



KIDNEY-TEC

kit para la preparación de tecnecio-99m (^{99m}Tc) dimercaptosuccínico
Medicamento clasificado como producto para diagnóstico de uso "in vivo"

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA EXCLUSIVA A UNIDADES DE MEDICINA NUCLEAR

Código ATC: V09CA02

Fórmula Cualicuantitativa: Kits Frio: Cada vial contiene 1.0 mg ácido 2,4 dimercaptosuccínico (DMSA), como principio activo y 0.40 mg de cloruro estannoso dihidratado, agente reductor. 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 2.3 y 3.5.

Listado de componentes:

| Denominación | Cantidad por vial | Función |
|-------------------------------|-------------------|------------------|
| Ácido 2,4 dimercaptosuccínico | 1.0 mg | Principio activo |
| cloruro estannoso | 0.40 mg | Agente reductor |

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

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

Descripción: el KIDNEY –TEC es un juego de reactivos apto para la preparación de dimercaptosuccínico (^{99m}Tc) agente de diagnóstico renal "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 pertechnetato de sodio (^{99m}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 (^{99m}Tc) decae por transición isomérica con un periodo 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 (^{99m}Tc) es de 0.78 R/mCi-h a una distancia de 1.0 cm necesitándose 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 ⁻¹ |
| 0.16 | 10 ⁻² |
| 0.25 | 10 ⁻³ |
| 0.33 | 10 ⁻⁴ |

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 (^{99m}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) Kocher, David C. "Radioactive Decay Data Tables" DOE/TIC-11026, 108 (1981)

Particularidades farmacológicas

Características farmacológicas: el KIDNEY-TEC (^{99m}Tc) es extraído del

compartimiento plasmático, de un paciente normal, vía renal con una cinética que se expresa mediante una ecuación con tres componentes, a saber la correspondiente a la fase de filtración y reabsorción, la correspondiente a la fase de concentración renal y la correspondiente a la fase de excreción.

Características farmacodinámicas: Después de la administración intravenosa del KIDNEY-TEC (^{99m}Tc) esté se concentra principalmente en la corteza renal alcanzando la máxima concentración, 30 a 40% de la dosis inyectada, entre las 4 y 6 horas post administración; la captación hepática no supera el 3% de la dosis inyectada.

Características farmacocinéticas: el proceso de captación renal del KIDNEY-TEC (^{99m}Tc) posee cuatro fases:

- La primera corresponde a la distribución del agente en el compartimento vascular.
- La segunda corresponde a la filtración glomerular y reabsorción tubular.
- La tercera representa la concentración del compuesto a nivel de los grupos enzimáticos de los tubos contornados proximales.
- La cuarta corresponde a la excreción renal del compuesto

Indicaciones diagnósticas: Para la realización de estudios diagnósticos renales estáticos, planares o tomográficos, estudio de la morfología de la corteza renal, evaluación de la función renal individual, localización de riñones ectópicos.

Posología y método de administración: Reconstituir el polvo liofilizado estéril, apirógeno y no radiactivo de KIDNEY-TEC, con hasta 555 MBq (15 mCi) de solución estéril, apirógena y radiactiva de pertechnetato de sodio (^{99m}Tc), la solución resultante, KIDNEY –TEC (^{99m}Tc), se administra vía intravenosa (i.v). Las dosis de KIDNEY-TEC (^{99m}Tc) recomendadas para la realización de estudios diagnósticos son:

- Adultos: 30 a 120 MBq (0.810 a 3.24 mCi).
- Niños: se debe ajustar a la siguientes fórmulas:
Dosis pediátrica = dosis de adulto (MBq) x peso del niño (Kg)/70
Dosis pediátrica = dosis de adulto (MBq) x superficie corporal del niño (m²)/1.73 (En niños y jóvenes solo realizarlos cuando los beneficios a obtener superen los riesgos).
- La dosis máxima de DMSA, principio activo, no debe ser mayor de 1.0 mg por paciente adulto.

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

Obtención de imágenes: de acuerdo al protocolo clínico adoptado los tiempos óptimos para la obtención de la imagen de área renal a investigar, ya sea en cámara gamma planar o en SPECT, se encuentran entre los 120 y 180 minutos post administración.

Dosimetría: Los datos están basados en el "Report N°14 del MIRD" considerándose que la vejiga se evacua cada 120 minutos y que se administraron dosis que se calcularon previamente en función de su peso corporal; los resultados se expresan en la tabla 4 como mGy/MBq

Tabla 4: dosis estimada de radiación absorbida

| Órganos | Adultos | 15 años | 10 años | 5 años | 1 año |
|--------------------------------------|---------|---------|---------|--------|--------|
| Adrenales | 0.013 | 0.016 | 0.024 | 0.035 | 0.060 |
| Vejiga | 0.019 | 0.024 | 0.035 | 0.051 | 0.094 |
| Hígado | 0.0097 | 0.012 | 0.018 | 0.025 | 0.041 |
| Ovarios | 0.0037 | 0.0046 | 0.0072 | 0.011 | 0.020 |
| Testículos | 0.0018 | 0.0024 | 0.0039 | 0.0063 | 0.012 |
| Médula ósea | 0.0063 | 0.0075 | 0.010 | 0.014 | 0.020 |
| Huesos | 0.0035 | 0.0043 | 0.0063 | 0.0099 | 0.019 |
| Bazo | 0.013 | 0.017 | 0.026 | 0.038 | 0.061 |
| Tiroides | 0.0011 | 0.0019 | 0.0031 | 0.0051 | 0.0092 |
| Estomago | 0.0055 | 0.0063 | 0.0098 | 0.013 | 0.020 |
| Riñones | 0.17 | 0.21 | 0.29 | 0.42 | 0.73 |
| Utero | 0.0046 | 0.0055 | 0.0089 | 0.013 | 0.023 |
| Otros tejidos | 0.0030 | 0.036 | 0.0052 | 0.0080 | 0.014 |
| Dosis equivalente efectiva (mSv/MBq) | 0.016 | 0.019 | 0.027 | 0.040 | 0.069 |

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

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.

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 pertecneciato de sodio (^{99m}Tc) utilizada para reconstituir el liofilizado debe estar libre de sustancias oxidantes.

Interacciones: se han comunicado las siguientes interacciones:

- El uso simultáneo de compuestos que contengan cloruro de amonio produce reducción de la captación renal del compuesto y aumenta su concentración hepática.
- El uso simultáneo de bicarbonato de sodio reduce la captación renal del compuesto.
- El uso simultáneo de manitol produce reducción de la captación renal del compuesto.
- El uso simultáneo de captopril 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. Embarazo y lactancia: el agente diagnóstico de uso "in vivo" KIDNEY-TEC (^{99m}Tc) no debe ser administrado a mujeres embarazadas o que se encuentren en periodo de lactancia. En mujeres que se sospeche 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 KIDNEY-TEC (^{99m}Tc) es excretado en la leche materna durante la lactación, en consecuencia debe utilizarse un sustituto de esta durante los 10 días posteriores a la administración.

Periodo de vida útil: 365 días posteriores a la fabricación.

Periodo de vida útil de la forma reconstituida: 6 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 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 bromo 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 KIDNEY-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 KIDNEY-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 ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$) 3.0 a 5.0 ml de solución estéril, apirógena y radiactiva de pertecneciato de sodio (^{99m}Tc) siguiendo para su elución las normas de radioprotección y asepsia.
5. Determinar, en un activimetro, 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 pertecneciato de sodio (^{99m}Tc) necesario para reconstituir el polvo liofilizado de KIDNEY-TEC, utilizar una actividad máxima de 15 mCi.
7. Transportar la jeringa y el contenedor de plomo con el vial de KIDNEY-TEC tras el vidrio plomado que también se encuentra en el área limpia.
8. Adicionar dentro del vial la solución de pertecneciato 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 20 minutos al abrigo de la luz.
11. Con una jeringa estéril y apirógena colocada dentro de un protector plomado tomar una alícuota de solución de KIDNEY-TEC (^{99m}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 y apirógena, colocada dentro de un protector plomado, el volumen necesario de solución de KIDNEY-TEC (^{99m}Tc) a ser administrado a un paciente verificando con un activimetro.

Control de Calidad:

Control de la pureza radioquímica: Se determina por cromatografía ascendente en ITLC metil etil cetona como solvente.

- soporte ITLC(SG)
solvente: metil etil cetona
Rf del KIDNEY-TEC (^{99m}Tc): 0.0-0.1
Rf del pertecneciato de sodio(^{99m}Tc): 0.9-1.0
Rf de estados coloidales: 0.0
Rf de los estados reducidos del ^{99m}Tc : 0.0
- Referencias:** ^{99m}Tc -DMSA >95% y ^{99m}Tc libre <2%

• Metodología:

1. Activar la tira de ITLC en fase reversa de 25 mm de ancho y 7.75 cm de longitud, calentando la misma en estufa a una temperatura de 110 °C durante 10 minutos. Enfriar.
2. Preparar dos cubas cromatográficas 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, metil etil 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 tira marcar el área de siembra.
4. Con una jeringa de 1.0 ml y siguiendo las normas de radio-protección sembrar una gota de la solución radiactiva en ca-da 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:**
% de Impurezas= Actividad en el Frente/ Actividad en la Siembra + Actividad en el Frente x 100
Pureza radioquímica: ^{99m}Tc - DMSA \geq 95% y ^{99m}Tc Libre < 2%

Medicamento clasificado como Producto para Diagnostico de uso in vivo autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 53012

Elaborador: Tecnonuclear S.A
Arias 4141/47/49/76/80-Ciudad de Buenos Aires (1430)
República Argentina
Telefax: 54-11-4545-6005

Director Técnico: Farmacéutica Vilma Roxana Ceraso
Matricula 10.050

Fecha de la última revisión: Octubre 2018

MP7022V01