

FITATO DE SODIO- ESTAÑO RADIOFARMA® TC

KIT PARA LA PREPARACIÓN DE 99mTc FITATO

Industria Argentina - Inyectable. Estéril. Apirógeno.

Clasificación ATC: V09DB07. Partículas y coloides de ^{99m}Tc para el diagnóstico de patologías en el hígado y en el sistema retículo endotelial.

Indicaciones de Uso:

El **FITATO DE SODIO- ESTAÑO RADIOFARMA® TC** es para uso diagnóstico solamente. Después de reconstituirlo con una solución de Pertecnectato de sodio (^{99m}Tc) se obtiene el ^{99m}Tc-FITATO el cual puede ser administrado con el objeto de realizar los siguientes estudios:

- Visualización de:
 - patologías hepáticas
 - patologías esplénicas
 - Canales linfáticos regionales o linfonodos (linfocintigrafía)
- Estudios de reflujo esofágico
- Detección de tumores hepáticos
- Gamagrafía hepática para detección de Cirrosis
- Gamagrafía hepática para detección de Hepatitis

Presentación:

Estuche conteniendo cinco frascos ampollas con un polvo liofilizado estéril y apirógeno envasado bajo atmósfera de nitrógeno. En cada estuche se incluye (1) prospecto.

Fórmula Cuali-Cuantitativa:

Cada frasco ampolla contiene:

Fitato de sodio	15.0 mg
Cloruro estannoso dihidrato	1.5 ma

Forma farmacéutica:

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

Dosis y vías de administración:

La dosis recomendada en adultos de 70 kg de peso para realizar una gamagrafía hepática por vía intravenosa es de 185 MBq (5mCi).

La dosis recomendada en adultos de 70 Kg de peso para realizar una linfocintigrafia por vía intradérmica es de 37 a 74 MBq 1 a 2 mCi).

La dosis recomendada en adultos de 70 Kg de peso para realizar una evaluación del reflujo esofágico por vía oral es de 18.5 MBq (0.5 mCi)

En pacientes con insuficiencia renal la actividad a administrar debe calcularse cuidadosamente.

Población pediátrica

En caso de pacientes pediátricos la dosis debe ser ajustada de acuerdo con la edad, el peso y la masa corporal.

Actividad pediátrica (MBq) =
$$act.$$
 adulto (MBq) x sup. corporal (m^2)
1,73 (m^2)

En algunos casos, el peso corporal puede ser más apropiado:

La dosis pediátrica puede calcularse también utilizando los siguientes coeficientes:

2 kg 0 10	10 10 0 22	22 1/2 0 50	22 1/2 0.65	42 kg = 0.79	52-54 kg = 0,
3 kg = 0,10	12 kg = 0,32	22 kg = 0,50	32 kg = 0,65	42 kg = 0,78	90
4 kg = 0,14	14 kg = 0,36	24 kg = 0,53	34 kg = 0,68	44 kg = 0,80	56-58 kg = 0,
+ kg = 0, 1+	14 kg = 0,50	24 kg = 0,55	04 kg = 0,00	77 Kg = 0,00	92
6 kg = 0,19	16 kg = 0,40	26 kg = 0,56	36 kg = 0,71	46 kg = 0,82	60-62 kg =
0 kg = 0,10	10 kg = 0,40	20 kg = 0,00	00 kg = 0,7 i	40 Kg = 0,02	0,96
8 kg = 0,23	18 kg = 0,44	28 kg = 0,58	38 kg = 0,73	48 kg = 0,85	64-66 kg =
0 kg = 0,20	10 Ng = 0,++	20 Ng = 0,00	00 kg = 0,70	70 Ng = 0,00	0,98
10 kg = 0,27	20 kg = 0,46	30 kg = 0.62	40 kg = 0,76	50 kg = 0.88	68 kg = 0,99

EANM: European Association of Nuclear Medicine

En niños muy pequeños (hasta 1 año) se precisa una dosis mínima de 15 MBq con el fin de obtener imágenes gammagráficas de calidad suficiente.

Adquisición de imagen

Puede iniciarse la adquisición de imágenes entre 10 y 60 minutos después de la inyección.

Características del envase primario:

FITATO DE SODIO- ESTAÑO RADIOFARMA® TC 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.

Periodo de vida útil:

FITATO DE SODIO- ESTAÑO RADIOFARMA® TC conservado en las condiciones indicadas en este manual de uso es estable durante 12 meses.

El período de vida útil del radiofármaco preparado 99m Tc-FITATO es de 6 horas

Condiciones de conservación:

Conservar **FITATO DE SODIO- ESTAÑO RADIOFARMA® TC** entre 2 y 8 °C. El radiofármaco preparado debe mantenerse en blindaje de plomo, refrigerado y utilizarse dentro de las 6 (seis) horas de marcado.

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

Farmacodinamia

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

Propiedades farmacocinéticas y eliminación

El ^{99m}**Tc-FITATO** es un complejo del ácido mesoinositol hexafosfórico que forma *in vivo* un coloide con el calcio del suero (^{99m}Tc-Sn-Ca-Fitato), que es atrapado por el sistema reticuloendotelial (SRE) fundamentalmente por las células de Kupffer. La captación de cuerpos extraños, incluidas las partículas, por las células del sistema retículoendotelial es un fenómeno bien documentado.

El ácido fítico es soluble en forma de sal sódica pero forma complejos insolubles con el Calcio, Hierro y Zinc.

Hay varios factores que afectan a la distribución in vivo del coloide, como son la masa hepática o esplénica, la perfusión hepática, la integridad del SRE, las características físicas de las partículas coloidales, así como su número y tamaño de las partículas. Las partículas grandes (>8 µm) quedan atrapadas en los pulmones, las de tamaño entre 300 y 1.000 nm, son captadas preferentemente en el hígado y bazo; las partículas 100 nm son captadas en la médula hematopoyética, en tanto que las de tamaño entre 5 y 50 nm son captadas en el sistema linfático. El tamaño de las partículas de 99mTc-FITATO oscila entre 5 y 1.000 nm y la fracción de Pertecnetato (99mTc) libre es del 5% aproximadamente. Se han calculado las fracciones de captación del ^{99m}Tc-FITATO en voluntarios sanos durante un período de 24 horas. La captación máxima tiene lugar a los 10 minutos de la inyección intravenosa (75% de la dosis administrada es captada en hígado, 4% en el bazo, 6% de la dosis en sangre). El 5% de la actividad inyectada es excretada por el riñón al cabo de 2 horas, y el 14% a las 24 horas. En este período, la retención hepática disminuye desde el 75% (2 horas) al 71% de actividad (24 horas). La captación en la médula ósea es del 5-10%. En caso de función hepatocelular reducida, la captación del coloide se desvía hacia el bazo y la médula ósea.

La captación hepática disminuye hasta un 50% en pacientes con enfermedad hepática parenquimatosa difusa precoz o intermedia, y hasta el 30% en pacientes con enfermedad hepática parenquimatosa difusa avanzada. La captación en el bazo aumenta hasta 20 a 30% respectivamente, en médula ósea hasta 15 a 25% respectivamente.

En ratas raquíticas con deficiencia de vitamina D inducida experimentalmente, el ^{99m}**Tc-FITATO** mostraba una captación anómala en la matriz ósea.

Cuando el ^{99m}Tc-FITATO es administrado por vía intradérmica migra a través de los canales linfáticos y se acumula en los linfonodos regionales o pueden difundir al sistema vascular desde donde será eliminado por los órganos excretores. La vida media del coloide en el torrente sanguíneo es menos de 5 minutos.

Datos preclínicos sobre seguridad

Este radiofármaco no está indicado para su administración regular o continua.

En los estudios toxicológicos se evaluó el ácido fítico en una solución tamponada de cloruro de calcio en ratones, ratas y perros (beagle). Las dosis administradas

fueron entre 30 y 70 veces superiores a la dosis máxima utilizada en el hombre. Tras la inyección intravenosa de 10 mg/kg de peso corporal de ácido fítico no marcado a ratones y ratas, y 5 mg/kg de peso corporal a perros, no se observaron signos de toxicidad en las 24 horas siguientes ni en la autopsia. En las ratas el ácido fítico no marcado no mostró efectos teratogénicos. No se realizaron estudios de toxicidad reproductiva o de transferencia placentaria, ni de excreción en la leche con el producto marcado.

No se han realizado estudios de fertilidad o desarrollo perinatal y postnatal en animales. No se han llevado a cabo estudios de mutagenicidad y de carcinogenicidad a largo plazo.

Se ha estudiado la toxicología del cloruro de estaño y cloruro de estaño dihidratado en ratones, ratas y perros. En los perros, la dosis tóxica mínima (inyección iv) fue de 20 mg/kg de peso corporal. Un número limitado de estudios con sales de estaño demuestran un potencial débil de mutagenicidad de estos compuestos. Con las cantidades empleadas en las exploraciones diagnósticas (alrededor de 1 mg) no son de esperar efectos tóxicos.

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).

Radiación externa

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 99mTc de actividad conocida (A), a una distancia conocida (d) y un período de tiempo (t) como;

$$D = \Gamma$$
. A. t/d2

La Tabla 3 muestra una serie de coeficientes de atenuación (Ac) 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 99mTc protegido con plomo, a una distancia y un período de tiempo conocidos como;

$$D = Ac \cdot \Gamma \cdot A \cdot t / d2$$

La Tabla 4 muestra una serie de factores de desintegración (Df), que permiten estimar la actividad restante (Af) de una fuente de 99mTc conocida después de un período de tiempo particular, a partir de una actividad inicial conocida (Ai) como;

Af = Ai . Df

Tabla 2 – Coeficientes de atenuación del blindaje de Plomo

Espesor del blindaje	Coeficiente de
de plomo (cm)	atenuación (Ac)
0.025	0.5
0.08	10 ⁻¹
0.16	10 ⁻²
0.25	10 ⁻³
0.33	10 ⁻⁴

Para corregir el resultado final en función del decaimiento físico de este radionucleído, la Tabla 3 muestra las fracciones que permanecen a intervalos selectos después del tiempo de calibración.

Tabla 3 – Factores de desintegración física 99mTc de vida media: 6.02 h

Tiempo (h)	Factor de desintegración (Df)	
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

Dosimetría interna

Según las publicaciones número 53 y 60 de la ICRP (*International Commission on Radiological Protection Radiation*), los datos de relativos a los coloides de tecnecio (99mTc) de gran tamaño (100-1.000 nm) son los siguientes:

Función hepática normal

	Dosis absorbida por unidad de actividad administrada				
Órgano	(mGy/MBq)				
	Adulto	15 años	10 años	5 años	1 año
Glándulas adrenales	0.010	0.015	0.021	0.028	0.042
Vejiga	0.0011	0.0016	.0.0028	0.0057	0.0095
Mamas	0.0027	0.0027	0.0046	0.0073	0.013
Superficie ósea	0.0064	0.0084	0.013	0.022	0.046
Tracto gastrointestinal					
Estómago	0.0062	0.0083	0.013	0.021	0.035
Intestino delgado	0.0043	0.0051	0.0090	0.041	0.025
Colon					
Intestino grueso ascendente	0.0056	0.0069	0.012	0.021	0.034
Intestino grueso descendente	0.0018	0.0022	0.0038	0.0061	0.011
Riñones	0.0097	0.011	0.017	0.024	0.035
Hígado	0.074	0.092	0.14	0.19	0.34
Pulmones	0.0055	0.0075	0.010	0.015	0.025
Ovarios	0.0022	0.0029	0.0049	0.0079	0.0014
Páncreas	0.012	0.017	0.025	0.037	0.059
Médula ósea roja	0.011	0.015	0.023	0.038	0.072
Bazo	0.077	0.11	0.16	0.25	0.45
Testículos	0.00062	0.00076	0.0013	0.0022	0.0045
Tiroides	0.00079	0.0012	0.0020	0.0035	0.0063
Útero	0.0019	0.0025	0.0044	0.0074	0.013
Resto del organismo	0.0028	0.0034	0.0049	00073	0.013
Dosis efectiva (mSv/MBq)	0.0095	0.012	0.019	0.028	0.051

La dosis efectiva resultante de la administración de 100 MBq de ^{99m}Tc-FITATO para un adulto de 70 kg de peso es de 0,95 mSv.

Insuficiencia hepatocelular

	Dosis absorbida por unid	ad de actividad administrada		
	(mGy/MBq)			
Órgano	Insuficiencia hepatocelular discreta o moderada	Insuficiencia hepatocelular severa		
Glándulas adrenales	0.0099	0.0098		
Vejiga	0.0014	0.0016		
Mamas	0.0026	0.0024		
Superficie ósea	0.0082	0.012		
Tracto gastrointestinal				
Estómago	0.0081	0.0098		
Intestino delgado	0.0044	0.0046		
Colon				
Intestino grueso ascendente	0.0053	0.0049		
Intestino grueso descendente	0.0024	0.0031		
Riñones	0.0011	0.011		
Hígado	0.040	0.042		
Pulmones	0.0052	0.0048		
Ovarios	0.0027	0.0033		
Páncreas	0.0015	0.0018		
Médula ósea roja	0.015	0.023		
Bazo	0.10	0.14		
Testículos	0.00086	0.000095		
Tiroides	0.0010	0.0011		
Útero	0.0024	0.0028		
Resto del organismo	0.0030	0.0031		
Dosis efectiva (mSv/MBq)	0.011	0.0031		

En caso de insuficiencia hepática, la dosis efectiva para un individuo de 70 kg resultante de la administración de una actividad de 100 MBq es de 1,1 mSv (insuficiencia hepatocelular discreta o moderada) o de 1,3 mSv (insuficiencia hepatocelular severa).

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La captación hepática puede disminuir después del tratamiento con anestésicos generales, como el halotano, debido a una disminución de la perfusión hepática. La biodistribución de los coloides marcados radiactivamente puede ser modificada por los medicamentos que ejercen una hepatotoxicidad transitoria o crónica, tales como los medicamentos antineoplásicos, especialmente las nitrosoureas.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o al excipiente.

Efectos indeseables:

Hasta el momento no se conocen.

Advertencias y precauciones de uso

- Los radiofármacos deben ser utilizados solamente por profesionales calificados por el entrenamiento y la experiencia en uso y manipulación segura de los radionucleídos y aquellos cuya experiencia y entrenamiento ha sido aprobada por la *Autoridad Regulatoria Nuclear (ARN)* y poseen licencia para el uso de dichos radionucleídos.
- El contenido de los viales debe ser utilizado para la preparación de ^{99m}Tc-FITATO y no debe administrarse directamente al paciente sin antes realizar el procedimiento de preparación.
- 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.
- El ^{99m}Tc-FITATO debe utilizarse dentro de las 6 horas de preparado.
- El rendimiento de la marcación disminuye si el estaño no se mantiene en el estado reducido (Sn²⁺). La presencia de cualquier oxidante en la solución de Na^{99m}TcO₄ o la entrada de oxigeno en el frasco, pueden afectar la preparación.

Precauciones

- Tomar las precauciones habituales en el uso del material radiactivo, así como su descarte acorde con las normas de la ARN.
- Una vez marcado, conserve el radiofármaco refrigerado en un contenedor de plomo de espesor no inferior a 5 mm por un tiempo no mayor de 6 horas.

- Manipular el producto según prácticas acordes a la preparación de inyectables.
- Descartar la posibilidad de embarazo en mujeres de edad fértil antes de administrar el radiofármaco.
- En niños o pacientes jóvenes su empleo esta sujeto a la evaluación de la relación riesgo-beneficio.
- Agregue lentamente al vial liofilizado entre 1 y 2 mL de Solución Fisiológica estéril conteniendo entre 20 y 40 mCi de Petecnetato de Sodio (Na^{99 m}TcO₄). Dicho volumen se eluirá directamente del generador en condiciones asépticas. Se recomienda no exceder los 5 mL de solución.
- No burbujear aire dentro de la solución obtenida.
- Agite dos minutos. Examine visualmente el contenido de los frascos, el cual debe presentar aspecto límpido e incoloro.
- Dejar reposar al menos 15 minutos antes de utilizar.
- Realizar el Control de Calidad del producto obtenido.
- Verificar la actividad real del radiofármaco obtenido en un activímetro debidamente calibrado
- 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, se realizará de acuerdo con la normativa local.
- 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. Después del procedimiento debe restringirse el contacto directo con niños pequeños y mujeres embarazadas.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Cuando sea necesario administrar radiofármacos a mujeres en edad fértil, es importante determinar si está o no embarazada.

- Embarazo: Los procedimientos con radionucleidos 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 está en periodo de lactancia, debe considerarse la posibilidad de retrasar la administración del radionucleido 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 12 horas y desecharse la leche extraída durante ese periodo. Debe considerarse la posibilidad de extraer leche antes de la administración de este producto y almacenarla para su uso posterior. La lactancia puede reanudarse cuando el nivel de radiactividad en la leche materna no suponga una dosis de radiación para el hijo/a superior a 1 mSv.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

Instrucciones para la preparación del radiofármaco

- ➤ 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.
- Tomar un vial y colocarlo en una protección de plomo apropiada.
- Utilizando una jeringa hipodérmica, introducir a través del tapón de goma entre 1 y 2 mL de una solución inyectable estéril libre de pirógeno de Pertecnetato (99mTc) de sodio, con una actividad entre 20 y 40 mCi. Se recomienda no exceder los 5 mL.
- No utilizar una aguja de ventilación dado que el contenido se encuentra bajo atmósfera de nitrógeno.
- ➤ Agitar durante aproximadamente 2 minutos. La preparación obtenida es una solución límpida e incolora, de pH comprendido entre 5,0 y 7,0.

- ➤ El envase no debe abrirse. Tras desinfectarse el tapón, la solución debe extraerse a través del tapón utilizando una jeringa de un solo uso con blindaje protector adecuado y agujas estériles de un solo uso.
- Dejar reposar 15 min antes de utilizar.

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

Preparación del radiofármaco: Todas las operaciones deben realizarse evitando la entrada de aire y teniendo la precaución de utilizar un blindaje de plomo cuyo espesor sea no menor de 5 mm. Eluir un generador de ^{99m}Tc, tomar 1 mL y medir la actividad. Calcular el volumen a agregar tal que contenga entre 30 y 50 mCi de Pertecnetato de sodio (^{99m}Tc). Calcular el volumen de Solución Fisiológica a agregar de manera tal de obtener un volumen final de 5 mL. Agregar al vial liofilizado el volumen de Solución Fisiológica calculado. Agitar. Agregar el volumen que contiene entre 30 y 50 mCi de Pertecnetato de sodio (^{99m}Tc). Agitar durante aproximadamente 1 minuto y posteriormente dejar reposar la muestra durante 15 minutos.

Realizar la cromatografía utilizando como fase estacionaria papel Whatman I de 2.5 cm x 9 cm de longitud. Aplicar a 1 cm de la base de la tira de papel colocar un volumen de radiofarmaco tal para obtener al menos 20000 cuentas por minuto y dejar secar. Desarrollar el cromatograma mediante una cromatografía ascendente utilizando metanol:agua (8.5 en 10) como fase móvil. Retirar la placa, marcar el frente de solvente y dejar secar. Cortar la tira de papel 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). El ^{99m}Tc hidrolizado, coloidal y ^{99m}Tc-FITATO se encuentran localizados en el origen. El ^{99m}TcO4- migra con el frente de solvente. Calcular el porcentaje de pureza radioquímica de la siguiente manera:

No menos del 92% de la radioactividad total se encuentra como azufre coloidal en el punto de siembra.

Referencias bibliográficas:

- Kaplan D.W et al. A comparison of two Tc-99m labeled radiopharmaceuticals for lymphoscintigraphy: concise communication. J.Nucl.Med. 20: 1979; 933-937.
- Biodistribution of the Radiopharmaceutical Technetium Scielo.br www.scielo.br/pdf/babt/v51nspe/v51nspea33.pdf
- Radiofarmacos de ^{99m}Tc para estudios de vaciamiento gástrico. http://web.uchile.cl/vignette/borrar3/alasbimn/CDA/sec_a/0,1205,SCI D%253D16027%2526PRT%253D15988%2526LNID%253D33,00.htm
- Medicina Nuclear SPECT, sistema pulmonar http://www.medicinanuclear.cl/spect_7-pulmonar.htm

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 Nº 57659

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