



# BONE-TEC

## kit para la preparación de tecnecio-99m (<sup>99m</sup>Tc) medronato

### Medicamento clasificado como producto para diagnóstico de uso "in vivo".

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA EXCLUSIVA A UNIDADES DE MEDICINA NUCLEAR

Código ATC V09BA02

**Fórmula Cualicuantitativa:** Componente Frio: Cada vial contiene 10.0 mg de metilendifosfonato de sodio (MDP), como principio activo, 1.0 mg de cloruro estannoso dihidratado, como agente reductor, y 20.0 mg de manitol como carga inerte. El pH, previo a la liofilización, es ajustado con soluciones de hidróxido de sodio y/o ácido clorhídrico; el pH de la solución a administrar está entre 3.5 y 7.5.

#### Listado de componentes:

Denominación	Cantidad por vial	Función
Metilendifosfonato de sodio (MDP)	10.0 mg	Principio activo
Cloruro estannoso dihidratado	1.0 mg	Agente reductor
Manitol	20.0 mg	Carga inerte

En el producto final el cloruro estannoso dihidratado posee la capacidad de reducir el pertecnecio de sodio (<sup>99m</sup>Tc) de un estado de valencia VII a IV forma en la cual se une al principio activo, el medronato.

**Forma farmacéutica:** Polvo liofilizado estéril, apirógeno y no radiactivo.

**Descripción:** el BONE-TEC es un juego de reactivos apto para la preparación de medronato (<sup>99m</sup>Tc) agente de diagnóstico óseo "in vivo". Se presenta como un polvo liofilizado estéril, apirógeno y no radiactivo, contenido en un vial de vidrio bajo una atmósfera de gas nitrógeno, el cual luego de su reconstitución con solución estéril, apirógena y radiactiva de pertecnecio de sodio (<sup>99m</sup>Tc) permite la formación de una solución estéril, apirógena y radiactiva que se administra vía intravenosa (i.v.).

**Características físicas del radionucleido:** el tecnecio-99m (<sup>99m</sup>Tc) decae por transición isomérica con un período de semidesintegración de 6.02 horas (1) su principal fotón es utilizado en la detección y formación de imágenes y se indica en la tabla 1.

Tabla 1: principal radiación emitida

Radiación	porcentaje/desintegración	Energía (keV)
gamma	89.07	140.5

**Radiación externa:** la constante de la radiación gamma emitida por el tecnecio-99m (<sup>99m</sup>Tc) es de 0.78 R/mCi-h a una distancia de 1.0 cm necesitando un espesor de plomo de 0.017 cm para lograr un coeficiente de atenuación del 0.5; para facilitar el control de la exposición se indica en la tabla 2 los espesores de plomo y los coeficientes de atenuación resultantes en cada caso.

Tabla 2: atenuación de la radiación por blindaje con plomo (1)

plomo (cm)	coeficiente de atenuación
0.017	0.5
0.08	10 <sup>-1</sup>
0.16	10 <sup>-2</sup>
0.25	10 <sup>-3</sup>
0.33	10 <sup>-4</sup>

La corrección de la actividad remanente por decaimiento físico a intervalos de tiempo posteriores a su obtención o tiempo de calibración se indican en la tabla 3.

Tabla 3: decaimiento físico de tecnecio-99m (<sup>99m</sup>Tc)

horas	fracción remanente	horas	fracción 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) Koehler, David C. "Radioactive Decay Data Tables" DOE/TIC-11026, 108 (1981)

#### Particularidades farmacológicas

**Características farmacológicas:** Durante las primeras 24 horas el BONE-TEC (<sup>99m</sup>Tc) es rápidamente eliminado del compartimiento sanguíneo y otros tejidos no óseos concentrándose en esqueleto y orina de los pacientes. Los porcentajes de la dosis inyectada de BONE-TEC (<sup>99m</sup>Tc) en sangre a los 60 minutos son de, aproximadamente, 10%

llegando a 6%, 4% y 3% a los 120, 180 y 240 minutos, respectivamente.

**Características farmacodinámicas:** Después de la administración intravenosa del BONE-TEC (<sup>99m</sup>Tc) éste se concentra principalmente en el compartimiento óseo; el mecanismo responsable de esto es la quimioadsorción de los grupos fosfatos del agente con la hidroxiapatita de la matriz del hueso.

**Características farmacocinéticas:** El proceso de captación ósea de un fosfonato posee tres fases:

- La primera corresponde a la transferencia del agente desde el compartimiento vascular al extravascular.
- La segunda corresponde a la disociación del agente del transportador biológico, el calcio iónico plasmático.
- La tercera representa la velocidad de concentración en la matriz ósea.

**Indicaciones diagnósticas:** Para la realización de estudios diagnósticos del esqueleto y la obtención de imágenes que demuestren la posible existencia de áreas con procesos osteogénicos alterados en pacientes adultos y/o pediátricos; como ser tumores óseos primarios y secundarios, infecciones, enfermedad ósea de origen metabólico, traumatismos, fracturas por stress entre otros.

**Posología y método de administración:** Reconstituir el polvo liofilizado estéril, apirógeno y no radiactivo de BONE-TEC, con solución estéril, apirógena y radiactiva de pertecnecio de sodio (<sup>99m</sup>Tc) , la solución resultante, BONE -TEC (<sup>99m</sup>Tc) , se administra vía intravenosa (i.v.). Las dosis de BONE-TEC (<sup>99m</sup>Tc) recomendadas para la realización de estudios diagnósticos son:

- **Adultos:** 555 MBq (15 mCi) con un rango de 370 a 740 MBq (10 a 20 mCi).
- **Niños:** 7.4 MBq/kg (0.20 mCi/kg) con un rango de 7.4 a 13 MBq/kg (0.20 a 0.35 mCi/kg).

• La dosis máxima de metilendifosfonato de sodio (MDP), principio activo, no debe ser mayor de 5.0 mg por paciente.

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

En niños y jóvenes, solo realizarlos cuando los beneficios a obtener superen los riesgos.

**Obtención de imágenes:** De acuerdo al protocolo clínico adoptado los tiempos óptimos para la obtención de las imágenes de las áreas óseas a investigar, ya sea en cámara gamma planar o en SPECT, se encuentran entre los 120 y 240 minutos pos administración.

**Dosimetría:** Los datos están basados en el "Report N°14 del MIRDO" considerándose que la vejiga se evacúa cada 120 minutos y que se administraron dosis que van entre los 45.5 MBq (1.2 mCi) hasta 740 MBq (20 mCi) en función de su peso corporal; los resultados se expresan en la tabla 4.

Tabla 4: decaimiento físico de tecnecio-99m (<sup>99m</sup>Tc)

Peso	3.5 kg	12.1 kg	20.3 kg	33.5 kg	55 kg	70 kg
Dosis	45.5 MBq	157.3 MBq	263.9 MBq	435.5 MBq	715 MBq	740 MBq
Riñones	3.0 mGy	4.2 mGy	4.0 mGy	4.4 mGy	5.2 mGy	4.4 mGy
Ovarios	1.5 mGy	2.5 mGy	2.4 mGy	2.6 mGy	3.0 mGy	2.4 mGy
Médula	10.9 mGy	12.9 mGy	10.6 mGy	10.0 mGy	10.0 mGy	9.6 mGy
Huesos	104.6 mGy	113.6 mGy	79.2 mGy	78.4 mGy	78.7 mGy	64.4 mGy
Testículos	1.2 mGy	2.0 mGy	1.8 mGy	1.9 mGy	2.1 mGy	1.6 mGy
Vejiga	11.4 mGy	17.3 mGy	15.6 mGy	17.4 mGy	19.3 mGy	15.5 mGy
Cuerpo	1.8 mGy	2.7 mGy	2.6 mGy	2.7 mGy	3.0 mGy	2.5 mGy
Total						

**Sobredosis:** Si bien la posibilidad de sobredosis es muy baja pero de ocurrir se debe forzar, inmediatamente, la diuresis. Ante esta eventualidad deberá remitirse el paciente al médico responsable de la Unidad de Medicina Nuclear.

**Contraindicaciones:** el BONE-TEC (<sup>99m</sup>Tc) no debe ser administrado a pacientes que presenten hipersensibilidad a los productos que componen el agente diagnóstico y, dado que este agente forma complejos catiónicos "in vivo" con el calcio, debe tenerse especial

cuidado en aquellos pacientes con predisposición a la hipocalcemia.

#### 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 pertechnetato de sodio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) utilizada para reconstituir el liofilizado debe estar libre de sustancias oxidantes.

**Interacciones:** Se han comunicado las siguientes interacciones:

- El uso simultáneo de compuestos antiácidos que contengan aluminio genera imágenes hepáticas anormales para cualquier estudio óseo.
- El uso simultáneo de diatrizonato cálcico genera imágenes hepáticas y renales anormales para cualquier estudio óseo.
- El uso simultáneo de heparina cálcica genera una alta concentración del agente diagnóstico en el sitio de administración.
- El uso simultáneo de compuestos que contengan fosfato de potasio genera una menor captación ósea merced a un proceso de competencia entre el agente diagnóstico y los grupos fosfatos por los sitios activos en la matriz del hueso.

**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.

**Embarazo y lactancia:** El agente diagnóstico de uso "in vivo" BONE-TEC ( $^{99m}\text{Tc}$ ) no debe ser administrado a mujeres embarazadas o que se encuentren en período 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.

El BONE-TEC ( $^{99m}\text{Tc}$ ) 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:** 365 días posteriores a la fabricación del juego de reactivos.

**Periodo de vida útil de la forma reconstituída:** 6 horas posteriores a la formación del complejo radiactivo.

**Conservación del juego de reactivos:** 2 a 8 °C

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

**Presentación:** Un estuche de cartulina que contiene cinco viales de vidrio borosilicatos de 10 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 bromobutilo 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 BONE-TEC ( $^{99m}\text{Tc}$ ) 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 BONE-TEC dentro de un blindaje de plomo de no menos de 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 quedó expuesta al retirar la protección de plástico.
4. Obtener de un generador de molibdeno-99/tecnecio-99m ( $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ ) un eluido de solución estéril, apirógena y radiactiva de pertechnetato de sodio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) siguiendo para su elución las normas de radioprotección y asepsia.
5. Determinar, en un activímetro, 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 pertechnetato de sodio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) necesario para reconstituir el polvo liofilizado de BONE-TEC.
7. Transportar la jeringa y el contenedor de plomo con el vial de BONE-TEC tras el vidrio plomado que también se encuentra en el área limpia.
8. Adicionar dentro del vial la solución de pertechnetato de sodio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) cuidando de igualar la presión interna y externa del vial cuando se reconstituye el polvo liofilizado. La actividad a utilizar es de 7400 MBq (200 mCi).
9. Verificar la completa disolución del polvo liofilizado.
10. Dejar reaccionar durante 10 minutos.
11. Con una jeringa estéril colocada dentro de un protector plomado tomar una alícuota de solución de BONE-TEC ( $^{99m}\text{Tc}$ ) para determinar su pureza radioquímica que debe ser superior al 95%.
12. Cumplida la determinación de la pureza radioquímica tomar con una

jeringa estéril, colocada dentro de un protector plomado, el volumen necesario de solución de BONE-TEC ( $^{99m}\text{Tc}$ ) 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) como fase estacionaria y con acetato de sodio 136 g/l y metil etil cetona como fase móvil.

- Sistema A:
  - soporte ITLC(SG)
  - solvente: acetato de sodio 136 g/l
  - Rf del BONE-TEC ( $^{99m}\text{Tc}$ ): 1.0
  - Rf del pertechnetato de sodio ( $^{99m}\text{Tc}$ ): 1.0
  - Rf de estados coloidales: 0.0
  - Rf de los estados reducidos del  $^{99m}\text{Tc}$ : 0.0 (impureza A)

% impureza A = Act. siembra / Act. frente + Act. siembra

- Sistema B:
  - soporte ITLC(SG)
  - solvente: metil etil cetona
  - Rf del BONE-TEC ( $^{99m}\text{Tc}$ ): 0.0 - 0.1
  - Rf del pertechnetato de sodio ( $^{99m}\text{Tc}$ ): 0.9 - 1.0 (impureza B)
  - Rf de estados coloidales: 0.0
  - Rf de los estados reducidos del  $^{99m}\text{Tc}$ : 0.0

% impureza B = Act. frente / (Act. frente + Act. siembra)

#### Metodología:

I. Colocar dos tiras de ITLC(SG) de 1.5 x 7.0 cm sobre una superficie absorbente.

II. Preparar dos cubas cromatográficas y colocar, en la primera de ellas un volumen tal de acetato de sodio que genere una columna de 0.5 cm de altura; repetir en la segunda cuba utilizando, en este caso, metil etil cetona. Tapar las cubas cromatográficas y dejar unos minutos hasta que la atmósfera de las mismas se sature con el solvente.

III. A 1.0 cm del borde inferior de cada una de las tira marcar el área de siembra.

IV. 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.

V. Dejarlas secar al aire unos segundos y colocarlas dentro de las cubas cromatográficas.

VI. Dejar que el frente de solvente alcance una altura de 6.0 cm y retirar las tiras.

VII. 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.

VIII. Determinar la actividad en cada porción.

IX. Cálculos:

% Pureza Radioquímica =  $100 - (A+B)$

#### Donde:

A: % impureza A

B: % impureza B

**Especificación:** % Pureza Radioquímica mayor o igual a 95%.

MP7010V03

**Medicamento clasificado como Producto para Diagnóstico de uso in vivo autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 58296**

**Elaborador:** Tecnonuclear s.a

Arias 4141/47/49/76/80 -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:** Junio 2021