



NEFRO-TEC

kit para la preparaci3n de tecnecio-99m (^{99m}Tc) pentetate
Medicamento clasificado como producto para diagn3stico de uso “in vivo”

INDUSTRIA ARGENTINA
VENTA EXCLUSIVA EN UNIDADES DE MEDICINA NUCLEAR

F3rmula Cualicuantitativa: Componente frio: Cada vial contiene 5.0 mg 3cido dietiltri aminopentac3tico o 3cido pentetico o DTPA, como principio activo y 0.25 mg de cloruro estannoso dihidratado, como reductor. El pH, previo a la liofilizaci3n, es ajustado con soluciones de hidr3xido de sodio y/o 3cido clorh3drico; el pH de la soluci3n a administrar est3 entre 4.0 y 5.0.

Listado de componentes:

Denominaci3n	Cantidad por vial	Funci3n
3cido dietiltri aminopentac3tico (DTPA)	5.0 mg	principio activo
cloruro estannoso	0.25 mg	reductor

En el producto final el cloruro estannoso dihidratado posee la capacidad de reducir el pertecneciato de sodio (^{99m}Tc) de un estado de valencia VII a IV forma en la cual se une al principio activo, el DTPA.

Forma farmac3utica: polvo liofilizado est3ril, apir3geno y no radiactivo.
Descripci3n: el NEFRO-TEC es un juego de reactivos apto para la preparaci3n de DTPA (^{99m}Tc) agente de diagn3stico renal “in vivo”. Se presenta como un polvo liofilizado est3ril, apir3geno y no radiactivo, contenido en un vial de vidrio bajo una atm3sfera de gas nitr3geno, el cual luego de su reconstituci3n con soluci3n est3ril, apir3gena y radiactiva de pertecneciato de sodio (^{99m}Tc) permite la formaci3n de una soluci3n est3ril, apir3gena y radiactiva que se administra v3a intravenosa (i.v).

Caracter3sticas f3sicas del radionucleico: el tecnecio-99m (^{99m}Tc) decae por transici3n isom3rica con una peri3do de semidesintegraci3n de 6.02 horas (1) su principal fot3n es utilizado en la detecci3n y formaci3n de im3genes y se indica en la tabla 1.

Tabla 1: principal radiaci3n emitida

Radiaci3n	porcentaje/desintegraci3n	Energ3a (keV)
gamma	89.07	140.5

Radiaci3n externa: la constante de radiaci3n gamma emitida por el tecnecio-99m (^{99m}Tc) es de 0,78 R/mCi-h a una distancia de 1,0 cm necesit3ndose un espesor de plomo de 0.017 cm para lograr un coeficiente de atenuaci3n del 0.5; para facilitar el control de la exposici3n se indica en la tabla 2 los espesores de plomo y los coeficientes de atenuaci3n resultantes en cada caso.

Tabla 2: atenuaci3n de la radiaci3n por blindaje con plomo (1)

plomo (cm)	coeficiente de atenuaci3n
0.017	0.5
0.08	10 ⁻¹
0.16	10 ⁻²
0.25	10 ⁻³
0.33	10 ⁻⁴

La correcci3n de la actividad remanente por decaimiento f3sico a intervalos de tiempo posteriores a su obtenci3n o tiempo de calibraci3n se indican en la tabla 3.

Tabla 3: decaimiento f3sico de tecnecio-99m (^{99m}Tc)

horas	fracci3n remanente	horas	fracci3n remanente
0	1.000	5	0.562
1	0.891	6	0.501
2	0.794	8	0.398
3	0.708	10	0.316
4	0.631	12	0.251

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

Particularidades farmacol3gicas

Caracter3sticas farmacol3gicas: el NEFRO-TEC (^{99m}Tc) es extra3do del compartimiento plasm3tico, de un paciente normal, v3a renal con una cin3tica que se expresa mediante una ecuaci3n con tres componentes, a saber la correspondiente a la fase de filtraci3n, la correspondiente a la fase de concentraci3n renal y la correspondiente a la fase de excreci3n.

Caracter3sticas farmacodin3micas: despu3s de la administraci3n intravenosa del NEFRO-TEC (^{99m}Tc) este se excreta v3a filtraci3n glomerular siendo variable el porcentaje de uni3n del NEFRO-TEC (^{99m}Tc) a las prote3nas plasm3ticas oscilando entre el 3.5% al 10% de la dosis inyectada. La obtenci3n de im3genes renales se puede realizar a partir de los cinco minutos posteriores a la administraci3n y representan la vascularizaci3n renal; im3genes posteriores representan la excreci3n renal y la concentraci3n en vejiga.

Caracter3sticas farmacocin3ticas: la farmacocin3tica del NEFRO-TEC (^{99m}Tc) se interpreta seg3n las siguientes etapas:

- la primera corresponde a la distribuci3n del agente en el compartimiento vascular.
- la segunda corresponde a la filtraci3n glomerular.
- a tercera corresponde a la excreci3n renal del compuesto

Indicaciones diagn3sticas: para la realizaci3n de estudios diagn3sticos renales referentes a la perfusi3n renal as3 como para estimar el grado de filtraci3n glomerular.

Posolog3a y m3todo de administraci3n: Reconstituir el polvo liofilizado est3ril, apir3geno y no radiactivo de NEFRO-TEC, con soluci3n est3ril, apir3gena y radiactiva de pertecneciato de sodio (^{99m}Tc), la soluci3n resultante, NEFRO-TEC (^{99m}Tc), se administra v3a intravenosa (i.v)

Las dosis de NEFRO-TEC (^{99m}Tc) recomendadas para la obtenci3n de im3genes renales as3 como para estimar el grado de filtraci3n glomerular son :

- Adultos: 111 a 185 MBq (3,0 a 5,0 mCi).
- Ni3os: se debe ajustar a la siguientes f3rmulas:
Dosis pedi3trica = dosis de adulto (MBq) x peso del ni3o (Kg)/70
Dosis pedi3trica = dosis de adulto (MBq) x superficie corporal del ni3o (m2)/1.73
- La dosis m3xima de DTPA, principio activo, no debe ser mayor de 1,0 mg por paciente.

La actividad de cada una de las dosis a administrar debe ser previamente medida con un calibrador de dosis y ajustarse a lo recomendado.

Obtenci3n de im3genes: de acuerdo al protocolo cl3nico adoptado los tiempos 3ptimos para la obtenci3n de las im3genes de las 3reas a investigar se encuentran entre los primeros cinco minutos o a partir de los 20 minutos pos administraci3n.

Dosimetr3a: llos datos est3n basados en el “Report N314 del MIRD” en donde se considera que la vejiga se evacua cada 120 minutos y que se administraron dosis que se calcularon previamente en funci3n de su peso corporal; los resultados se expresan en la tabla 4 como mGy/MBq.

Tabla 4: dosis estimada de radiaci3n absorbida

3rganos	μGy/MBq
Vejiga	0.065
Ri3ones	0.0044
Test3culos	0.0028
Ovarios	0.0043
M3dula 3sea	0.0018
Dosis Equivalente Efectiva (mSv/MBq)	0.0063

Sobredosis: Si bien la posibilidad de sobredosis es muy baja pero de ocurrir se debe forzar, inmediatamente, la diuresis. Ante esta eventualidad deberá remitirse al paciente al médico responsable de la unidad de medicina nuclear.

Contraindicaciones: el NEFRO-TEC (^{99m}Tc) no debe ser administrado a pacientes que presenten hipersensibilidad a los productos que componen el agente diagnóstico.

Precauciones:

Generales: los componentes de este juego de reactivos conforman un polvo liofilizado estéril, apirógeno y no radiactivo contenido, en un vial de vidrio bajo una atmósfera de nitrógeno; en consecuencia, su manipulación debe realizarse de acuerdo con las normas que hacen al mantenimiento de la esterilidad en cualquier solución inyectable. La solución estéril, apirógena de pertecnecio de sodio (^{99m}Tc) utilizada para reconstituir el liofilizado debe estar libre de sustancias oxidantes y responder a lo indicado por la U.S.P 28th edition.

Interacciones: se han comunicado (U.S.P. D.I 17th edition) las siguientes interacciones:

- El uso simultáneo de captopril y/o enalapril en pacientes con estenosis unilateral de la arteria renal puede afectar la captación efectiva del compuesto que se modifica al suspender la administración del captopril.

Advertencias: Los constituyentes del polvo liofilizado deben ser utilizados únicamente para la obtención del agente diagnóstico radiactivo y NO pueden ser administrados directamente al paciente. Los agentes de radiodiagnóstico (radiofármacos) deben ser recibidos, almacenados, manipulados, controlados y utilizados por profesionales autorizados por la Autoridad Regulatoria Nuclear (A.R.N) cuidando el cumplimiento de las normas de radioprotección y de Buenas Prácticas para Radiofarmacia (G.M.P)

Embarazo y lactancia: el agente diagnóstico de uso “in vivo” NEFRO-TEC (^{99m}Tc) no debe ser administrado a mujeres embarazadas o que se encuentren en periodo de lactancia. En mujeres que se sospeche estar embarazadas o se encuentren en tratamientos tendientes a lograrlo se debe suspender todo tipo de tratamiento con esta u otro tipo de sustancias emisoras e radiación. En niños y jóvenes la dosis a administrar se debe ajustar a los valores indicados en los puntos “Posología y métodos de administración” y “Dosimetría”, y solo realizarlos cuando los beneficios a obtener superen los riesgos. El NEFRO-TEC (^{99m}Tc) es excretado en la leche materna durante la lactación, en consecuencia debe utilizarse un sustituto de esta durante los 15 días posteriores a la administración.

Periodo de vida útil: 180 días posteriores a la liberación del juego de reactivos.

Periodo de vida útil de la forma reconstituida: 8 horas posteriores a la formación del complejo radiactivo.

Conservación del juego de reactivos: 2 a 8 °C

Conservación de la forma reconstituida: a temperatura ambiente siguiendo las normas de radioprotección.

Presentación: una caja de cartulina que contiene cinco viales de vidrio borosilicato de 5 ml de volumen que permite almacenar un polvo liofilizado conservado bajo una atmósfera de nitrógeno que se mantiene por el cierre del vial con un tapón de goma butilo que está asegurado con un precinto plástico/metálico. Además se incluye toda la información necesaria para el uso de este agente radiactivo.

PREPARACIÓN PARA SU USO: todos los procesos que se realizan para la preparación de la solución de NEFRO-TEC (^{99m}Tc) deben ser llevados a cabo en un área limpia, por ejemplo un flujo laminar, utilizando elementos estériles y descartables así como lo recomendado por las normas de radioprotección.

1. colocar un vial de NEFRO-TEC dentro de un blindaje de plomo de, no menos, 6 mm de espesor en todas sus dimensiones.
2. bajo el área limpia retirar la protección plástica del vial utilizando, para ello, guantes de goma estériles.
3. con un algodón embebido en alcohol limpiar el área del tapón de goma que quedo expuesta al retirar la protección de plástico.
4. obtener de un generador de molibdeno-99/tecnecio-99m (⁹⁹Mo/^{99m}Tc) 3.0 a 5.0 ml de solución estéril, apirógena y radiactiva de pertecnecio de sodio (^{99m}Tc) siguiendo para su elusión las normas de radioprotección y asepsia.
5. determinar, en un calibrador de dosis, la actividad del eluido calculando la concentración de actividad (MBq/ml o mCi/ml).
6. utilizando una jeringa estéril y apirógena colocada dentro de un protector plomado retirar el volumen de solución de pertecnecio de sodio (^{99m}Tc) necesario para reconstituir el polvo liofilizado de NEFRO-TEC (50 a 80 mCi).
7. transportar la jeringa y el contenedor de plomo con el vial de NEFRO-TEC tras el vidrio plomado que también se encuentra en el

- área limpia.
8. adicionar dentro del vial la solución de pertecnecio de sodio (^{99m}Tc) cuidando de igualar la presión interna y externa del vial cuando se reconstituye el polvo liofilizado.
 9. verificar la completa disolución del polvo liofilizado.
 10. dejar reaccionar durante 10 minutos.
 11. con una jeringa estéril y apirógena colocada dentro de un protector plomado tomar una alícuota de solución de NEFRO-TEC (^{99m}Tc) para determinar su pureza radioquímica, que debe ser superior al 90%.
 12. cumplida la determinación de la pureza radioquímica tomar con una jeringa estéril y apirógena, colocada dentro de un protector plomado, el volumen necesario de solución de NEFRO-TEC (^{99m}Tc) a ser administrado a un paciente verificando con un calibrador de dosis la actividad.

Control de Calidad:

Control de la pureza radioquímica: se determina por cromatografía ascendente en ITLC(SG) con solución fisiológica y metiletil cetona como solventes.

- Sistema A:
 - soporte ITLC(SG)
 - solvente: solución fisiológica
 - Rf del NEFRO-TEC (^{99m}Tc): 1.0
 - Rf del pertecnecio de sodio (^{99m}Tc): 1.0
 - Rf de estados coloidales: 0.0
 - Rf de los estados reducidos del ^{99m}Tc: 0.0
- Sistema B:
 - soporte ITLC(SG)
 - solvente: metil etil cetona
 - Rf del NEFRO-TEC (^{99m}Tc): 0.0
 - Rf del pertecnecio de sodio (^{99m}Tc): 1.0
 - Rf de estados coloidales: 0.0
 - Rf de los estados reducidos del ^{99m}Tc: 0.0

Metodología:

1. Colocar dos tiras de ITLC(SG) de 1,5 x 7,0 cm sobre una superficie absorbente.
2. Preparar dos cubas comatográficas y colocar, en la primera de ellas un volumen tal de solución fisiológica que genere una columna de 0,5 cm de altura; repetir en la segunda cuba utilizando, en este caso, metietil cetona. Tapar las cubas cromatográficas y dejar unos minutos hasta que la atmósfera de las mismas se sature con el solvente.
3. A 1,0 cm del borde inferior de cada una de las tiras marcar el área de siembra.
4. Con una jeringa de 1.0 ml y siguiendo las normas de radioprotección sembrar una gota de la solución radiactiva en cada una de las áreas de siembra.
5. Dejarlas secar al aire unos segundos y colocarlas dentro de las cubas cromatográficas.
6. Dejar que el frente de solvente alcance una altura de 6,0 cm y retirar las tiras.
7. Cortarlas en dos porciones idénticas y colocarlas dentro de recipientes adecuados para su medición en el calibrador de dosis. La porción inferior se denomina como SIEMBRA y la superior como FRENTE.
8. Determinar la actividad en cada porción.
9. Cálculos:
 - A) % coloides= Act. Siembra x 100 / Act. Siembra+ Act. Frente
 - B) % TcO4= Act. Frente x 100 / Act. Siembra + Act. Frente
 - % Marcado = 100 – (A+B) debe ser > 90 %

Medicamento clasificado como Producto para Diagnóstico de uso in vivo autorizado por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 3559

Elaborador: Tecnuclear s.a
Arias 4149-Ciudad de Buenos Aires (1430)
República Argentina
Tel.: 54-11-4545-6005
Fax: 54-11-4545-1478

Director Técnico: Farmacéutica Vilma Roxana Ceraso
Matricula 10.050

Fecha de la última revisión: Octubre 2008