



GENERADOR Mo99/Tc99m DE COLUMNA SECA

GENERADOR DE TECNECIO Tc-99m DE COLUMNA SECA

PARA GENERAR 99mTc ESTERIL

Industria Argentina - Inyectable. Estéril. Apirógeno.

Clasificación ATC: V09FX01. Radiofármacos para diagnóstico.

Indicación de uso:

El **GENERADOR DE TECNECIO Tc-99m DE COLUMNA SECA** se emplea solo para diagnóstico.

Luego de elución se obtiene una solución de **Pertecnectato de sodio (^{99m}Tc)** la cual puede ser administrada por diferentes vías con el objeto de realizar los siguientes estudios:

En pacientes adultos

1. Vía de administración endovenosa:

- Exploración cerebral (incluido el radionucleido cerebral angiografía)
- Exploración tiroidea (Gammagrafía tiroidea)
- Imágenes de las glándulas salivales. Evaluación de Síndrome de Sjögren. (Gammagrafía salival)
- Estudios cardiovasculares – Angiocardiogammagrafía: Cuando se utiliza junto con un tratamiento previo con un agente reductor para efectuar el marcaje de los hematíes con tecnecio (^{99m}Tc) permite realizar: a.- evaluación de la fracción de eyección ventricular; b.- evaluación de la motilidad global y regional de la pared cardíaca; c.- obtención de imágenes de fase miocárdica
- Estudio del lecho vascular: Obtención de imágenes de perfusión de órganos o de anomalías vasculares.
- Localización de placenta
- Diagnóstico y localización de hemorragia gastrointestinal oculta.

- Localización de tejido del estómago en una localización anormal (divertículo de Merckel)
2. Vía de administración por instilación:
 - Imágenes del sistema de drenaje naso-lagrimal por instilación ocular (dacriocintigrafía).
 - Imagen de la vejiga urinaria (isotópica directa cistografía) y para la detección de reflujo vesico-uretral por instilación directa en vejiga vía catéter uretral.
 3. Vía de administración según especificaciones del juego de reactivos:
 - Marcación de diferentes juegos de reactivos para la obtención de preparaciones radiofarmacéuticas para el diagnóstico de diferentes patologías sobre variados órganos diana o blanco.

En pacientes pediátricos:

1. Vía de administración endovenosa:
 - Exploración cerebral (incluido el radionucleido cerebral angiografía)
 - Exploración tiroidea (Gammagrafía tiroidea)
 - Imágenes de la acumulación de sangre (incluido el radionucleido angiografía)
 - Exploración de reflujo gástrico
2. Vía de administración por instilación
 - Detección de reflujo vesico-uretral por instilación directa en vejiga vía catéter uretral.
3. Vía de administración según especificaciones del juego de reactivos:
 - Marcación de diferentes juegos de reactivos para la obtención de preparaciones radiofarmacéuticas para el diagnóstico de diferentes patologías sobre variados órganos diana o blanco.

Presentación:

GENERADOR DE TECNECIO Tc-99m DE COLUMNA SECA se presenta como un dispositivo generador de radionucleido conteniendo 10 viales de solución fisiológica estéril, apirógena por 5 mL y 14 viales evacuados estériles, apirógenos de 20 mL de capacidad nominal. Incluye (1) prospecto

Fórmula Cualitativa-Cuantitativa:

El **GENERADOR DE TECNECIO Tc-99m DE COLUMNA SECA** contiene Molibdato de sodio (Mo-99) obtenido por fisión. Dadas sus características fisicoquímicas, en el estado de oxidación de molibdato se adsorbe firmemente a la columna cromatográfica de alúmina que se encuentra colocada dentro de un blindaje de plomo. Este generador proporciona un sistema cerrado para la producción de una solución estéril, apirógena de tecnecio metaestable (Tc-99m), a partir de la desintegración del Mo-99.

El Mo-99 en la columna está en equilibrio con el isótopo hijo Tc-99m y Tc-99 (alrededor de 88% y 12% respectivamente) el cual es eluido del sistema mediante el pasaje de solución fisiológica que actúa como fase móvil en este sistema cromatográfico.

El tecnecio (^{99m}Tc) decae con emisión de radiación gamma con una energía media de 140 keV y un semiperíodo de 6,02 horas, dando lugar a tecnecio (^{99}Tc) que, dado su período de semidesintegración prolongado de $2,13 \times 10^5$ años, puede ser considerado como casi estable.

El eluido es transparente, incoloro y libre de partículas. La solución exenta de portadores se puede utilizar tal cual o diluir a la concentración de actividad adecuada en función del estudio a realizar.

Forma farmacéutica:

Generador de radionucleido para la obtención de una solución estéril, apirógeno, radiactiva de **Pertecnectato de sodio (^{99m}Tc)** contenido en un blindaje de plomo adecuado.

Dosis y vías de administración:

La dosis recomendada varía en función de la vía de administración, la edad del paciente y el estudio que se desea realizar. La información consignada a continuación es una recomendación para la realización de estudios a un paciente adulto de peso medio (70 kg).

Tipo de estudio	Dosis en MBq	Dosis en mCi	Observaciones	Vía de administración
Exploración cerebral	370 a 740	10 a 20		Endovenosa
Exploración Tiroidea	37 a 370	1 a 10		Endovenosa
Imágenes de glándulas salivales	37 a 185 para imágenes	1 a 5 para imágenes y	El paciente debe ayunar durante al	Endovenosa

	estáticas y hasta 370 para dinámicas.	hasta 10 para dinámicas	menos seis (6) horas antes y dos (2) horas después de la administración.	
Estudios del Lecho Vascular	370 a 1110	10 a 30		Endovenosa
Localización de la placenta	37 a 111	1 a 3		Endovenosa
Divertículo de Merckel	300 a 400	8 a 11		Endovenosa
Sistema de drenaje naso-lagrimon	2 a 4	0.05 a 0.11	Por gota en cada ojo	Por instilación
Imágenes de la vejiga urinaria	18.5 a 37	0.5 a 1	Administrar asépticamente en la vejiga a través de un catéter uretral y lavar con aproximadamente 200 ml de solución salina estéril .	Por instilación

NOTA: Antes de administrar Pertecnectato de Sodio Tc-99m para exploración cerebral, localización de la placenta, o exploración del Lecho Vascular, se puede dar, oralmente, hasta 1 g de Perclorato de Potasio (calidad Farmacéutica) en cápsula o en una base apropiada. Cuando el Pertecnectato de Sodio Tc99m es usado en niños para exploración cerebral o del Lecho Vascular, la administración de Perclorato de Potasio es especialmente importante para minimizar la dosis de radiación adsorbida en la tiroides.

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.

Población pediátrica

El uso en niños y adolescentes debe considerarse cuidadosamente en base a la necesidad clínica y valorando la relación riesgo / beneficio en este grupo de pacientes.

La actividad que debe administrarse a los niños puede calcularse de acuerdo con las normas de la European Association of Nuclear Medicine (EANM-May 2008), aplicando la fórmula correspondiente a la indicación y el factor de corrección pertinente correspondiente a la masa corporal del paciente pediátrico (ver Tabla 1).

Gammagrafía tiroidea:

Actividad administrada [MBq] = 5,6 MBq x factor de corrección (Tabla 1),

Siendo necesaria una actividad mínima de 10 MBq para obtener imágenes de calidad satisfactoria.

Peso	Factor	Peso	Factor	Peso	Factor
3 kg =	1	22 kg =	5,29	42 kg =	9,14
4 kg =	1,14	24 kg =	5,71	44 kg =	9,57
6 kg =	1,71	26 kg =	6,14	46 kg =	10,00
8 kg =	2,14	28 kg =	6,43	48 kg =	10,29
10 kg =	2,71	30 kg =	6,86	50 kg =	10,71
12 kg =	3,14	32 kg =	7,29	52-54 kg =	11,29
14 kg =	3,57	34 kg =	7,72	56-58 kg =	12,00
16 kg =	4,00	36 kg =	8,00	60-62 kg =	12,71
18 kg =	4,43	38 kg =	8,43	64-66 kg =	13,43
20 kg =	4,86	40 kg =	8,86	68 kg =	14,00

Tabla 1

Gammagrafía de glándulas salivales:

El Paediatric Task Group of EANM (1990) recomienda que la actividad que va a administrarse a un niño debe calcularse a partir del peso corporal según la Tabla 2 siguiente:

Peso	Factor	Peso	Factor	Peso	Factor
3 kg =	0,1	22 kg =	0,50	42 kg =	0,78
4 kg =	0,14	24 kg =	0,53	44 kg =	0,80
6 kg =	0,19	26 kg =	0,56	46 kg =	0,82
8 kg =	0,23	28 kg =	0,58	48 kg =	0,85

10 kg =	0,27	30 kg =	0,62	50 kg =	0,88
12 kg =	0,32	32 kg =	0,65	52-54 kg =	0,90
14 kg =	0,36	34 kg =	0,68	56-58 kg =	0,92
16 kg =	0,40	36 kg =	0,71	60-62 kg =	0,96
18 kg =	0,44	38 kg =	0,73	64-66 kg =	0,98
20 kg =	0,46	40 kg =	0,76	68 kg =	0,99

Tabla 2

En los niños muy pequeños se define una dosis mínima de 10 MBq para obtener imágenes de calidad suficiente.

Gammagrafía del conducto lacrimal:

Las actividades recomendadas se aplican tanto para adultos como para niños.

Adquisición de imagen

- *Gammagrafía cerebral:* incluye imágenes secuenciales rápidas obtenidas inmediatamente, en el primer minuto tras la administración intravenosa. Imágenes estáticas obtenidas 1 a 4 horas más tarde. La glándula tiroides y los plexos coroideos deben ser bloqueados con el fin de evitar la captación no específica de tecnecio (^{99m}Tc).
- *Gammagrafía tiroidea:* 20 minutos después de la administración intravenosa.
- *Gammagrafía salival:* inmediatamente después de la inyección intravenosa y a intervalos regulares durante 15 minutos.
- *Gammagrafía cardíaca y vascular:* se marcan hematíes in vivo o in vitro mediante un tratamiento previo con un agente reductor. Las imágenes dinámicas se obtienen en el primer minuto después de la administración intravenosa, seguidas de imágenes estáticas durante 30 minutos
- *Hemorragia gastrointestinal:* se marcan hematíes in vivo o in vitro mediante un tratamiento previo con un agente reductor. Las imágenes dinámicas se obtienen en el primer minuto después de la administración intravenosa, seguidas de imágenes estáticas a intervalos apropiados durante un período máximo de 24 horas.
- *Divertículo de Merckel:* Inmediatamente después de la inyección intravenosa y a intervalos regulares cada 30 minutos.

- *Gammagrafía del conducto lagrimal:* adquisición dinámica durante los 2 minutos posteriores a la instilación seguida de imágenes estáticas adquiridas a intervalos regulares durante 20 minutos.
- *Imágenes dinámicas:* Las imágenes dinámicas se obtienen inmediatamente después de la inyección y a intervalos regulares hasta 30 minutos

Características del envase primario:

GENERADOR DE TECNECIO Tc-99m DE COLUMNA SECA se presenta como un generador de radionúclido que contiene el isótopo padre ⁹⁹Mo, adsorbido en una columna cromatográfica de alúmina localizada dentro de un blindaje de plomo en una carcasa plástica.

- 10 viales de solución fisiológica estéril, apirógena por 5 mL en frasco ampolla tipo I borosilicato con tapón de bromobutilo y precinto de aluminio
- 14 viales evacuados estériles, apirógenos de 20 mL de capacidad nominal en frasco ampolla tipo I borosilicato con tapón de bromobutilo y precinto de aluminio

Periodo de vida útil:

GENERADOR DE TECNECIO Tc-99m DE COLUMNA SECA 15 días en condiciones de origen conservado a temperatura ambiente inferior a 30°C

El período de vida útil del eluato: 12 horas a partir de la elución del generador, almacenado en un blindaje de plomo a temperatura ambiente inferior a 30°C

Condiciones de conservación:

Conservar el **GENERADOR DE TECNECIO Tc-99m DE COLUMNA SECA** a temperatura ambiente inferior a 30°C en un bunker adecuado

Farmacología Clínica y toxicología de la preparación radiofarmacéutica indicando vías de eliminación y vida media

Farmacodinamia

A las concentraciones químicas y actividades utilizadas para el diagnóstico en los estudios realizados con la elución del **GENERADOR DE TECNECIO Tc-99m DE COLUMNA SECA** no se ha observado actividad farmacológica alguna.

Propiedades farmacocinéticas y eliminación

El ion pertecnetato tiene una distribución biológica similar a la los iones yoduro y perclorato, concentrándose temporalmente en las glándulas salivales, plexos coroideos, estómago (mucosa gástrica) y en la glándula tiroides, de donde se libera en forma intacta. El ion pertecnetato tiende además a concentrarse en áreas con mayor vascularización o con alteración de la permeabilidad vascular, especialmente cuando el tratamiento previo con agentes bloqueantes inhibe la captación en las estructuras glandulares. El tecnecio (^{99m}Tc) no atraviesa de forma selectiva la barrera hematoencefálica intacta. En sangre, el 70-80% de la dosis inyectada de pertecnetato (^{99m}Tc) por vía intravenosa se une a las proteínas, principalmente a la albúmina de forma inespecífica y es el 20 – 30% restante (fracción libre) el que se une temporalmente a los órganos mencionados.

Al contrario que el yodo, el pertecnetato (^{99m}Tc) no es utilizado para la síntesis de hormonas tiroideas (organificación) ni es absorbido por el intestino delgado. En el tiroides, la acumulación máxima se alcanza, dependiendo del estado funcional y de la saturación de yodo (en estado de eutireosis, aproximadamente el 0,3-3%, en hipertireosis y depleción de yodo, hasta el 25%) unos 20 minutos después de la inyección y después disminuye rápidamente otra vez. Lo mismo puede decirse de las células parietales de la mucosa gástrica y de las células acinares de las glándulas salivales.

Al contrario que en el tiroides, donde el pertecnetato (^{99m}Tc) se vuelve a liberar al torrente sanguíneo, es excretado en la saliva y el jugo gástrico. La acumulación en la glándula salival alcanza una magnitud del 0,5% de la actividad aplicada, alcanzando el máximo a los 20 minutos. Una hora después de la inyección, la concentración en la saliva es 10-30 veces mayor que en el plasma. La excreción puede acelerarse con zumo de limón o estimulando el sistema nervioso parasimpático, y la absorción disminuye con perclorato

Tras administración endovenosa, el pertecnetato (^{99m}Tc) se distribuye por todo el sistema vascular, del cual se elimina por tres mecanismos principales:

- Eliminación rápida, que depende del equilibrio de la difusión con respecto al líquido intersticial,

- Tasa intermedia de eliminación, que depende de la concentración del pertecnetato en los tejidos glandulares, principalmente las glándulas tiroides, salivales y del fundus gástrico que tienen un mecanismo de bombeo iónico,
- Eliminación lenta, mediante filtración glomerular en los riñones, que depende de la tasa de excreción urinaria.

El aclaramiento plasmático tiene una vida media de aproximadamente 3 horas. La excreción durante las primeras 24 horas después de la administración es principalmente urinaria (aproximadamente el 25%) y la excreción fecal se produce en las 48 horas siguientes. Aproximadamente el 50% de la actividad administrada se excreta en las primeras 50 horas.

Cuando se inhibe la captación selectiva de pertecnetato (^{99m}Tc) en las estructuras glandulares mediante la administración previa de agentes bloqueantes, la excreción sigue las mismas vías, pero la tasa de aclaramiento renal es mayor.

Cuando la solución de pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio inyectable se utiliza para producir complejos de tecnecio-99 m se pueden modificar sus cualidades farmacológicas y toxicológicas, dependiendo de la clase de ligandos de tecnecio que se obtengan.

Dosimetría de la radiación

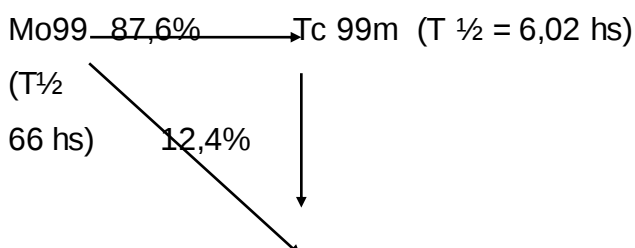
Características Físicas

El ^{99m}Tc decae por transición isomérica con un período de semidesintegración de 6.02 horas¹. Los principales fotones útiles para la detección y el diagnóstico por imágenes se listan en la Tabla 3.

Tabla 3. - Datos principales de emisión de radiación

Radiación	Media % / Desintegración	Energía media (KeV)
Gamma-2	89.07	140.5

¹Kocher, David C., "Radioactive Decay Data Tables", DOE/TIC 11026, 108 (1981).



Tc 99 ($T_{1/2} = 2,1 \times 10^5$ años)

$T_{1/2}$ = período de semidesintegración.

En la siguiente figura podemos observar la variación de la actividad del ^{99m}Tc en función del tiempo en una muestra de Mo99, originalmente libre de ^{99m}Tc .

La cantidad de ^{99m}Tc irá creciendo a partir de la desintegración del Mo99, alcanzando el máximo de actividad en aproximadamente 23 hs, tiempo que permite obtener el rendimiento máximo del generador.

Pueden así realizarse sucesivas separaciones de ambos radioisótopos, por el simple pasaje de la solución fisiológica a través de la columna.

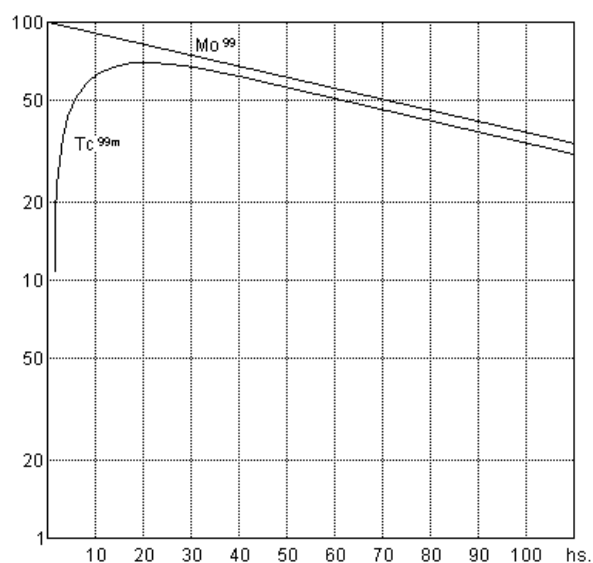


Tabla 4.- Tabla de decaimiento físico del ^{99m}Tc . $T_{1/2}$: 6.02 hs

Para corregir el resultado final en función del decaimiento físico de este radionucleído, la Tabla 4 muestra las fracciones que permanecen a intervalos selectos después del tiempo de calibración

Horas	Fracción remanente
0*	1.000
1	0.891
2	0.794
3	0.708
4	0.631
5	0.562

6	0.501
7	0.447
8	0.398
9	0.355
10	0.316
11	0.282
12	0.251

*tiempo de calibración

Radiación externa

La constante de rayos gamma específica (Γ) para ^{99m}Tc es de 5.4 microcoulombs / Kg-MBq-hr (0.78R / mCi-hr) a 1 cm. Esta constante permite estimar la exposición (D) a una fuente puntual de ^{99m}Tc de actividad conocida (A), a una distancia conocida (d) y un período de tiempo (t) como;

$$D = \Gamma \cdot A \cdot t / d^2$$

La Tabla 5 muestra una serie de coeficientes de atenuación (A_c) obtenidos a partir de la interposición de diferentes espesores de blindaje de plomo. Estos coeficientes se pueden usar para estimar la exposición a una fuente de actividad conocida con un punto de ^{99m}Tc protegido con plomo, a una distancia y un período de tiempo conocidos como;

$$D = A_c \cdot \Gamma \cdot A \cdot t / d^2$$

La Tabla 6 muestra una serie de factores de desintegración (D_f), que permiten estimar la actividad restante (A_f) de una fuente de ^{99m}Tc conocida después de un período de tiempo particular, a partir de una actividad inicial conocida (A_i) como;

$$A_f = A_i \cdot D_f$$

Tabla 5 – Coeficientes de atenuación del blindaje de Plomo

Espesor del blindaje de plomo (cm)	Coeficiente de atenuación (A_c)
0.025	0.5
0.08	10^{-1}
0.16	10^{-2}
0.25	10^{-3}
0.33	10^{-4}

Tabla 6 – Factores de desintegración física ^{99m}Tc de vida media: 6.02 h

Tiempo (h)	Factor de desintegración (D_f)
------------	------------------------------------

tiempo de Dosimetría La siguiente la dosimetría radiación tras	0	1.000	calibración interna tabla muestra interna de la la
	1	0.891	
	2	0.794	
	3	0.708	
	4	0.631	
	5	0.562	
	6	0.501	
	7	0.447	
	8	0.398	
	9	0.355	
	10	0.316	
	11	0.282	
	12	0.251	

administración directa de pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio para los sujetos con función renal normal calculada de acuerdo con la publicación nº 80 de la International Commission on Radiological Protection Radiation (ICRP) titulada “Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals” Addendum 2 de la publicación 53 de la ICRP:

- (i) Sin tratamiento previo con un agente bloqueante:

Organo		Dosis absorbida por unidad de actividad inyectada (mGy/MBq)			
Adultos		15 años	10 años	5 años	1 año
Glándulas suprarren ales	0,0037	0,0047	0,0072	0,011	0,019
Pared vesical	0,018	0,023	0,030	0,033	0,060
Superficie s óseas	0,0054	0,0066	0,0097	0,014	0,026
Cerebro	0,0020	0,0025	0,0041	0,0066	0,012
Mamas	0,0018	0,0023	0,0034	0,0056	0,011
Vesícula biliar	0,0074	0,0099	0,016	0,023	0,035
Aparato digestivo					
- Pared del estómago	0,026	0,034	0,048	0,078	0,16
- Intestino	0,016	0,020	0,031	0,047	0,082

delgado					
- Colon	0,042	0,054	0,088	0,14	0,27
- Pared del colon ascendente	0,057	0,073	0,12	0,20	0,38
- Pared del colon descendente	0,021	0,028	0,045	0,072	0,13
Corazón	0,0031	0,0040	0,0061	0,0092	0,017
Riñones	0,0050	0,0060	0,0087	0,013	0,021
Hígado	0,0038	0,0048	0,0081	0,013	0,022
Pulmones	0,0026	0,0034	0,0051	0,0079	0,014
Músculos	0,0032	0,0040	0,0060	0,0090	0,016
Esófago	0,0024	0,0032	0,0047	0,0075	0,014
Ovarios	0,010	0,013	0,018	0,026	0,045
Páncreas	0,0056	0,0073	0,011	0,016	0,027
Médula ósea roja	0,0036	0,0045	0,0066	0,0090	0,015
Glándulas salivales	0,0093	0,012	0,017	0,024	0,039
Piel	0,0018	0,0022	0,0035	0,0056	0,010
Bazo	0,0043	0,0054	0,0081	0,012	0,021
Testículos	0,0028	0,0037	0,0058	0,0087	0,016
Timo	0,0024	0,0032	0,0047	0,0075	0,014
Tiroides	0,022	0,036	0,055	0,12	0,22
Útero	0,0081	0,010	0,015	0,022	0,037
Otros tejidos	0,0035	0,0043	0,0064	0,0096	0,017
Dosis eficaz (mSv/MBq)	0,013	0,017	0,026	0,042	0,079

(ii) Con tratamiento previo con un agente bloqueante:

Órgano		Dosis absorbida por unidad de actividad inyectada (mGy/l) cuando se ha administrado un agente bloqueante				
Adultos		15 años	10 años	5 años	1 año	
Glándulas suprarrenales		0,0029	0,0037	0,0056	0,0086	0,016
Pared vesical		0,030	0,038	0,048	0,050	0,091
Superficies óseas		0,0044	0,0054	0,0081	0,012	0,022
Cerebro		0,0020	0,0026	0,0042	0,0071	0,012
Mamas		0,0017	0,0022	0,0032	0,0052	0,010
Vesícula biliar		0,0030	0,0042	0,0070	0,010	0,013
Aparato digestivo						
- Pared del estómago		0,0027	0,0036	0,0059	0,0086	0,015
- Intestino delgado		0,0035	0,0044	0,0067	0,010	0,018
- Colon		0,0036	0,0048	0,0071	0,010	0,018
- Pared del colon ascendente		0,0032	0,0043	0,0064	0,010	0,017
- Pared del colon descendente		0,0042	0,0054	0,0081	0,011	0,019
Corazón		0,0027	0,0034	0,0052	0,0081	0,014
Riñones		0,0044	0,0054	0,0077	0,011	0,019
Hígado		0,0026	0,0034	0,0053	0,0082	0,015
Pulmones		0,0023	0,0031	0,0046	0,0074	0,013
Músculos		0,0025	0,0031	0,0047	0,0072	0,013
Esófago		0,0024	0,0031	0,0046	0,0075	0,014
Ovarios		0,0043	0,0054	0,0078	0,011	0,019
Páncreas		0,0030	0,0039	0,0059	0,0093	0,016
Médula		0,0025	0,0032	0,0049	0,0072	0,013

ósea roja					
Piel	0,0016	0,0020	0,0032	0,0052	0,0097
Bazo	0,0026	0,0034	0,0054	0,0083	0,015
Testículos	0,0030	0,0040	0,0060	0,0087	0,016
Tímo	0,0024	0,0031	0,0046	0,0075	0,014
Tiroides	0,0024	0,0031	0,0050	0,0084	0,015
Útero	0,0060	0,0073	0,011	0,014	0,023
Otros tejidos	0,0025	0,0031	0,0048	0,0073	0,013
Dosis eficaz (mSv/MBq)	0,0042	0,0054	0,0077	0,011	0,019

La

dosis eficaz obtenida por la administración de 400 MBq (11mCi) de pertecnetato o (^{99m}Tc) de sodio a un adulto que pesa 70 kg es de 5,2 mSv aproximadamente.

Después del pre tratamiento con un agente bloqueante, la administración directa de 400 MBq (11 mCi) de pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio a un adulto de 70 kg da lugar a una dosis eficaz de 1,7 mSv

La dosis de radiación absorbida por el cristalino después de la administración de pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio para la gammagrafía del conducto lagrimal es de 0,038 mGy/MBq. Se trata de una dosis eficaz equivalente a menos de 0,01 mSv con la actividad administrada de 4 MBq (110 μ Ci).

La exposición especificada a la radiación sólo es aplicable si todos los órganos que acumulan el pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio funcionan con normalidad. El hiper o hipofuncionamiento (p. ej., del tiroides, mucosa gástrica o riñón) y los procesos prolongados con deterioro de la barrera hematoencefálica o trastornos de la eliminación renal pueden modificar la exposición a la radiación, llegando incluso a afectación local si el incremento es muy importante.

Interacciones con otros medicamentos:

Algunos compuestos químicos o medicamentos pueden afectar la función de los órganos a evaluar e influenciar en la captación del eluato obtenido del

GENERADOR DE TECNECIO Tc-99m DE COLUMNA SECA:

- **La atropina, la isoprenalina y los analgésicos** pueden producir un retraso en el vaciamiento gástrico y por tanto causar una redistribución del pertecnetato (^{99m}Tc) en la gammagrafía abdominal.
- **Las hormonas tiroideas, el yodo, el yoduro, el perclorato, el tiocianato, los antiácidos que contienen aluminio, las sulfonamidas y los productos que contienen iones de estaño (II)** pueden aumentar las concentraciones de Pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio en el espacio vascular, en el caso de los iones de estaño (II) y las sulfonamidas la concentración de Pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio en las células rojas de la sangre puede estar aumentada y puede haber una disminución de la acumulación en plasma y en lesiones cerebrales. Estos medicamentos deben suspenderse varios días antes del procedimiento.
- **El yodo que contiene los medios de contraste radiológicos y el perclorato** puede disminuir la captación de pertecnetato (^{99m}Tc) en la mucosa digestiva. El sulfato de bario absorbe la mayor parte de la radiación gamma del radiofármaco. Por lo tanto, la gammagrafía de divertículo de Meckel debe realizarse en los primeros 2-3 días después de la administración de estas sustancias. Los laxantes pueden aumentar el transporte de pertecnetato (^{99m}Tc) desde el estómago y el intestino y no se deben tomar antes de realizar la gammagrafía del divertículo de Meckel.
- **Debe suspenderse la administración de laxantes** ya que irritan el tracto gastrointestinal. Se deben evitar los estudios con contraste (por ejemplo de bario) y el examen del tracto gastrointestinal superior dentro de las 48 h antes de la administración de pertecnetato (^{99m}Tc) para la gammagrafía de divertículo de Meckel.

Muchos medicamentos modifican la captación tiroidea.

- **Medicamentos antitiroideos (por ejemplo carbimazol u otros derivados imidazólicos como el propiltiouracilo), salicilatos, esteroides, nitroprusiato de sodio, sulfobromoftaleína de sodio, perclorato,** deben ser interrumpido durante 1 semana antes de la gammagrafía tiroidea;

- **Fenilbutazona y expectorantes** deben ser interrumpidos durante 2 semanas.
- Preparaciones de tiroides natural o sintético (por ejemplo, tiroxina de sodio, liotironina de sodio, extracto de tiroides) deben ser interrumpidos durante 2-3 semanas
- Amiodarona, benzodiazepinas, litio deben ser interrumpidos durante 4 semanas
- Agentes de contraste intravenoso no deben haber sido administrada en 1-2 meses

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La solución de pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio no tiene influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo a cualquiera de los componentes que conforman el radiofármaco marcado.

Efectos indeseables:

Resumen del perfil de seguridad

Los tipos de reacción notificados son reacciones anafilactoides, reacciones vegetativas, así como diferentes tipos de reacciones en el lugar de inyección. El Pertecnetato de sodio se utiliza para la marcación de una gran variedad de compuestos. Estos radiofármacos generalmente tienen un mayor potencial de reacciones adversas que el ^{99m}Tc en sí mismo, y por tanto las reacciones adversas notificadas están más bien relacionadas con los compuestos marcados con ^{99m}Tc . Los posibles tipos de reacciones adversas después de la administración endovenosa de una preparación farmacéutica marcada con ^{99m}Tc dependerán del compuesto específico que se esté utilizando. Tal información se puede encontrar en el prospecto del radiofármaco en cuestión.

Lista de reacciones adversas

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida*: Reacciones anafilactoides (ej. disnea, coma, urticaria, eritema, erupción cutánea, prurito, edema en varios sitios, ej. edema facial).

Trastornos del sistema nervioso

Frecuencia no conocida*: Reacciones vasovagales (ej. síncope, taquicardia, bradicardia, mareos, dolor de cabeza, visión borrosa, sofocos).

Trastornos gastrointestinales

Frecuencia no conocida*: Vómitos, náuseas, diarrea.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de inyección

Frecuencia no conocida *: Reacciones en el lugar de inyección debido a extravasación (ej. celulitis, dolor, eritema, hinchazón).

* Reacciones adversas derivadas de la notificación espontánea

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 400 MBq es de 5,2 mSv, la probabilidad de que se produzcan estas reacciones adversas es baja.

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Reacciones anafilácticas (ej. disnea, coma, urticaria, eritema, erupción cutánea, prurito, edema en varios sitios ((ej. edema facial)).

Las reacciones anafilácticas se han notificado después de la inyección intravenosa de Pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio e incluyen diversos síntomas de la piel o respiratorios, como irritaciones de la piel, edema o disnea.

Reacciones vegetativas (trastornos de sistema nervioso y gastrointestinal)

Se han notificado casos aislados de reacciones vegetativas graves, sin embargo, la mayoría de las reacciones vegetativas notificadas incluyen reacciones gastrointestinales como náuseas o vómitos. Otras notificaciones incluyen reacciones vasovagales como dolor de cabeza o mareos. Las reacciones vegetativas se consideran más bien relacionadas con el desarrollo del estudio que con el tecnecio (^{99m}Tc), especialmente en pacientes ansiosos.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Otras notificaciones describen reacciones locales en el lugar de la inyección. Estas reacciones están relacionadas con extravasación del material radiactivo durante la inyección, y las reacciones notificadas van desde inflamación local hasta celulitis. Dependiendo de la actividad administrada y del compuesto marcado, la extravasación extendida puede requerir tratamiento quirúrgico.

Incompatibilidades

No se conocen.

Advertencias y precauciones de uso

- Los radiofármacos sólo pueden ser recibidos, utilizados y administrados por personas autorizadas en instalaciones clínicas especiales. Su recepción, conservación, uso, transferencia y eliminación están sometidos a las normas y/o licencias correspondientes de los organismos oficiales locales competentes.
- Los radiofármacos deben ser preparados por el usuario cumpliendo los requisitos sobre seguridad radiológica y calidad farmacéutica. Deberán adoptarse las precauciones asépticas adecuadas.
- Este producto no deberá utilizarse si en el momento de su preparación se detecta que la integridad del vial está comprometida.
- Los procedimientos de administración deben aplicarse de forma que se reduzca el riesgo de contaminación del medicamento y de irradiación de los operarios. Es obligatorio utilizar blindajes adecuados.
- La administración de radiofármacos supone un riesgo para otras personas por radiación externa o contaminación a través de pérdidas de orina, vómitos, etc. Por consiguiente, se observarán las precauciones sobre protección frente a la radiación establecida por la legislación nacional.
- La actividad residual del generador debe calcularse antes de su eliminación.
- La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.
- Justificación del riesgo: Para cada paciente, la exposición a la radiación debe estar justificada (relación riesgo/beneficio).
- La actividad administrada debe, en todos los casos, ser tan baja como razonablemente posible para obtener la información diagnóstica requerida.
(ALARA)
- En pacientes con insuficiencia renal se debe tener especial cuidado por posible aumento de radiación a diferentes órganos debida a una depuración disminuida del radiofármaco

- Preparación del paciente: El paciente debe estar bien hidratado antes del comienzo del examen y debe vaciar la vejiga antes de realizar el estudio y tan a menudo como sea posible durante las primeras horas después del estudio con el fin de reducir la radiación a la pared de la misma.

Advertencias específicas

- Si se producen reacciones de hipersensibilidad o anafilácticas, la administración del medicamento debe interrumpirse inmediatamente

Fertilidad, embarazo y lactancia

- *Mujeres en edad fértil:* Cuando se prevea la administración de un radiofármaco a una mujer en edad fértil, es importante determinar si está o no embarazada. Toda mujer que haya tenido una falta debe considerarse embarazada hasta que se demuestre lo contrario. En caso de duda sobre un potencial embarazo (si la mujer tiene una falta, si el período es muy irregular, etc.), se deben ofrecer a la paciente técnicas alternativas en las que no se utilice radiación ionizante (si fuera posible).
- *Embarazo* Se ha comprobado que el ^{99m}Tc (como pertecnetato libre) atraviesa la barrera placentaria.

Si una mujer embarazada se somete a procedimientos con radionucleidos, también el feto recibe radiación. En consecuencia, sólo deberán realizarse aquellos estudios que sean esenciales durante la gestación, cuando el probable beneficio sea mayor que el riesgo que implican para la madre y el feto.

La administración directa de 400 MBq de pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio a una paciente da lugar a la absorción en el útero de una dosis de 3,2 mGy. Después del pretratamiento con un agente bloqueante, la administración directa de 400 MBq de pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio da lugar a la absorción de una dosis de 2,4 mGy en el útero.

- *Amamantamiento:* Antes de administrar un producto radiofarmacéutico a una madre que esté amamantando se deberá valorar la posibilidad de retrasar la administración del radionucleido hasta que haya terminado la lactancia y, en lo que respecta a la elección más apropiada del radiofármaco, se deberá tener en cuenta la secreción de actividad en la leche materna. Si la administración se considerara necesaria, se

suspenderá la lactancia durante 12 horas después de la administración y se desechará la leche extraída.

- Durante este período se deberá restringir el contacto cercano con lactantes
- *Carcinogénesis. Mutagénesis:* Este medicamento no está destinado a la administración periódica o continuada.

No se han realizado estudios de mutagenia y carcinogenia a largo plazo.

Toxicidad reproductiva: el paso transplacentario del ^{99m}Tc a partir del pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio administrado por vía intravenosa se ha estudiado en ratones. El útero gestante contenía hasta el 60% del ^{99m}Tc inyectado cuando se utilizó sin administrar perclorato previamente. Los estudios realizados en hembras de ratón preñadas durante la gestación, gestación y lactancia y sólo lactancia demostraron cambios en la progenie con disminución del peso, ausencia del pelo y esterilidad.

Instrucciones de uso

- ✓ La elución por el generador debe realizarse en instalaciones que cumplan la normativa nacional sobre seguridad del uso de radiofármacos.
- ✓ Cuando la solución de pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio se usa para marcado de kits se debe consultar el prospecto del equipo de reactivos correspondiente.
- ✓ Método de preparación: Desinfectar el tapón de los viales de elución antes de cada elución.
- ✓ *Advertencia:* No utilizar etanol para desinfectar el tapón del vial de elución, ya que podría interferir con el proceso de elución.
- ✓ Durante el transporte, la esterilidad de la aguja de elución se garantiza mediante los frascos protectores.

Proteger la aguja de elución de posibles contaminaciones bacterianas poniendo el vial protector sobre la aguja entre dos eluciones.

Para obtener resultados satisfactorios debe seguirse la siguiente secuencia:

Posibilidades de uso

La actividad declarada en la etiqueta del generador se expresa en forma de tecnecio-99m disponible en la fecha de calibración (12:00 CET).

La actividad del tecnecio-99m disponible depende de:

- La actividad del molibdeno 99 en el momento de la elución;
- El tiempo transcurrido desde la última elución.

Control de calidad

Antes de la administración se deben comprobar la transparencia de la solución, el pH, la radiactividad y la presencia de molibdeno 99 en el eluido de pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio obtenido

Ensayo de ^{99}Mo : $<0.15 \text{ uCi } ^{99}\text{Mo}$ por $\text{mCi de } ^{99m}\text{Tc}$

Colocar la primera elución en un blindaje de seis mm de plomo, monitorear con el Geiger. Si el Geiger anuncia actividad, medir en el activímetro.

Medir con el activímetro dos procesos: Primero setear el equipo en Mo^{99} , medir el fondo de Mo^{99} y luego medir la elución del generador. En segundo paso, setear el equipo en Tc^{99} , medir el fondo y medir la actividad del $\text{Tc}^{99\text{m}}$ en el blindaje.

Realizar el siguiente cálculo (restando previamente la actividad del fondo medida, según corresponda):

$$\frac{\text{Actividad de } ^{99}\text{Mo} [\mu\text{Ci}]}{\text{Actividad de } ^{99m}\text{Tc} [\text{mCi}]} \leq 0,15 \mu\text{Ci } ^{99}\text{Mo} / \text{mCi } ^{99m}\text{Tc}$$

Pureza radioquímica: $\geq 95\%$

- Realizar una cromatografía en placa delgada sobre papel cromatográfico, cromatofolio de papel Whatman 1 (banda de 25 x 300 mm), utilizando acetona/ ácido clorhídrico 2N (80:20) como solvente de desarrollo.
- Preparar la fase móvil, colocarla en la cámara de desarrollo y dejar equilibrar el sistema.
- Luego sembrar una gota de muestra de actividad conveniente, de modo que proporcione una velocidad de conteo de aproximadamente 20000 cuentas por minuto, aproximadamente a 25 mm de un extremo de la tira de papel cromatográfico.
- Desarrollar el cromatograma hasta cubrir el 75 % de la longitud de la tira de papel y dejar que se seque al aire.
- Cortar la tira por la mitad.

- Determinar la distribución de radiactividad mediante barrido con un detector de radiación colimada adecuado (descontando el fondo), de cada porción.
- La radioactividad de la banda de pertecnetato (frente de corrida, Rf aproximadamente 0.9), no es menos de 95% de la radiactividad total de la muestra.

Masa de tecnecio (^{99m}Tc + ⁹⁹Tc) presente en el eluido:

El molibdeno 99 se transforma en tecnecio-99m (87,6% de desintegraciones de molibdeno 99) y en tecnecio 99 (12,4% de desintegraciones de molibdeno 99). La masa total de tecnecio [(^{99m}Tc) + (⁹⁹Tc)] expresada en µg de tecnecio presentes en el eluido se puede calcular aplicando la siguiente fórmula simplificada:

$$M (\mu g) = \frac{\text{Actividad de tecnecio-99m en el eluido} \times k}{F}$$

$k = 5,161 \cdot 10^{-3}$ (actividad expresada en GBq)

F es la relación entre el número de átomos de tecnecio-99m (N_{99m}) y el número total de átomos de tecnecio (**Nt**):

$$F = \frac{N_{99m}}{N_t}$$

En la tabla siguiente se presenta el valor de este índice (F) en función del intervalo entre dos eluciones:

Horas				Días			
0	1	2	3	4	5	6	
0	-	0,277	0,131	0,076	0,049 8	0,034 4	0,024 6
3	0,727	0,248	0,121	0,072	0,047 4	0,032 9	0,023 6
6	0,619	0,223	0,113	0,068	0,045 2	0,031 5	0,022 7
9	0,531	0,202	0,105	0,064	0,043 1	0,030 2	0,021 8
12	0,459	0,184	0,098	0,061	0,041 1	0,029 0	0,021 0
15	0,400	0,168	0,092	0,058	0,039	0,027	0,020

					3	8	2
18	0,352	0,154	0,086	0,055	0,037	0,026	0,019
					5	6	4
<i>21</i>	<i>0,311</i>	<i>0,141</i>	<i>0,081</i>	<i>0,052</i>	<i>0,035</i>	<i>0,025</i>	<i>0,018</i>
					9	6	7

Ejemplos:

El ^{99m}Tc de un generador se eluye en 5 ml. La actividad medida es de 10 GBq (270 mCi). La elución previa se había realizado 27 horas antes.

La masa de tecnecio total ($^{99m}\text{Tc} + ^{99}\text{Tc}$) es:

$$M (\mu\text{g}) = \frac{10 \times 5,161 \cdot 10^{-3}}{0,248} = 0,208 \mu\text{g} \text{ en la elución de los 5 mL}$$

Es decir, 0,042 $\mu\text{g/ml}$

El ^{99m}Tc de un generador se eluye 4 días después de su preparación (correspondiendo a la primera elución). Para una actividad de 10 GBq (279 mCi) eluido en 5 ml, la masa de tecnecio total ($^{99m}\text{Tc} + ^{99}\text{Tc}$) es:

$$M (\mu\text{g}) = \frac{10 \times 5,161 \cdot 10^{-3}}{0,0498} = 1,036 \mu\text{g} \text{ en la elución de los 5 mL}$$

Es decir, 0,207 $\mu\text{g/ml}$,

Cinco veces más tecnecio que en el ejemplo precedente (mezcla de ambos en donde se ve aumentado considerablemente el ^{99}Tc que por su período de semidesintegración se lo considera estable). Este exceso de ^{99}Tc puede afectar al rendimiento de marcado de algunos compuestos generando malas marcaciones.

El primer eluido obtenido de este generador puede utilizarse normalmente, a menos que se especifique lo contrario. El eluido puede usarse para marcado de un kit incluso cuando se eluye más de 24 horas después de la última elución, excepto si se especifica el uso de eluido reciente en la ficha técnica del kit correspondiente.

Referencias bibliográficas:

- *The Kidney: Imaging with Tc99m Mercaptoacetyl triglycine, a Techentium- Labeled Analog of Iodohippurate*¹. Charles D. Russell, MD, PhD y Co. Radiology 1989;172:427-430

- *Myocardial Redistribution of Technetium-99m-Methoxysobutyl Isonitrile (SESTAMIBI).*Quan-Sheng Li , y Co. J.Nucl.Med.1990;31:1069-1076
- *Pharmacokinetics of Technetium-99m-MAG3 in Humans.*Bernd Budeck, Wolfgang Brandau y Co. J.Nucl.Med.1990;31:1285-1293
- *Kit Preparation of Technetium-99m-Mercaptoacetyltriglycine: Analysis, Biodistribution and Comparison with Technetium-99m-DTPA-in Patients with Impaired Renal Function.*Kym M. Bannister, Stan Penglis, y Co. J.Nucl.Med.1990;31:1568-1573
- *Technetium-99m-Nanocolloid Scintigraphy in Orthopedic Infections: A Comparison with Indium-111-Labeled Leukocytes.* Gunnar Flivik, Maja Sloth, y Co. J.Nucl.Med.1993;34:1646-1650
- *Technical Aspects of Prone Dependent-Breast Scintimammography.*Linda Diggies, Ismael Mena y Co.J.Nucl.Med.Technol.1994;22:165-170
- *Technetium-99m sestamibi: an indicator of breast cancer invasiveness.*F.Scopinaro¹ , O.Schillaci¹ , y Co.Eur J.Nucl.Med.1994;21:984-987
- *Comparison of Technetium-99m-Sestamibi Scintimammography with Contrast-Enhanced MRI for Diagnosis of Breast Lesions.*Reinhold Tiling, Harald Sommer, y Co.J.Nucl.Med.1997;38:58-62
- *Radioactive Isotopes in Clinical Medicine and Research.* H.Bergmann, A.Kroiss, y Co.
- *Lymphoscintigraphy, the Sentinel Node Concept, and the Intraoperative Gamma Probe in Melanoma, Breast Cancer, and Other Potential Cancers.*Naomi P. Alazraki, Dennis Eshima, y Co.
- *Lymphatic Mapping and Sentinel Node Bopsy in the Patient With Breast Cancer.*John J. Albertini, MD; y Co. JAMA,1996;276:1818-1822
- Sodium Pertechnetate Tc 99m (systemic). USP DI. Pág. 2244-45

Este producto sólo puede ser adquirido por servicios de medicina nuclear autorizados por la Autoridad Regulatoria Nuclear (ARN) correspondiente.

Para uso exclusivo de profesionales médicos autorizados por la ARN

Medicamento autorizado por A.N.M.A.T. Disposición N° 59416

Laboratorios BACON S.A.I.C.

Uruguay 136 (B1603DFD) Villa Martelli Provincia de Buenos Aires – República

Argentina. Teléfono: (54 –11) 2078-1050/4709-0171

Directora Técnica: Patricia Zubata. Farmacéutica. MN: 10.965