

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

MAG3 Radiopharmacy 1 mg equipo de reactivos para preparación radiofarmacéutica EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene 1 mg de betiatida

Para utilizarse con una solución inyectable de pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio (no incluida en este equipo) para la preparación del radiofármaco para diagnóstico: solución inyectable de tecnecio (^{99m}Tc) mertiatida. El radionúclido no está incluido en el equipo

Excipiente con efecto conocido:

Cada vial contiene 4 mg de iones sodio.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Equipo de reactivos para preparación radiofarmacéutica.

El vial contiene un polvo liofilizado blanco y estéril.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico.

Después de la reconstitución y marcaje con solución inyectable de pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio, el radiofármaco obtenido, tecnecio (^{99m}Tc) mertiatida, está indicado, por vía intravenosa, para la evaluación de trastornos nefrológicos y urológicos, en particular para el estudio de la morfología, perfusión, función del riñón y caracterización del flujo de salida urinario.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos y pacientes de edad avanzada

La dosis recomendada varía entre 37 y 185 MBq dependiendo de la patología que vaya a ser estudiada y el método utilizado. Los estudios del flujo sanguíneo renal o el transporte a través de uréteres generalmente requieren una dosis mayor que los estudios de transporte intrarrenal, mientras que la renografía requiere actividades más pequeñas que la gammagrafía secuencial.

Población pediátrica

Aunque MAG3 Radiopharmacy puede utilizarse en pacientes pediátricos, no se han realizado estudios formales. La experiencia clínica indica que la actividad debe reducirse para el uso pediátrico. Debido a la relación variable entre el tamaño y peso corporal de los pacientes, a veces es más satisfactorio ajustar las actividades al área de superficie corporal.

La actividad a administrar a niños y adolescentes se determina según la tarjeta de dosificación (2016) de la Asociación Europea de Medicina Nuclear (EANM) con la utilización de la siguiente fórmula:

La actividad a administrar A [MBq] = Actividad basal (de 11,9 MBq) x Múltiplo

Las actividades a aplicar se indican en la tabla a continuación:

Peso (kg)	Actividad (MBq)	Peso (kg)	Actividad (MBq)	Peso (kg)	Actividad (MBq)
3	15	22	36	42	52
4	15	24	38	44	54
6	18	26	40	46	55
8	20	28	41	48	57
10	23	30	43	50	58
12	26	32	45	52-54	60
14	28	34	46	56-58	62
16	30	36	48	60-62	65
18	32	38	50	64-66	67
20	34	40	51	68	69

En niños muy pequeños es necesario usar una dosis mínima de 15 MBq para obtener imágenes con suficiente calidad.

Para el diagnóstico diferencial de trastornos nefrológicos y urológicos, a veces se utiliza la administración de un diurético o de un inhibidor de la ECA durante el procedimiento diagnóstico. Normalmente la gammagrafía se inicia inmediatamente después de la administración.

Forma de administración

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

Para uso intravenoso.

Para uso en dosis múltiples.

Normalmente la gammagrafía se inicia inmediatamente después de la administración.

Para consultar las instrucciones sobre la reconstitución y marcaje del medicamento antes de la administración, ver sección 12.

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

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Posibles reacciones de hipersensibilidad o anafilácticas

Si ocurre reacciones de hipersensibilidad o anafilácticas, la administración del medicamento debe suspenderse inmediatamente e iniciarse tratamiento intravenoso si fuera necesario. Para permitir actuar de forma inmediata en caso de emergencia, los medicamentos y equipo necesarios tales como tubo endotraqueal y ventilador deben estar disponibles inmediatamente.

Justificación de 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.

Población pediátrica

Se debe considerar con cautela el uso en niños sobre la base de las necesidades clínicas y con la evaluación de la relación riesgo/beneficio en este grupo de paciente.

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

Se requiere una consideración cuidadosa de la indicación ya que la dosis efectiva por MBq es mayor que en los adultos (ver sección 11).

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.

Advertencias específicas

El radiofármaco no es adecuado para la monitorización exacta del flujo plasmático renal efectivo ni el flujo sanguíneo en pacientes con insuficiencia renal grave.

Durante el procedimiento de marcaje puede haber presencia y/o se pueden formar pequeñas cantidades de impurezas marcadas con tecnecio (^{99m}Tc). Como algunas de estas impurezas se distribuyen hacia el hígado y son excretadas por la vesícula biliar, podrían influir en la fase tardía (después de 30 minutos) de un estudio renal dinámico debido a la superposición de riñón e hígado en la región de interés.

Se debe evitar la administración subcutánea involuntaria o accidental de tecnecio (^{99m}Tc) mertiatida ya que se ha descrito inflamación perivascular.

Excipientes

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

Dependiendo de cuando se administre este medicamento, el contenido de sodio puede ser superior a 1 mmol (23 mg), lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se ha descrito que el tecnecio (^{99m}Tc) mertiatida interfiera con medicamentos que se prescriben o administran normalmente a pacientes que requieren estudios con tecnecio (^{99m}Tc) mertiatida (p. ej., antihipertensivos y medicamentos que se usan para tratar o prevenir el rechazo de trasplantes de órganos).

Sin embargo, a veces se utiliza la administración única de un diurético o un inhibidor de la ECA en el diagnóstico diferencial de trastornos nefrológicos y urológicos.

La administración de medios de contraste puede alterar la excreción tubular renal y así influir en el aclaramiento del tecnecio (^{99m}Tc) mertiatida.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Cuando sea necesario administrar radiofármacos a mujeres en edad fértil, es importante determinar si la mujer está embarazada o no. Toda mujer que presente un retraso en la menstruación debe considerarse que está embarazada mientras no se demuestre lo contrario. En caso de duda sobre el posible embarazo (si la mujer ha tenido un retraso en la menstruación o si el periodo 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 sólo cuando el beneficio supere el riesgo para la madre y el feto.

Lactancia

Antes de administrar radiofármacos a una madre que esté amamantando a su hijo/a, debe considerarse la posibilidad de retrasar razonablemente la administración del radionúclido hasta que la madre haya terminado la lactancia y debe plantearse si se ha seleccionado el radiofármaco más adecuado, teniendo en cuenta la secreción de radiactividad en la leche materna.

Si se considera que la administración es necesaria, se debe interrumpir la lactancia materna durante 4 horas y se debe desechar la leche extraída durante ese período.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Las frecuencias de reacciones adversas se definen como sigue:

muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ hasta $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$ hasta $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\ 000$ hasta $< 1/1000$), muy raras ($< 1/10\ 000$) y desconocidas (no pueden calcularse a partir de los datos disponibles)

Trastornos del sistema nervioso Desconocidos (no pueden calcularse a partir de los datos disponibles)	Convulsión cerebral ¹ .
Trastornos del sistema inmunitario Muy raros (<1/10 000)	Reacciones anafilactoides, tales como urticaria, hinchazón palpebral y tos.

¹ Observada en un niño de 15 días de edad. No se ha establecido la relación causal.

La exposición a la radiación ionizante está vinculada a la inducción de cáncer y a la posibilidad de desarrollar defectos hereditarios. Para los procedimientos diagnósticos de medicina nuclear, la evidencia actual sugiere que estos efectos adversos ocurrirán con una frecuencia baja debido a que las dosis de radiación recibidas son muy bajas.

Para la mayoría de los procedimientos diagnósticos que se utilizan en medicina nuclear, la dosis de radiación recibida (dosis equivalente efectiva, DEE) es menor a 20 mSv. En algunas circunstancias clínicas pueden justificarse dosis más altas.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada 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

El riesgo de una dosis excesiva de tecnecio (^{99m}Tc) mertiatida es en gran parte teórico y es más probable que se deba a una exposición excesiva a la radiación. En tales circunstancias, la exposición a la radiación del cuerpo (riñón, vejiga y vesícula biliar) puede reducirse por micción forzada y vaciamiento vesical frecuente.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Radiofármacos para uso diagnóstico, sistema renal, compuestos marcados con tecnecio (^{99m}Tc).

Código ATC: V09CA03

A las concentraciones químicas utilizadas para las exploraciones diagnósticas no parece que la solución inyectable de tecnecio (^{99m}Tc) mertiatida tenga actividad farmacodinámica.

La medida de la actividad en los riñones permite que el flujo sanguíneo renal, los tiempos de tránsito tubular intrarrenal y la excreción a través de los conductos de salida, puedan ser registrados separadamente para ambos riñones.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Distribución

El tecnecio (^{99m}Tc) mertiatida, después de su inyección intravenosa, se aclara rápidamente de la sangre por los riñones.

Captación en los órganos

El tecnecio (^{99m}Tc) mertiatida tiene una unión relativamente alta a las proteínas del plasma. Con una función renal normal, el 70 % de la dosis administrada se excreta después de 30 minutos y más del 95 % después de 3 horas. Estos últimos porcentajes dependen de la patología de los riñones y del sistema urogenital.

Eliminación

El mecanismo de excreción se basa principalmente en la secreción tubular. La filtración glomerular explica el 11 % del aclaramiento total.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Se han realizado estudios de toxicidad aguda, subaguda (8 días) y crónica (13 semanas), así como estudios de mutagenicidad. A los niveles de dosis estudiados, hasta 1000 veces la dosis humana máxima, no se han observado efectos toxicológicos. Tampoco se observaron efectos mutagénicos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

- Tartrato de sodio dihidrato
- Cloruro de estaño (II) dihidrato
- Ácido clorhídrico para ajuste del pH

6.2. Incompatibilidades

No se conocen incompatibilidades importantes. Sin embargo, para no comprometer la estabilidad de (^{99m}Tc) mertiatida, las preparaciones no se deben administrar junto con otros medicamentos.

Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección 12.

6.3. Periodo de validez

18 meses

La fecha de caducidad se indica en la etiqueta del vial y en la caja.

Después del marcaje: 8 horas. Conservar por debajo de 25 °C.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (2-8 °C).

Conservar en la caja externa para protegerlo de la luz.

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

El almacenamiento debe realizarse conforme a la normativa nacional sobre materiales radiactivos.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Vial de 10 ml de vidrio Tipo 1 Ph. Eur. con un tapón de goma bromobutilo Ph. Eur y sellado con tapa de aluminio.

MAG3 Radiopharmacy se suministra en una caja de cartón con seis o dos viales.

Tamaños de envases

1 envase contiene 6 viales

1 envase de 2 viales.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Advertencias generales

Los radiofármacos deben ser recibidos, utilizados y administrados exclusivamente por personal cualificado 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 por el usuario de manera que cumplan tanto los requisitos de seguridad radiológica como de calidad farmacéutica. Se deben tomar las precauciones asépticas apropiadas.

El contenido del vial debe ser marcado radiactivamente con pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio inyectable. Después de la reconstitución con una solución de pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio, se obtiene el radiofármaco tecnecio (^{99m}Tc) mertiatida tras hervir.

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 las medidas de protección radiológica conforme a la legislación nacional. Todo producto no usado o materiales de desecho deben eliminarse de conformidad con los requisitos locales.

Solo deberían utilizarse eluidos obtenidos de un generador de ^{99m}Tc , que ha sido eluido en las 24 horas precedentes. La dilución de la preparación solo se debe hacer con suero salino. Después de reconstitución y marcaje, la solución puede ser utilizada para una o más administraciones.

El vial no contiene un agente conservante.

Propiedades del medicamento después del marcaje:

- Solución acuosa clara a ligeramente opalescente, incolora.
- pH 5,0-7,5
- Osmolalidad: ligeramente hipertónico.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Medi-Radiopharma Ltd.
2030, Érd, Szamos st. 10-12
Hungría

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

82909

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

Febrero 2018

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Julio 2018

DOSIMETRÍA

La siguiente tabla muestra la dosimetría interna de la radiación calculada de acuerdo al método MIRD. Los datos se basan en la publicación nº 80 de la ICRP (Comisión Internacional de Protección Radiológica) de 1998.

Se han hecho las siguientes asunciones en este modelo:

- En el caso normal tras la administración intravenosa de MAG3, la sustancia se distribuye rápidamente en el líquido extracelular y se excreta completamente por el sistema renal según el modelo riñón-vejiga. Una función triexponencial describe la retención corporal. Se supone que el tiempo de tránsito renal es de 4 minutos como para el Hippuran.
- Cuando la función renal presenta un deterioro bilateral, se supone que la tasa de aclaramiento de la sustancia es una décima de la del caso normal, que el tiempo de tránsito renal se aumenta a 20 minutos, y que una fracción de 0,04 es captada por el hígado.
- Como ejemplo de bloqueo renal unilateral agudo, se supone que una fracción de 0,5 del radiofármaco administrado es captada por un riñón y es liberada lentamente en la sangre con una semivida de 5 días y posteriormente se excreta por el otro riñón, el cual se supone que funciona normalmente.

Función renal normal:

Dosis absorbidas de ^{99m}Tc MAG3, ^{99m}Tc 6,02 h

Dosis absorbida por unidad de actividad administrada (mGy/MBq)

Órgano	Adulto	15 años	10 años	5 años	1 año
Adrenales	0,00039	0,00051	0,00082	0,0012	0,0025
Vejiga	0,11	0,14	0,17	0,18	0,32
Superficies óseas	0,0013	0,0016	0,0021	0,0024	0,0043
Cerebro	0,0001	0,00013	0,00022	0,00035	0,00061
Mamas	0,00010	0,00014	0,00024	0,00039	0,00082
Vesícula biliar	0,00057	0,00087	0,0020	0,0017	0,0028
Tracto gastrointestinal					
Estómago	0,00039	0,00049	0,00097	0,0013	0,0025
Intestino delgado	0,0023	0,0030	0,0042	0,0046	0,0078
Colon	0,0034	0,0043	0,0059	0,0060	0,0098
Intestino grueso ascendente	0,0017	0,0023	0,0034	0,0040	0,0067)
Intestino grueso descendente	0,0057	0,0070	0,0092	0,0087	0,014)
Corazón	0,00018	0,00024	0,00037	0,00057	0,0012
Riñones	0,0034	0,0042	0,0059	0,0084	0,015
Hígado	0,00031	0,00043	0,00075	0,0011	0,0021
Pulmones	0,00015	0,00021	0,00033	0,00050	0,0010
Músculos	0,0014	0,0017	0,0022	0,0024	0,0041
Esófago	0,00013	0,00018	0,00028	0,00044	0,00082
Ovarios	0,0054	0,0069	0,0087	0,0087	0,014

Páncreas	0,0004	0,0005	0,00093	0,0013	0,0025
Médula ósea roja	0,00093	0,0012	0,0016	0,0015	0,0021
Piel	0,00046	0,00057	0,00083	0,00097	0,0018
Bazo	0,00036	0,00049	0,00079	0,0012	0,0023
Testículos	0,0037	0,0053	0,0081	0,0087	0,016
Timo	0,00013	0,00018	0,00028	0,00044	0,00082
Tiroides	0,00013	0,00016	0,00027	0,00044	0,00082
Útero	0,012	0,014	0,019	0,019	0,031
Resto del organismo	0,0013	0,0016	0,0021	0,0022	0,0036
Dosis efectiva (mSv/MBq)	0,007	0,0090	0,012	0,012	0,022

La pared de la vejiga contribuye con hasta el 80 % de la dosis efectiva.

Dosis efectiva si se vacía la vejiga 1 o 0,5 horas después de la administración:

1 hora	0,0025	0,0031	0,0045	0,0064	0,0064
30 min	0,0017	0,0021	0,0029	0,0039	0,0068

Para una actividad administrada de 185 MBq (dosis máxima), la dosis efectiva es 1,3 mSv.

La dosis absorbida en el órgano diana (riñón) es 0,63 mGy y la dosis típica de radiación al órgano crítico (pared de la vejiga) es 20 mGy.

Función renal anormal:

Dosis absorbidas de ^{99m}Tc MAG3, ^{99m}Tc 6,02 h

Dosis absorbida por unidad de actividad administrada (mGy/MBq)

Órgano	Adulto	15 años	10 años	5 años	1 año
Adrenales	0,0016	0,0021	0,0032	0,0048	0,0086
Vejiga	0,083	0,11	0,13	0,13	0,23
Superficies óseas	0,0022	0,0027	0,0038	0,0050	0,0091
Cerebro	0,00061	0,00077	0,0013	0,0020	0,0036
Mamas	0,00054	0,00070	0,0011	0,0017	0,0032
Vesícula biliar	0,0016	0,0022	0,0038	0,0046	0,0064
Tracto gastrointestinal					
Estómago	0,0012	0,0015	0,0026	0,0035	0,0061
Intestino delgado	0,0027	0,0035	0,0050	0,0060	0,010
Colon	0,0035	0,0044	0,0061	0,0069	0,011
Intestino grueso ascendente	0,0022	0,0030	0,0043	0,0056	0,0093)
Intestino grueso descendente	0,0051	0,0063	0,0085	0,0086	0,014)
Corazón	0,00091	0,0012	0,0018	0,0027	0,0048
Riñones	0,014	0,017	0,024	0,034	0,059
Hígado	0,0014	0,0018	0,0027	0,0038	0,0066
Pulmones	0,00079	0,0011	0,0016	0,0024	0,0045
Músculos	0,0017	0,0021	0,0029	0,0036	0,0064

Esófago	0,00074	0,00097	0,0015	0,0023	0,0041
Ovarios	0,0049	0,0063	0,0081	0,0087	0,014
Páncreas	0,0015	0,0019	0,0029	0,0043	0,0074
Médula ósea roja	0,0015	0,0019	0,0026	0,0031	0,0050
Piel	0,00078	0,00096	0,0015	0,0020	0,0038
Bazo	0,0015	0,0019	0,0029	0,0043	0,0074
Testículos	0,0034	0,0047	0,0071	0,0078	0,014
Timo	0,00074	0,00097	0,0015	0,0023	0,0041
Tiroides	0,00073	0,00095	0,0015	0,0024	0,0044
Útero	0,010	0,012	0,016	0,016	0,027

Resto del organismo 0,0017 0,0021 0,0028 0,0034 0,0060

Dosis efectiva (mSv/MBq) 0,0061 0,0078 0,010 0,011 0,019

Para una actividad administrada de 185 MBq (dosis máxima), la dosis efectiva es 1,1 mSv.
La dosis absorbida en el órgano diana (riñón) es 2,6 mGy y la dosis típica de radiación al órgano crítico (pared de la vejiga) es 15 mGy.

Función renal unilateral aguda:

Dosis absorbidas de ^{99m}Tc MAG3, ^{99m}Tc 6,02 h

Dosis absorbida por unidad de actividad administrada (mGy/MBq)

Órgano	Adulto	15 años	10 años	5 años	1 año
Adrenales	0,011	0,014	0,022	0,032	0,055
Vejiga	0,056	0,071	0,091	0,093	0,17
Superficies óseas	0,0031	0,0040	0,0058	0,0084	0,017
Cerebro	0,00011	0,00014	0,00023	0,00039	0,00075
Mamas	0,00038	0,00051	0,0010	0,0016	0,0030
Vesícula biliar	0,0062	0,0073	0,010	0,016	0,023
Tracto Gastrointestinal					
Estómago	0,0039	0,0044	0,0070	0,0093	0,012
Intestino delgado	0,0043	0,0055	0,0085	0,012	0,019
Colon	0,0039	0,0050	0,0072	0,0092	0,0015
Intestino grueso ascendente	0,0040	0,0051	0,0076	0,010	0,016)
Intestino grueso descendente	0,0038	0,0048	0,0067	0,0082	0,013)
Corazón	0,0013	0,0016	0,0027	0,0040	0,0061
Riñones	0,20	0,24	0,33	0,47	0,81
Hígado	0,0044	0,0054	0,0081	0,011	0,017
Pulmones	0,0011	0,0016	0,0025	0,0039	0,0072
Músculos	0,0022	0,0027	0,0037	0,0051	0,0089
Esófago	0,00038	0,00054	0,00085	0,0015	0,0023
Ovarios	0,0038	0,0051	0,0071	0,0092	0,015
Páncreas	0,0074	0,0090	0,013	0,018	0,029

Médula ósea roja	0,0030	0,0036	0,0050	0,0060	0,0083
Piel	0,00082	0,0010	0,0015	0,0022	0,0042
Bazo	0,0098	0,012	0,018	0,026	0,040
Testículos	0,0020	0,0029	0,0045	0,0050	0,0098
Timo	0,00038	0,00054	0,00085	0,0015	0,0023
Tiroides	0,00017	0,00023	0,00045	0,00092	0,00160
Útero	0,0072	0,0087	0,012	0,013	0,022
Resto del organismo	0,0021	0,0026	0,0036	0,0047	0,0080
Dosis efectiva (mSv/MBq)	0,010	0,012	0,017	0,022	0,038

Para una actividad administrada de 185 MBq (dosis máxima), la dosis efectiva es 1,85 mSv. La dosis absorbida en el órgano diana (riñón) es 37 mGy y la dosis típica de radiación al órgano crítico (pared de la vejiga) es 10 mGy.

INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN DE RADIOFÁRMACOS

Método de preparación

Eluir un generador de tecnecio (^{99m}Tc) en un volumen de 5 ml, de acuerdo con la técnica de elución fraccionada y seguir las instrucciones de uso del generador. La cantidad deseada de ^{99m}Tc , con un máximo de 2960 MBq (80 mCi) debe ser diluida a un volumen de 10 ml con suero salino estéril (0,9 %). Añadir este volumen a un vial de MAG3 Radiopharmacy.

Para esto se debe utilizar una aguja fina (G20 o mayor) de manera que el agujero del pinchazo se cierre de nuevo. Esto impide que el agua entre en el vial durante los pasos de calentamiento y enfriamiento que siguen.

Calentar inmediatamente durante 10 minutos en un dispositivo de calentamiento en seco, precalentado a 120 °C o en un baño de agua hirviendo. Durante el calentamiento el vial debería permanecer boca arriba para impedir que trazas de metal que se desprendan del tapón de goma influyan desfavorablemente en el procedimiento de marcaje. Enfriar el vial hasta temperatura ambiente en agua fría. La preparación está lista para su administración. Si fuera necesario, sería posible diluir con solución salina al 0,9 %.

Esta preparación marcada con ^{99m}Tc , con una concentración de 2960 MBq por 10 ml, se puede utilizar hasta 8 horas después de completar el paso de calentamiento.

Preferiblemente utilizar eluidos obtenidos por elución fraccionada. Seguir las instrucciones de uso pertinentes de el generador.

Precauciones durante el procedimiento de marcaje

Para indicar que durante los pasos de calentamiento y enfriamiento no ha habido contaminación del contenido del vial, se aconseja añadir un colorante apropiado al baño de calentamiento y al baño de enfriamiento (p. ej., azul de metileno hasta una concentración del 1 % o fluoresceína sódica hasta una concentración del 0,1 %). El producto radiomarcado del vial debería ser examinado por si hay contaminación (tomando las medidas de protección radiológica adecuadas) antes de su uso.

Control de calidad

Se pueden utilizar los siguientes métodos:

1. Método por HPLC:

La pureza radioquímica de la sustancia marcada es determinada por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) utilizando un detector de radiactividad adecuado, en una columna RP18 de 25 cm, flujo de 1,0 ml/min.

La fase móvil A es una mezcla 93:7 de solución fosfato (1,36 g de KH_2PO_4 ajustada con 0,1 M de NaOH a pH 6) y etanol. La fase móvil B es una mezcla 1:9 de agua y metanol.

Utilizar un programa de elución con los siguientes parámetros:

Tiempo (min):	Flujo (ml/min):	% A	% B
10	1	100	0
15	1	0	100

El pico de tecnecio ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) mertiatida aparece al final del paso de la fase móvil A.

El volumen inyectado es 20 μl y la tasa total de contaje por canal no debe exceder 30 000.

Requisito:

	t = 0	Después de 8 horas
Mertiatida	$\geq 95,0 \%$	$\geq 94,0 \%$
Total fracciones frente	$\leq 3,0 \%$	$\leq 3,0 \%$
Fracción metanol	$\leq 4,0 \%$	$\leq 4,0 \%$

2. Método por TLC

Método: cromatografía en capa fina

Impurezas hidrofílicas

Requisito:

Ubicación de impurezas radiactivas: en el frente $R_f=0,8-1,0$

Cantidad: máx.: 5 %

Método:

Solución de muestra: aplicar 2 μl del producto marcado en la placa

Solución de referencia: aplicar 2 μl de eluido en la placa (ión pertecnetato)

Parámetros de la prueba:

- Capa: Cromatografía de capa fina instantánea-gel de sílice (ITLC-SG)
- Aplicación: 2 cm desde el borde inferior de la placa
- Inicio del desarrollo: inmediatamente después de la aplicación de la muestra
- Distancia del frente: 6 cm
- Solución de desarrollo (fase móvil): acetato de etilo: metiletilcetona = 60:40
- Recipiente: saturado
- Tiempo de saturación: 30 minutos
- Secado: se permitió secar a temperatura ambiente después del desarrollo

- Hora de aplicación: 20 minutos después del marcaje

Detección: detector para medir radiactividad

Evaluación:

Las impurezas radiactivas migran en el frente $R_f=0,8-1,0$, detectando la cantidad correspondiente (en porcentaje de la radiactividad total en %) a partir del cromatograma.

3 Método de cromatografía en papel

Impurezas radiactivas (método: cromatografía en papel)

Impureza A: Tecnecio (^{99m}Tc) en forma coloidal

Requisito:

Ubicación de impurezas radiactivas: en el punto de inicio $R_f=0,0-0,1$

Cantidad: máx.: 2 %

Método:

Solución de muestra: aplicar 2 μl del producto marcado en el papel

Solución de referencia: aplicar 2 μl de eluido en el papel (ión pertecnetato)

Parámetros de la prueba:

- Capa: papel cromatográfico
- Aplicación: 2 cm desde el borde inferior del papel
- Inicio del desarrollo inmediatamente después de la aplicación de la muestra
- Distancia del frente 15 cm
- Solución de desarrollo (fase móvil): agua:acetonitrilo = 40:60
- Recipiente: saturado
- Tiempo de saturación: 30 minutos
- Secado del papel: se permitió secar a temperatura ambiente después del desarrollo
- Hora de aplicación: 20 minutos después del marcaje

Detección: detector para medir radiactividad

Evaluación:

Las impurezas radiactivas permanecen en el punto de inicio $R_f=0,0-0,1$, detección de la cantidad correspondiente (en porcentaje de la radiactividad total en %) a partir del cromatograma.

Calcular el porcentaje de radiactividad debido al tecnecio (^{99m}Tc) mertiatida usando la siguiente expresión:

$$100-(A+B)$$

Donde

A = porcentaje de radiactividad debido a impureza A, Tecnecio (^{99m}Tc) en forma coloidal resultante a partir del método de cromatografía en papel

B= porcentaje de radiactividad debido a impurezas hidrofílicas, que incluye la impureza B resultante del método por TLC

Se puede esperar una pureza radioquímica de al menos 94 % siempre que se hayan tomado y analizado las muestras de prueba en el lapso de 8 horas después de la reconstitución.