

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

TEKTROTYD 16 microgramos equipo de reactivos para preparación radiofarmacéutica

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

El vial 1 contiene 16 µg de sal de TFA HYNIC-[D-Phe¹, Tyr3-octreotida]

El vial 2 contiene 10 mg de EDDA (ácido etilendiamina-N-N'-diacético)

Para consultar la lista completa de excipientes, ver la sección 6.1.

El radionúclido no está incluido en el equipo.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Equipo de reactivos para preparación radiofarmacéutica

Liofilizados blancos o casi blancos

Para ser marcado radiactivamente con solución de pertechnetato (^{99m}Tc) de sodio

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico.

El ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC se une específicamente a los receptores de somatostatina.

Tras el marcaje radiactivo con la solución de pertechnetato (^{99m}Tc) de sodio, la solución de ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC obtenida está indicada en pacientes adultos con tumores neuroendocrinos gastroenteropancreáticos (GEP-NET) para localizar los tumores primarios y sus metástasis (consultar la sección 5.1).

Para el uso en la población pediátrica, ver la sección 4.2.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La posología recomendada es de 370 a 740 MBq para la gammagrafía planar y los estudios por tomografía computarizada de emisión de fotón único (SPECT).

Adultos

El intervalo de actividad recomendado es de 370 a 740 MBq en una sola inyección intravenosa. La actividad a administrarse depende de la sensibilidad del equipo disponible.

Población de edad avanzada (mayores de 65 años)

La actividad recomendada para administrar en adultos es de 370 a 740 MBq en una sola inyección intravenosa. No es necesario ajustar la dosis en la población de edad avanzada.

Insuficiencia renal

Se requiere una consideración cuidadosa de la actividad a administrar ya que en estos pacientes es posible que aumente la exposición a la radiación (consultar la sección 4.4).

Insuficiencia hepática

No es necesario reducir la dosis en casos de insuficiencia hepática; consultar la sección 5.2.

Población pediátrica

No se dispone de datos sobre la seguridad y eficacia del ^{99m}Tc -EDDA/HYNIC-TOC cuando se usa en niños.

Forma de administración

Este medicamento debe marcarse radiactivamente antes de su administración al paciente.

Para consultar las instrucciones de preparación extemporánea, ver sección 12.

El ^{99m}Tc -EDDA/HYNIC-TOC se administra por vía intravenosa en una sola dosis.

Para consultar las instrucciones sobre la preparación del paciente, ver la sección 4.4

Para cada paciente, la exposición a radiación ionizante debe estar justificada en función del posible beneficio diagnóstico y el riesgo por la exposición a la radiación.

Para una administración más cómoda, se puede diluir la solución de ^{99m}Tc -EDDA/HYNIC-TOC con solución inyectable de cloruro sódico; consultar la sección 6.2.

Adquisición de imágenes

La adquisición de imágenes debe llevarse a cabo dentro de 1 a 2 horas y 4 horas después de la administración intravenosa. Las imágenes obtenidas 1 a 2 horas después de la administración pueden ser útiles para la comparación y evaluación de la actividad abdominal de las imágenes obtenidas a las 4 horas.

Es posible complementar el estudio, según la necesidad clínica, con adquisiciones 15 minutos y 24 horas después de la administración del radiofármaco. Una adquisición adicional de imágenes a las 24 horas puede mejorar la especificidad en casos dudosos, especialmente en el abdomen.

Se recomienda llevar a cabo los estudios usando la técnica de cuerpo entero y SPECT (o SPECT/TAC) de áreas del cuerpo seleccionadas.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la sal de TFA HYNIC-[D-Phe¹, Tyr³-octreotida], al EDDA (ácido etilendiamina-N-N'-diacético) o a cualquiera de los excipientes, o a la solución inyectable de pertecnetato de sodio (^{99m}Tc).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

La preparación marcada radiactivamente es para un solo uso exclusivamente.

Justificación del beneficio/riesgo individual

Para todos los pacientes, la exposición a la radiación ionizante debe estar justificada en función del posible beneficio. La actividad administrada debe ser la mínima posible para obtener la información diagnóstica requerida.

Insuficiencia renal

Se requiere una consideración cuidadosa de la relación beneficio/riesgo en estos pacientes ya que en ellos es posible que aumente la exposición a la radiación.

Insuficiencia hepática

No es necesario reducir las dosis en casos de insuficiencia hepática; consultar la sección 5.2.

Población pediátrica

Para las instrucciones sobre el uso en la población pediátrica, ver la sección 4.2.

Preparación del paciente

El paciente debe estar bien hidratado antes del comienzo del procedimiento, y se le debe recomendar que orine frecuentemente durante las primeras horas tras su finalización para reducir la exposición a la radiación.

Las imágenes óptimas de la cavidad abdominal se obtienen después de una dieta líquida comenzando dos días antes del estudio, así como la administración de laxantes el día antes del estudio. El método para preparar al paciente puede depender del protocolo de estudio que se utilice y la ubicación de las lesiones de las que se adquieran imágenes.

En el caso de los pacientes que reciben tratamiento con octreotida, se recomienda suspender el tratamiento de manera temporal para evitar un posible bloqueo de los receptores de somatostatina. Esta recomendación se hace sobre bases empíricas; no se ha demostrado la necesidad ineludible de dicha medida. Algunos pacientes podrían no tolerar la suspensión del tratamiento, y podrían producirse efectos por rebote. Este es particularmente el caso de los pacientes con insulinoma, en los que se debe tener en cuenta el peligro de una hipoglucemia repentina, y en pacientes que sufren del síndrome carcinoide (consultar la sección 4.5 para ver algunas propuestas para la suspensión).

Interpretación de las imágenes

Una gammagrafía con ^{99m}Tc -EDDA/HYNIC-TOC con resultados positivos refleja la presencia de una mayor densidad de receptores de somatostatina en los tejidos y no una neoplasia maligna.

Además, una captación positiva no es específica para tumores gastroenteropancreáticos. Los resultados positivos en la gammagrafía requieren evaluar la posibilidad de que exista otra enfermedad, caracterizada por una alta concentración local de receptores de somatostatina. También puede presentarse un aumento en la densidad de receptores de somatostatina en los siguientes procesos patológicos: tumores que surgen a partir de tejidos que embriológicamente se derivan de la cresta neural (paragangliomas, carcinomas medulares de tiroides, neuroblastomas, feocromocitomas), tumores de la hipófisis, neoplasias endocrinas pulmonares (carcinoma microcítico), meningiomas, carcinomas mamarios, enfermedades linfoproliferativas (enfermedad de Hodgkin, linfomas no hodgkinianos), y se debe tener en cuenta la posibilidad de que ocurra captación en zonas con concentraciones de linfocitos (inflamaciones subagudas).

Si no se prepara adecuadamente al paciente para el estudio, la captación intestinal podría influir en la calidad de las imágenes. Una acumulación considerable y no específica en el tubo digestivo puede malinterpretarse y notificarse de manera errónea como patológico o podría afectar la evaluación adecuada de las imágenes.

Limitaciones de uso

No se podrán visualizar los tumores que no tengan receptores.

En algunos pacientes que sufren de GEP-NET, la densidad de receptores podría ser insuficiente para permitir la visualización con el ^{99m}Tc -EDDA/HYNIC-TOC. Debe tenerse esto en cuenta en los pacientes con insulinoma.

No se ha establecido la eficacia del ^{99m}Tc -EDDA/HYNIC-TOC para comprobar la eficacia del tratamiento (seguimiento) ni para seleccionar a los pacientes para recibir tratamiento con radionúclidos (consultar la sección 5.1).

Consulte la sección 5.1 para ver las limitaciones de uso para la estadificación o re-estadificación de los GEP-NET.

Después del procedimiento

Debe restringirse el contacto directo con niños pequeños y mujeres embarazadas durante las primeras 24 horas después de la administración del radiofármaco.

Advertencias específicas

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis, por lo que se considera esencialmente “exento de sodio”.

En la sección 6.6 aparecen las precauciones en lo que se refiere a los riesgos ambientales.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

En los pacientes sometidos a estudios diagnósticos en los que se usa el ^{99m}Tc -EDDA/HYNIC-TOC, se recomienda, de manera empírica, suspender el tratamiento con análogos de la somatostatina de manera temporal (tanto “frío” como marcado con radionúclidos) con el fin de evitar el posible bloqueo de los receptores de somatostatina:

- análogos de acción breve: por lo menos 3 días antes del estudio programado,
- análogos de acción prolongada:
 - o lanreótida: por lo menos 3 semanas
 - o octreótida: por lo menos 5 semanas antes del estudio programado.

La suspensión del tratamiento con análogos de la somatostatina como paso de preparación para la gammagrafía pudiera provocar efectos adversos graves, que por lo general consisten en la reaparición de los síntomas observados antes del inicio de dicho tratamiento.

No se han realizado estudios de interacciones. Existen escasos datos sobre las posibles interacciones.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Cuando sea necesario administrar radiofármacos a mujeres en edad fértil, es importante determinar si está o no embarazada. Toda mujer que presente un retraso en la menstruación debe considerarse embarazada mientras no se demuestre lo contrario. En caso de duda sobre un posible embarazo (si la mujer ha sufrido un retraso en la menstruación, si el período es muy irregular, etc.), deben ofrecerse a la paciente técnicas alternativas que no impliquen el uso de radiaciones ionizantes (si existiesen).

Embarazo

Los procedimientos con radionúclidos llevados a cabo en mujeres embarazadas suponen además dosis de radiación para el feto. Durante el embarazo únicamente se realizarán los procedimientos estrictamente necesarios y solo cuando el beneficio supere el riesgo para la madre y el feto.

Lactancia

Antes de administrar radiofármacos a una madre que está en período de lactancia debe considerarse la posibilidad de retrasar la administración del radionúclido hasta que la madre haya terminado el amamantamiento, y debe plantearse si se ha seleccionado el radiofármaco más apropiado, teniendo en cuenta la secreción de radiactividad en la leche materna. Si la administración es necesaria, la lactancia materna debe suspenderse durante 24 horas y desecharse la leche extraída durante ese período.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se prevén efectos sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas después del uso de este producto.

4.8. Reacciones adversas

Durante la evaluación de las reacciones adversas, se toman como base los siguientes datos de frecuencia:

muy frecuentes ($\geq 1/10$)

frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

infrecuentes ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$)

raros ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$)

muy raros ($< 1/10\ 000$)

desconocidos (no se puede calcular a partir de los datos disponibles)

En muy raras ocasiones, puede presentarse cefalea o dolor epigástrico transitorios inmediatamente después de la administración de ^{99m}Tc -EDDA/HYNIC-TOC.

La exposición a la radiación ionizante está vinculada a la inducción de cáncer y a la posibilidad de desarrollar defectos hereditarios. Dado que la dosis efectiva resultante de la administración de la máxima actividad recomendada de 740 MBq es de alrededor de 3,8 mSv, la probabilidad de que se produzcan estas reacciones adversas es baja.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

No se ha notificado ningún caso de sobredosis.

Es improbable que ocurra una sobredosis cuando el radiofármaco se administra como una inyección de dosis única con fines diagnósticos.

En caso de administración de una sobredosis de ^{99m}Tc -EDDA/HYNIC-TOC, la dosis de radiación recibida por el paciente debe reducirse, en la medida de lo posible, aumentando la eliminación corporal del radionúclido mediante administración de líquidos y vaciamiento vesical frecuente.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico:

Radiofármaco diagnóstico, detección de tumores, compuestos con tecnecio (^{99m}Tc);

Código del ATC: V09IA07

Mecanismo de acción

El EDDA/HYNIC-TOC marcado con tecnecio (^{99m}Tc) se une con gran afinidad a los receptores de somatostatina subtipos 2 y 5, y también al subtipo 3 pero con menor afinidad.

Efectos farmacodinámicos

A las concentraciones químicas utilizadas para las exploraciones diagnósticas no parece que el ^{99m}Tc -EDDA/HYNIC-TOC tenga actividad farmacodinámica.

Eficacia clínica

En los estudios en los que de manera exclusiva o mayoritaria se han reclutado pacientes con tumores de tipo GEP-NET, no se ha llevado a cabo una comparación directa del rendimiento técnico (calidad de las

imágenes y captación del tumor/tejido) y el rendimiento diagnóstico (sensibilidad y especificidad) del ^{99m}Tc -EDDA/HYNIC-TOC frente a la pentetreótida marcada con indio (^{111}In) en los mismos pacientes y circunstancias clínicas.

En la población objetivo de pacientes con GEP-NET, tres estudios publicados evaluaron el rendimiento diagnóstico del ^{99m}Tc -EDDA/HYNIC-TOC basado en patrones de referencia combinados (histopatología o seguimiento quirúrgico o clínico mediante estudios de imágenes). En el estudio de Gómez y cols. en el 2010, en el que se incluyeron 32 pacientes con GEP-NET comprobados histológicamente o con sospecha a nivel clínico (22 tumores carcinoides, 2 insulinomas, 2 gastrinomas y 6 tumores no específicos), la sensibilidad y la especificidad fueron del 94 % (16/17) y el 100 % (15/15), respectivamente, para la detección del tumor primario y del 79 % (11/14) y el 100 % (18/18), respectivamente, para la detección de las metástasis. En el 2012, Sepúlveda y cols. obtuvieron una sensibilidad y una especificidad del 88,4 % (78-97 %) y el 92,3 % (64-100 %), respectivamente, con 56 pacientes con presuntos casos de tumores neuroendocrinos, principalmente GEP-NET, que fueron sometidos a una gammagrafía con ^{99m}Tc -EDDA/HYNIC-TOC para detectar el tumor primario o las metástasis. En el estudio de Gabriel y cols. del 2005, la gammagrafía con ^{99m}Tc -EDDA/HYNIC-TOC realizada en 88 con GEP-NET confirmada produjo una sensibilidad del 77,5 % (31/40) y una especificidad del 50 % (1/2) para la estadificación inicial, y del 83,3 % (25/30) y del 100 % (16/16), respectivamente, para la re-estadificación.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Distribución

Tras la administración intravenosa, el ^{99m}Tc -EDDA/HYNIC-TOC se elimina rápidamente de la sangre. Transcurridos 10 minutos, la acumulación del ^{99m}Tc -EDDA/HYNIC-TOC se puede observar en los órganos principales, es decir, el hígado, el bazo y los riñones, así como en los tumores que expresan receptores de somatostatina.

Captación

Los valores máximos del cociente tumor/fondo se observaron 4 horas después de la inyección. Las lesiones cancerosas todavía son visibles después de 24 horas. En las imágenes tardías se observa una ligera excreción por el tubo digestivo.

Eliminación

La actividad se elimina principalmente por la vía renal, con una pequeña contribución de eliminación hepática. El ^{99m}Tc -EDDA/HYNIC-TOC se elimina rápidamente de la sangre. La actividad acumulada en las células sanguíneas es menor del 5 %, independientemente del tiempo transcurrido desde la administración.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

En estudios realizados con ratones y ratas, no se han observado efectos de toxicidad aguda con dosis de 40 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de peso corporal.

No se evaluó la toxicidad tras la administración repetida del ^{99m}Tc -EDDA/HYNIC-TOC. Este producto no está indicado para ser administrado de manera regular o continua.

En estudios de mutagenicidad realizados en un ensayo de mutagénesis reversa bacteriana, no se observaron mutaciones genéticas provocadas por el ^{99m}Tc -EDDA/HYNIC-TOC.

No se han realizado estudios de carcinogenicidad a largo plazo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Vial 1:

Tricina (N-[tris(hidroximetil)metil]glicina)
Cloruro de estaño dihidratado
Manitol
Nitrógeno (como gas inerte)

Vial 2:
Hidrogenofosfato de disodio dodecahidrato
Hidróxido de sodio
Nitrógeno (como gas inerte)

6.2. Incompatibilidades

Después del marcaje radiactivo, es posible diluir con hasta 5 ml de suero fisiológico.

No se debe mezclar el ^{99m}Tc -EDDA/HYNIC-TOC con otros medicamentos.

6.3. Periodo de validez

1 año

Después del marcaje radiactivo: 4 horas cuando se conserva por debajo de 25 °C.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar en el refrigerador a una temperatura entre 2 y 8 °C.

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

Para las condiciones de conservación tras el marcaje radiactivo del medicamento, ver sección 6.3.

El almacenamiento de radiofármacos debe realizarse conforme a la normativa nacional sobre materiales radioactivos.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Viales de vidrio (tipo I de la Ph. Eur.) con una capacidad nominal de 10 ml, sellados con un tapón de goma y un sobresello de aluminio con sello Flip-Off.

Los viales 1 y 2 contienen los componentes para la preparación del radiofármaco ^{99m}Tc -EDDA/HYNIC-TOC.

Cada vial contiene un liofilizado blanco o casi blanco para preparación de una solución inyectable.

Vial 1: principio activo: sal de TFA HYNIC-[D-Phe¹, Tyr³-octreótida],
excipientes: cloruro de estaño dihidratado, tricina (N-[tris(hidroximetil)metil]glicina), manitol y nitrógeno

Vial 2: principio activo: EDDA (ácido etilenodiamina-N-N'-diacético),
excipientes: hidrogenofosfato de disodio dodecahidrato, hidróxido de sodio y nitrógeno

Tamaño del envase: 2 viales

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Tektrotyd se presenta en un equipo que contiene dos viales, los cuales no pueden usarse por separado.

Advertencias generales

El contenido de los viales que vienen en el equipo está destinado solo para usarse en la preparación del ^{99m}Tc -EDDA/HYNIC-TOC y no está destinado para la administración directa al paciente sin la preparación previa.

Tras el marcaje radiactivo de Tektrotyd, se deben aplicar las medidas de protección habituales para medicamentos radioactivos.

Los radiofármacos deben ser recibidos, utilizados y administrados exclusivamente por personal autorizado en centros asistenciales autorizados. Su recepción, almacenamiento, uso, transporte y eliminación están sujetos a las normas y/o licencias correspondientes de los organismos oficiales competentes.

Los radiofármacos deben ser preparados de manera que cumplan tanto los requisitos de seguridad radiológica como de calidad farmacéutica. Se deben tomar las precauciones asépticas apropiadas.

Para consultar las instrucciones de preparación extemporánea del medicamento antes de la administración, ver la sección 12.

Si en cualquier momento durante la preparación de este producto se compromete la integridad del vial, radiofármaco no debe utilizarse.

La administración debe realizarse de forma que se minimice el riesgo de contaminación por el medicamento y la irradiación de los operadores. Es obligatorio utilizar un blindaje adecuado.

El contenido del equipo antes de la reconstitución no es radioactivo. Sin embargo, después de añadir disolución de pertecnetato de sodio (^{99m}Tc), Ph. Eur., debe mantenerse el radiofármaco preparado debidamente blindado.

La administración de radiofármacos supone un riesgo para otras personas por la radiación externa o la contaminación por derrames de orina, vómitos, etc. Por lo tanto, deben adoptarse medidas de protección radiológica conforme a la legislación nacional.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, debe realizarse de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

ROTOP Pharmaka GmbH
Bautzner Landstrasse 400
01328 Dresden, Alemania
Teléfono: +49 351 26 31 02 10
Fax: +49 351 26 31 03 13
Correo electrónico: service@rotop-pharmaka.de

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

80718.

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: Mayo 2016.

Fecha de la renovación de la autorización: 18/12/2020.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

12/2020.

DOSIMETRÍA

El tecnecio (^{99m}Tc) se obtiene a partir de un generador de radionúclidos $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ y se desintegra por emisión de radiación gamma con una energía media de 141 keV y un período de semidesintegración de 6,02 horas a tecnecio-99, que, dado su largo período de semidesintegración de $2,13 \times 10^5$ años, puede ser considerado como casi estable.

En el estudio de Grimes y cols. de 2011, se evaluó la dosimetría con imágenes tridimensionales (3D) paciente-específicas del ^{99m}Tc -EDDA/HYNIC-TOC en NET usando el programa OLINDA/EXAM con

estimaciones de los coeficientes de actividad integrados con respecto al tiempo obtenidas a partir de una técnica planar/SPECT híbrida. En la tabla a continuación, aparecen las dosis promedio absorbidas por órgano y la dosis efectiva del ^{99m}Tc -EDDA/HYNIC-TOC.

Órgano	Dosis absorbida por unidad de actividad administrada (mGy/MBq)
	Adulto
Glándulas adrenales	0.0060
Cerebro	0.0022
Mamas	0.0021
Pared de la vesícula biliar	0.0062
Pared del intestino grueso descendente	0.0038
Intestino delgado	0.0041
Pared del estómago	0.0049
Pared del intestino grueso ascendente	0.0042
Pared del corazón	0.0050
Riñones	0.0208
Hígado	0.0118
Pulmones	0.0036
Músculo	0.0030
Ovarios	0.0042
Páncreas	0.0071
Médula ósea roja	0.0030
Osteoblastos	0.0079
Piel	0.0019
Bazo	0.0296
Testículos	0.0024
Timo	0.0029
Glándula tiroidea	0.0040
Pared de la vejiga urinaria	0.0142
Útero	0.0045
Cuerpo total	0.0035
Dosis efectiva (mSv/MBq)	0.0051

La dosis efectiva que resulta de la administración de una actividad máxima recomendada de 740 MBq para un adulto que pese 70 kg es alrededor de 3,8 mSv. Para una actividad administrada de 740 MBq, la dosis de radiación absorbida por el órgano crítico, es decir, los riñones, es de 15,4 mGy.

Bibliografía:

Grimes J, Celler A, Birkenfeld B, et al. Patient-Specific Radiation Dosimetry of ^{99m}Tc -HYNIC-Tyr³-octreotide in Neuroendocrine Tumours. J Nucl Med 2011; 52: 1474-1481.

INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN DE RADIOFÁRMACOS

Las extracciones deben realizarse en condiciones asépticas.

Se deben seguir las precauciones de seguridad habituales para la manipulación de materiales radioactivos.

Las extracciones deben realizarse en condiciones asépticas. Los viales no deben abrirse antes de desinfectar el tapón, la solución debe extraerse a través del tapón utilizando una jeringa de un solo uso equipada con un blindaje adecuado y una aguja estéril desechable o utilizando un sistema de aplicación automática autorizado.

Si la integridad del producto está comprometida, el producto no debe utilizarse.

Método de preparación

El equipo contiene 2 viales:

El vial 1 con el principio activo sal de TFA HYNIC-[D-Phe¹, Tyr³-octreotida]

El vial 2 con el principio activo EDDA (ácido etilendiamina-N-N'-diacético))

La preparación del inyectable de ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC a partir del equipo de reactivos Tektrotyd debe hacerse cumpliendo con el siguiente procedimiento aséptico:

1. Desinfecte los tapones de los dos viales con una torunda de algodón adecuada y permita que se sequen al aire.
2. Agregue 1 ml de agua para preparaciones inyectables en el vial 2 utilizando una jeringuilla estéril. Agite suavemente durante 15 segundos para asegurar una disolución completa (poniendo el frasco también en posición invertida).
3. Transfiera 0,5 ml de la solución de coligando/amortiguador del vial 2 al vial 1, usando una jeringuilla estéril, y con la misma jeringuilla extraiga un volumen igual de gas para igualar la presión. Agite suavemente durante alrededor de 30 segundos para asegurar una disolución completa (poniendo el frasco también en posición invertida).
4. Coloque el vial 1 en un recipiente blindado adecuado.
5. Utilizando una jeringuilla estéril blindada, introduzca en el vial 1 1 ml de solución de pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio (hasta 1600 MBq) e iguale la presión.
Caliente el vial al baño María en ebullición o en bloque calefactor a 100 °C durante 10 min.
6. Permita que el vial se enfríe a temperatura ambiente (30 minutos). No acelere este proceso, p. ej., con agua fría.
7. Si es necesario, diluya el radiofármaco hasta 5 ml con una solución inyectable de cloruro de sodio al 0,9 %.
8. Conserve el vial marcado a una temperatura por debajo de 25 °C. Usar en un plazo de 4 horas después de la preparación.
9. Se debe verificar la pureza radioquímica antes de administrar el producto al paciente, según uno de los métodos que se describen a continuación.
Nota: No use el radiofármaco si la pureza radioquímica es menor del 90 %.
10. Deseche todos los materiales sin usar y los envases conforme a la legislación vigente.

Precaución

El marcaje de Tektrotyd depende de que el cloruro de estaño dihidratado se mantenga en su estado reducido. El contenido del equipo para preparar el radiofármaco ^{99m}Tc -EDDA/HYNIC-TOC es estéril. Los viales no contienen sustancias bacteriostáticas.

Control de la calidad

La determinación de la pureza radioquímica debe hacerse usando uno de los procedimientos cromatográficos alternativos, A o B, que se describen a continuación.

Procedimiento A. Cromatografía en capa fina

Equipos y reactivos

1. Dos tira de ITLC SG (2 cm x 10 cm): Tiras de fibra de vidrio impregnadas de sílica gel
2. Dos cámaras de desarrollo cromatográfico con tapa
3. Disolventes:
 - Metil etil cetona (MEK) para la impureza A, pertecnetato [^{99m}Tc]
 - Mezcla de acetonitrilo y agua en una proporción de volumen de 1:1 (ACNW) para la impureza B, tecnecio [^{99m}Tc] en forma coloidal: Mezcle con cuidado los mismos volúmenes de acetonitrilo y agua. Esta mezcla debe prepararse todos los días.
4. Jeringuilla de 1 ml con aguja para inyecciones subcutáneas
5. Detector de radiactividad adecuado

Método

1. Llene las cámaras de desarrollo cromatográfico con las soluciones preparadas de MEK y ACNW hasta una altura no mayor de 0,5 cm. Tape las cámaras y permita que se equilibren con los vapores de los disolventes.
2. Marque con un lápiz dos tiras de ITLC SG a 1 cm del borde inferior (el lugar donde se deposita una gota de la preparación que va a ser analizada) y a 0,5 cm desde el borde superior (el lugar hasta donde llegará el frente de los disolventes).
3. Deposite una gota (alrededor de 5 μl) de la solución inyectable de ^{99m}Tc -EDDA/HYNIC-TOC usando una aguja para inyecciones subcutáneas, en el medio de la línea marcada a 1 cm del borde inferior de cada tira; no permita que las manchas se sequen. PRECAUCIÓN: No toque la superficie de la tira con la aguja.
4. Coloque las cámaras cromatográficas detrás del blindaje de plomo.
5. Coloque una tira de ITLC SG en una cámara con MEK y otra tira de ITLC SG en la cámara con la una solución de ACNW. Coloque las tiras en posición vertical para garantizar que el lugar donde se deposita la gota del ^{99m}Tc -EDDA/HYNIC-TOC esté por encima del nivel del disolvente, con el extremo superior de la tira apoyado contra un lado de la cámara.
6. PRECAUCIÓN: La superficie de la tira no debe estar en contacto con las paredes de la cámara. Las cámaras deben estar tapadas.

7. Espere hasta que el frente de la solución llegue hasta la línea marcada a 0,5 cm desde el borde superior de la tira.
8. Retire las tiras de las cámaras y deje que se sequen detrás del blindaje de plomo.
9. Corte las tiras según se indica a continuación:
ITLC SG MEK: en el medio entre el frente de la solución y la línea que determina el lugar donde se colocó la gota del preparado ($R_f = 0,5$ a $1,0$)
ITLC SG ACNW: a una distancia de 3,5 cm del borde inferior de la tira ($R_f = 0$ a $0,3$).
10. Mida la radioactividad de cada parte de la tira. Relacionar la actividad de las piezas con la actividad total. Calcular los porcentajes de las impurezas.

TLC con MEK:

Impureza A: $R_f = 0,5$ a $1,0$

TLC con ACNW:

Impureza B: $R_f = 0$ a $0,3$
11. Calcule el porcentaje de radioactividad del ^{99m}Tc -EDDA/HYNIC-TOC usando la siguiente fórmula:
 $100\% - ([\%]A + [\%]B)$. Límite: mínimo un 90 % de la actividad total.

Procedimiento B. Cromatografía en capa fina

Equipos y reactivos

1. Dos tira de ITLC-SA (1 cm x 8 cm): Tiras de fibra de vidrio impregnadas de sílica ácida
2. Dos cámaras de desarrollo cromatográfico con tapa
3. Disolventes:
 - Metil etil cetona (MEK) para la impureza A, pertecnetato [^{99m}Tc]
 - Agua/acetonitrilo/ácido acético puro 1:1:2 (WAE) para la impureza B, tecnecio [^{99m}Tc] en forma coloidal
4. Jeringuilla de 1 ml con aguja para inyecciones subcutáneas
5. Detector de radiactividad adecuado

Método

1. Llene las cámaras de desarrollo con las soluciones preparadas de MEK y WAE hasta una altura de 0,5 cm. Tape las cámaras y permita que se equilibren con los vapores de los disolventes.
2. Marque con un lápiz dos tiras de ITLC-SA a 1 cm del borde inferior (el lugar donde se deposita una gota de la preparación que va a ser analizada) y a 2 cm desde el borde superior (el lugar hasta donde se desplazará el frente de los disolventes). Marque también las posiciones de corte.
3. Deposite una gota (alrededor de 1 a 2 μl) de la solución inyectable de ^{99m}Tc -EDDA/HYNIC-TOC en el medio de la línea de origen. PRECAUCIÓN: No toque la superficie de la tira con la aguja.

4. Coloque las cámaras cromatográficas detrás del blindaje de plomo.
5. Coloque una tira de ITLC-SA en una cámara con solución de MEK y otra tira de ITLC-SA en una solución de WAE. Coloque las tiras en posición vertical para garantizar que el lugar donde se deposita la gota del $^{99m}\text{Tc-EDDA/HYNIC-TOC}$ esté por encima del nivel del disolvente.
6. PRECAUCIÓN: La superficie de la tira no debe estar en contacto con las paredes de la cámara. Las cámaras deben estar tapadas.
7. Espere hasta que el frente de la solución llegue hasta la línea frontal marcada.
8. Retire las tiras de las cámaras y deje que se sequen detrás del blindaje de plomo.
9. Escanee las tiras de ITLC-SA o córtelas en el caso de las de TLC con MEK a 1 cm por debajo de la línea del frente, y en el caso de las de TLC con WAE a 0,5 cm por encima del origen. Mida la actividad de cada pieza. Relacione la actividad de las piezas con la actividad total. Calcule los porcentajes de las impurezas.

TLC con MEK:
Impureza A: $R_f > 0,8$

TLC con WAE:
Impureza B: $R_f < 0,2$

10. Calcule el porcentaje de radioactividad del $^{99m}\text{Tc-EDDA/HYNIC-TOC}$ usando la siguiente fórmula:
 $100 \% - ([\%]A + [\%]B)$. Límite: mínimo un 90 % de la actividad total.