



CIPROBAC RADIOFARMA®

KIT PARA LA PREPARACIÓN DE ^{99m}Tc-CIPROFLOXACINA

Industria Argentina - Inyectable. Estéril. Apirógeno.

Clasificación ATC: V09HA. Compuestos con tecnecio (^{99m}Tc) para detección de inflamación e infecciones.

Indicaciones de Uso

- Evaluación de patologías infecciosas.
- Evaluación de osteomielitis infantil

Presentación

CIPROBAC RADIOFARMA® se presenta en estuche conteniendo uno o cinco frascos ampollas con un polvo liofilizado estéril y apirógeno envasado bajo atmósfera de nitrógeno. En cada estuche se incluye (1) prospecto

Fórmula Cualitativa:

Cada frasco ampolla contiene:

Ciprofloxacina..... 4,0 mg
Glucoheptanoato de Calcio..... 0,8 mg
Manitol.....20,0 mg
Cloruro estannoso dihidrato..... 0,35 mg

Forma Farmacéutica

Forma farmacéutica

Polvo para inyección, liofilizado, estéril, no radiactivo, envasado bajo atmósfera de nitrógeno. La preparación radiofarmacéutica final ^{99m}Tc-CIPROBAC es una solución inyectable.

Dosis y vía de administración

La dosis recomendada para administración endovenosa después de la preparación con Pertecnectato de Sodio ($\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$) en un paciente de peso promedio (70 kg) es de 370-555 MBq (10-15 mCi).

La dosis a administrar al paciente debe medirse en un equipo adecuado y calibrado, inmediatamente antes de la administración. Asimismo, debe verificarse la pureza radioquímica del radiofármaco antes de su administración al paciente.

El radiofármaco preparado, como cualquier otra preparación parenteral, debe ser inspeccionado por la posible presencia de partículas o coloración antes de su administración. Las preparaciones que contengan partículas o coloración no deben administrarse y deben descartarse de manera segura y acorde a las regulaciones locales.

Utilizar técnicas asépticas y blindajes adecuados para preparar las dosis a administrar al paciente. Utilizar guantes descartables y blindajes adecuados para la manipulación del producto.

Características del envase primario

CIPROBAC RADIOFARMA® se presenta en frascos ampolla de vidrio borosilicato tipo I, de 10 mL de capacidad cada uno, tapados con tapón de bromobutilo y asegurados con precinto flip off.

Período de vida útil

CIPROBAC RADIOFARMA®, conservado en las condiciones indicadas en este manual de instrucciones, es estable por 12 meses.

El período de vida útil del radiofármaco preparado es de 6 horas.

Condiciones de conservación

Conservar **CIPROBAC RADIOFARMA®** entre 2-8 °C, al resguardo de la luz. El radiofármaco preparado debe mantenerse en blindaje de plomo, a temperatura ambiente y utilizarse dentro de las 6 (seis) horas de preparado.

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

Generales

El comportamiento varía en función del estadio clínico del paciente así como de las aéreas a evaluar, su vascularización y actividad microbial en las mismas.

Farmacodinamia

A las concentraciones químicas y actividades utilizadas para las exploraciones diagnósticas no parece que el ^{99m}Tc -CIPROFLOXACINA tenga actividad farmacodinámica.

Propiedades farmacocinéticas y eliminación

El complejo de ^{99m}Tc -CIPROFLOXACINA es eliminado rápidamente del compartimiento plasmático quedando menos del 10% de la dosis inyectada a los 10 minutos post administración. A partir de los 120 minutos y hasta 24 horas post administración la concentración del complejo radiactivo en las áreas infectadas permite evaluar la extensión de las mismas. Aproximadamente el 66% de la dosis inyectada es excretada en las primeras 48 horas siendo un 40% eliminada por vía renal y un 26% en heces.

El complejo radiactivo formado se une específicamente a la población microbiana presente en la zona infectada y un 15% de la dosis inyectada se elimina por vía renal en las primeras 4 horas post administración.

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 1.

Tabla 1. - 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).

Dosimetría 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;

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

La Tabla 2 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;

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

La Tabla 3 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;

$$A_f = A_i . D_f$$

Tabla 2 – 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 3 – Factores de desintegración física ^{99m}Tc de vida media: 6.02 h

Tiempo(h)	Factor de desintegración (D_f)
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

Dosimetría interna

Los datos se basan en el “Report N° 14 del MIRD” considerando que la vejiga se evacua regularmente cada 3.5 horas y que se administró una dosis acorde a lo

recomendado en *Dosis y vía de administración*. Los resultados se muestran en la Tabla 4.

Tabla 4-. Dosis estimada de radiación absorbida

Órgano	rad/ mCi	mGy/MBq
Riñones	0.40	0.099
Bazo	0.16	0.042
Testículos	0.11	0.031
Tiroides	0.088	0.024
Médula ósea	0.078	0.021
Superficies óseas	0.055	0.016
Miocardio	0.022	0.013
Pulmones	0.035	0.017
Adrenales	0.042	0.011
Páncreas	0.037	0.010
Vejiga	0.049	0.10
Útero	0.031	0.0084
Intestino delgado	0.019	0.0050
Intestino grueso	0.019	0.0050
Ovarios	0.016	0.0042

Interacciones con otros medicamentos

La administración concurrente de ^{99m}Tc -CIPROFLOXACINA con antiácidos que contengan aluminio, magnesio, calcio o sucralfato interfieren en la biodisponibilidad del radiofármaco.

Las condiciones de marcación del principio activo pueden producir interacciones, es por ello que el eluido de Pertecnectato de sodio (^{99m}Tc) debe estar libre de sustancias oxidantes (ej. nitratos) y poseer una relación molar ($^{99m}\text{Tc}/^{99m}\text{Tc}+^{99}\text{Tc}$) lo mas alta posible.

Contraindicaciones

La administración de ^{99m}Tc -CIPROFLOXACINA está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad a los componentes de la formulación.

Efectos indeseables

No se conocen.

Incompatibilidades

No se conocen.

Advertencias y precauciones de uso

Los componentes del polvo liofilizado deben ser utilizados únicamente para la obtención de ^{99m}Tc-CIPROFLOXACINA y NO pueden ser administrados directamente al paciente.

En el caso de niños, la dosis debe reducirse al mínimo compatible con el estudio y administrarse solo en caso que el beneficio a obtener supere los riesgos de su uso.

Los radiofármacos deben ser usados por profesionales responsables ante la Autoridad Regulatoria Nuclear para la manipulación de material radiactivo.

Embarazo

^{99m}Tc-CIPROFLOXACINA no debe administrarse a mujeres embarazadas a menos que el potencial beneficio justifique el potencial riesgo para el feto. En mujeres que se sospecha estar embarazadas o que estén realizando tratamientos tendientes a lograrlo se debe suspender todo tipo de tratamiento con esta u otro tipo de sustancias emisoras de radiación.

Lactancia

^{99m}Tc-CIPROFLOXACINA es excretado en la leche materna durante la lactancia, en consecuencia debe sustituirse la leche materna por una fórmula infantil adecuada durante los 15 días posteriores a la administración.

Uso pediátrico

En niños y jóvenes las dosis a administrar se deben ajustar a los valores indicados y sólo realizarlos cuando los beneficios a obtener superen los riesgos.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante

Advertencias generales

- Los radiofármacos deben ser recibidos, utilizados y administrados por personas autorizadas en centros asistenciales autorizados
- No deberá emplearse si el paciente es alérgico al principio activo o a cualquiera de los componentes del radiofármaco.

- Su recepción, almacenamiento, uso, transporte y eliminación están sujetos a las regulaciones del organismo oficial competente.
- Los radiofármacos deben ser preparados por el usuario de manera que satisfaga tanto de seguridad radiológica como a los requisitos de calidad farmacéutica.
- El contenido de cada vial es estéril y apirógeno. Para mantener dichas condiciones, utilizar técnica aséptica durante todas las operaciones de manipulación y administración del radiofármaco.
- Evitar el contacto con el aire durante la marcación.
- Contenido del vial están destinadas solamente para el uso en la preparación de ^{99m}Tc -CIPROFLOXACINA y no son para ser administrados directamente al paciente sin primero someterse al procedimiento de preparación.
- El rendimiento de marcación disminuye si el estaño no se mantiene en el estado reducido (Sn^{+2}). La presencia de cualquier oxidante en la solución de $\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$ o la entrada de oxígeno en el frasco pueden afectar la preparación.

Instrucciones para la preparación del radiofármaco

La preparación del **CIPROBAC RADIOFARMA®** se efectúa por el siguiente procedimiento aséptico:

- Rotular el vial indicando la actividad estimada, fecha y hora de preparación del radiofármaco.
- El operador deberá usar guantes durante el proceso de preparación.
- Quitar el precinto y desinfectar la superficie del tapón con alcohol.
- Colocar el vial en un blindaje de plomo adecuado rotulado con la fecha, hora de preparación, el volumen y la actividad.
- Con una jeringa estéril agregar asépticamente 555-930 MBq (15-25 mCi) en un volumen aproximado de entre 1-3 mL de solución inyectable de Pertecnectato de Sodio ^{99m}Tc libre de pirógenos y de agentes oxidantes. Tapar el blindaje.
- Agitar durante unos segundos para permitir la disolución del principio activo.
- Dejar reposar entre 3-5 minutos.
- Antes de inyectar examinar el contenido del vial para verificar que no contenga partículas ni la solución aparezca coloreada.

- Medir la dosis a administrar al paciente en un sistema de calibración adecuado.
- Mantener el vial conteniendo ^{99m}Tc-CIPROFLOXACINA a temperatura ambiente y en condiciones asépticas hasta su uso.
- No contiene conservantes.
- El producto debe ser utilizado dentro de las 6 horas posteriores a su preparación.
- Antes de la administración al paciente debe verificarse la Pureza Radioquímica.
- El flujo comienza instantáneamente luego de la inyección. Las imágenes se podrán adquirir a los 5 minutos, 1 hora, 4 horas y 24 horas post-administración.

Control de calidad

La calidad del marcaje (pureza radioquímica) debe ser verificada conforme al siguiente procedimiento.

Método

Cromatografía ascendente en papel.

Materiales, reactivos y procedimiento

La determinación de la pureza radioquímica se realizará mediante la corrida en simultáneo de dos cromatografías (SISTEMA I Y II) como se describe en el siguiente cuadro:

	SISTEMA I	SISTEMA II
Soporte	Papel Whatman	ITLC-SG
Solvente	2-butanona	Etanol:hidróxido de amonio: agua (2:1:5)
Volumen a Sembrar	5 µL	5 µL
R _f ^{99m} TcO ₄ ⁻	0.9-1.0	0.9-1.0
R _f ^{99m} Tc-red-hidr.	0.0	0.0
R _f ^{99m} Tc- ciprofloxacina	0.0	0.9-1.0

Colocar una gota del producto a una altura de 1 cm de una tira de soporte adecuado de 1.5 x 9cm. Dejar secar la gota durante 5 a 10 minutos. Desarrollar el cromatograma en una cuba cromatográfica previamente saturada con el solvente que corresponda. Dejar desarrollar el cromatograma hasta que el frente de solvente haya recorrido el 75 % de la longitud total de la tira de papel.

Retirar la tira de la cuba, marcar el frente del solvente y dejar secar con corriente de aire.

Cortar cada tira a una altura correspondiente a un Rf de 0.5 y medir la actividad de ^{99m}Tc en cada pieza mediante un detector de radiación adecuado (descontando el fondo).

Determinar la pureza radioquímica mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Pureza radioquímica (\%)} = 100 - (\%^{99m}\text{TcO}_4^-) - (\%^{99m}\text{Tc-reducido e hidrolizado})$$

Siendo:


$$\%^{99m}\text{TcO}_4^- = \frac{(\text{Actividad del } R_{f0.9-1.0} - \text{Actividad del fondo})}{(\text{Act. } R_{f0} - \text{Act. del fondo} + \text{Act. del punto } R_{f0.9-1.0} - \text{Act. del fondo})} \times 100$$

$$\%^{99m}\text{Tc-reducido e hidrolizado} = \frac{\text{Act. del } R_{f0} - \text{Act. del fondo}}{(\text{Act. del punto } R_{f0} + \text{Act. del punto } R_{f0.9-1.0} - \text{Act. del fondo} \times 2)} \times 100$$

Si la pureza radioquímica es menor al 90 % **no deberá utilizarse el kit y debe descartarse la preparación.**

Bibliografía

- Sensibilidad y especificidad del gammagrama ciprofloxacino- ^{99m}Tc en osteomielitis infantil. Félix Gustavo Mora Ríos,* Agustín Isunza Ramírez,** Alberto López Marmolejo,*** Rosa María Palma Rosillo,**** Sergio Guízar Cuevas,***** Ignacio Mora Magaña,***** Víctor Hugo Velázquez Pedroza***** Instituto Nacional de Pediatría. Acta Ortopédica Mexicana 2010; 24(4): Jul.-Ago: 248-251.
- Optimización del marcaje del ^{99m}Tc -Ciprofloxacino como antibiótico para el diagnóstico de infecciones. Estudio de la acumulación "in vitro" y su aplicación clínica. Daniel Rodríguez Puig. Directores de la Tesis: Francesca Pons Pons (dir. tes.), David Fuster Pelfort (dir. tes.). Universitat de Barcelona (España) en 2012

- Uso de ^{99m}Tc -ciprofloxacina en gammagrafías óseas para la detección de infecciones en prótesis articulares. Peru. EsSalud. Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Año de publicación: 2017
- UTILIDAD DEL CENTELLOGRAMA CON CIPROFLOXACINA- ^{99m}Tc EN EL DIAGNÓSTICO DEL FOCO INFECCIOSO; NUESTRA EXPERIENCIA. Yelin, Enrique G.; Marino, Juan M.; Páez, Lucio; Servera Velazco, Federico A Revista Argentina de Radiología, vol. 69, núm. 3, julio-septiembre, 2005, pp. 173-178. Sociedad Argentina de Radiología. Buenos Aires, Argentina
- Infecton: a ^{99m}Tc -ciprofloxacin radiopharmaceutical for the detection of bone infection. Author links open overlay panel J.Malamitsia H.Giamarelloub K.Kanellakopouloub E.Dounisc V.Greckab J.Christakopoulod G.Koratzanib A.Antoniadoub G.Panoutsopoulod C.Batsakisa C.Proukakisa. Clinical Microbiology and Infection Volume 9, Issue 2, February 2003, Pages 101-109.
- Valor de la gammagrafía con ^{99m}Tc -ciprofloxacina cubana en la detección de las prótesis de cadera infectadas. Dr. Luis O. Marrero Riverón,¹ Dr.Cs. Rodrigo Álvarez Cambras,² MSc. Abel Hernández Cairo,³ Dr. Juan F. Batista Cuellar,⁴ Dr. Carlos Alberto Guerra Ordoñez⁵ y M Sc. Alejandro Perera Pintado. Rev Cubana Ortop Traumatol 2006;20(1)
- Imaging bacterial infection with ^{99m}Tc -ciprofloxacin (Infecton). K E Britton¹, D W Wareham¹, S S Das¹, K K Solanki¹, H Amaral², A Bhatnagar³, A H S Katamihardja⁴, J Malamitsi⁵, H M Moustafa⁶, V E Soroa⁷, F X Sundram⁸, A K Padhy⁹ Correspondence to Dr S S Das, Department of Medical Microbiology, St Bartholomew's Hospital, West Smithfield, London EC1A 7BE.
- Usefulness of ^{99m}Tc -Ciprofloxacin (Infecton) Scan in Diagnosis of Chronic Orthopedic Infections: Comparative Study with ^{99m}Tc -HMPAO Leukocyte Scintigraphy. Kerim Sonmezoglu, Meral Sonmezoglu, Metin Halac, Isik Akgün, Cüneyt Türkmen, Cetin Önsel, Bedii Kanmaz, Kirsor Solanki, Keith E. Britton and Ilhami Uslu Journal of Nuclear Medicine April 2001, 42 (4) 567-574;

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. Certificado N° 58528

Laboratorios BACON S.A.I.C.

Uruguay 136 (B1603DFD) Villa Martelli

Provincia de Buenos Aires – República Argentina

Teléfono: (54 –11) 2078-1050/4709-0171. Fax: 4709 - 2636

Directora Técnica: Dra. Patricia Zubata. Farmacéutica. MN: 10.965

4044/2492/0118