

#### • Metodología:

1. Colocar una tira de TLC (fase reversa) de 1.5 x 7.0 cm sobre una superficie absorbente.
2. Preparar una cuba cromatográfica y colocar un volumen tal de solvente de corrida que genere una columna de 0.5 cm de altura; Tapar la cuba cromatográfica 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 la 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 el área de siembra.
5. Dejarlas secar al aire unos segundos y colocarla dentro de la cuba cromatográfica
6. Dejar que el frente de solvente recorra el 75 % de la longitud de la tira a partir del punto de siembra.
7. Secarla al aire o mediante la ayuda de una fuente de calor
8. Cortar la tira a Rf de 0.25, y 0.75 y medir la actividad de <sup>99m</sup>Tc en cada pieza mediante un detector de radiación adecuado (descontando el fondo). La porción inferior se denomina como SIEMBRA y la superior como FRENTE.
9. Determinar la actividad en cada porción.
10. Cálculos:  
% Pur. Radioquímica= Act. FRENTE x 100 / (Act. SIEMBRA + Act. FRENTE)

*Especificación: La suma de los porcentajes de Tc 99m libre y del radio coloide ≤ 10,0 %, y pureza radioquímica ≥ 90%.*

MP7036V02

**Medicamento clasificado como Producto para diagnóstico de uso in vivo autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 58300**

**Elaborador:** Tecnuclear SA  
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:** Mayo 2021



## MYOCARDIUM-TEC | 1mg | 0,50 mg | 0,25 mg

**kit para la preparación de tecnecio-99m (<sup>99m</sup>Tc) sestamibi**  
**Medicamento clasificado como producto para diagnóstico de uso “in vivo”**

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA EXCLUSIVA A UNIDADES DE MEDICINA NUCLEAR

CODIGO ATC : V09GA01

#### Fórmula Cualicuantitativa:

**Componente frío:** Cada vial contiene 1.0; 0.5 o 0.25 mg Tetrakis (2-metoxi isobutil isonitrilo) Cu (I) tetrafluorborato (MIBI), como principio activo; 0,630, 0.315 y 0.157 mg cloruro estannoso anhidro, como agente reductor.; 2.6; 1.30 o 0.65 mg citrato de sodio; 1.0; 0.50 o 0.25 mg hidrocloreuro de L-cisteína y 20.0 mg de Manitol, como carga. 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 5.0 y 6.0.

#### Listado de componentes:

Componente	Presentación		
	1 mg	0.50 mg	0.25 mg
Tetrakis (2-metoxi isobutil isonitrilo) Cu(I) tetrafluorborato	1.00 mg	0.50 mg	0.25 mg
Cloruro estannoso anhidro	0.630 mg	0.315 mg	0.157 mg
Citrato de sodio	2.60 mg	1.30 mg	0.65 mg
Hidrocloreuro de L-Cisteína	1.00 mg	0.50 mg	0.25 mg
Manitol	20 mg	20 mg	20 mg

En el producto final el cloruro estannoso anhidro posee la capacidad de reducir el pertechnetato de sodio (<sup>99m</sup>Tc) a un estado de oxidación I, forma en la cual coordina con el principio activo.

**Forma farmacéutica:** polvo liofilizado de color blanco o levemente amarillento estéril, libre de endotoxinas bacterianas y no radiactivo.

**Descripción:** el MYOCARDIUM-TEC es un juego de reactivos apto para la preparación de (<sup>99m</sup>Tc) sestamibi agente de diagnóstico cardíaco “in vivo”. Se presenta como un polvo liofilizado de color blanco o levemente amarillento estéril, libre de endotoxinas bacterianas y no radiactivo, contenido en un vial de vidrio bajo una atmósfera de gas nitrógeno, el cual luego de su reconstitución con solución estéril, libre de endotoxinas bacterianas y radiactiva de pertechnetato de sodio (<sup>99m</sup>Tc) permite la formación de una solución estéril, libre de endotoxinas bacterianas y radiactiva que se administra vía intravenosa (i.v.).

**Características físicas del radionucleído:** 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 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 <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) Kocher, David C. "Radioactive Decay Data Tables" DOE/TIC-11026, 108 (1981)

#### Particularidades farmacológicas

**Características farmacológicas:** Luego de la administración de la solución inyectable, vía intravenosa (I.V.), estéril, libre de endotoxinas bacterianas y radiactiva de MYOCARDIUM -TEC (<sup>99m</sup>Tc) , en el momento máximo del stress generado por el esfuerzo físico o por métodos farmacológicos, difunde pasivamente en los tejidos miocárdicos, merced a ser lipofílico y catiónico, distribuyéndose en forma proporcional al flujo sanguíneo regional en las células miocárdicas donde se acumula en las mitocondrias citoplasmáticas quedando bloqueado y, consecuentemente, no existiendo redistribución del agente diagnóstico durante la etapa de reposo.

#### Características farmacocinéticas:

MYOCARDIUM -TEC (<sup>99m</sup>Tc) , es un complejo catiónico que se acumula en el tejido miocárdico viable proporcionalmente al flujo sanguíneo coronario regional.

El MYOCARDIUM -TEC (<sup>99m</sup>Tc) , se distribuye rápidamente desde la sangre a los tejidos: a los 5 minutos post administración, solo el 8% de la dosis administrada permanece en circulación.

La captación miocárdica, que es dependiente del flujo coronario, es 1,5 %

de la dosis inyectada durante la prueba de esfuerzo y 1,2 % de la dosis inyectada en reposo.

Experimentos en animales han demostrado que la captación no es dependiente de la capacidad funcional de la bomba sodio-potasio. Sin embargo las células irreversiblemente dañadas no captan MYOCARDIUM-TEC (<sup>99m</sup>Tc) . El nivel de extracción miocárdica se reduce por hipoxia.

La depuración de la fracción miocárdica es mínima y la redistribución es insignificante durante por lo menos cuatro horas, luego de una isquemia inducida en perros. MYOCARDIUM-TEC (<sup>99m</sup>Tc), es rápidamente redistribuido a partir de la sangre en los tejidos: a los 5 minutos post inyección, solo el 8% de la dosis inyectada está todavía en circulación.

Sin embargo algunos experimentos y estudios clínicos indican una redistribución en áreas severamente isquémicas: no se ha establecido la influencia potencial en la calidad del test diagnóstico. El principal camino metabólico para la depuración del MYOCARDIUM-TEC (<sup>99m</sup>Tc), es el sistema hepatobiliar y renal. La actividad en la vesícula biliar aparece en el intestino delgado 1 hora luego de la administración. Aproximadamente 24 % de la dosis inyectada es depurada por los riñones luego de 27 horas y aproximadamente 33% de la dosis inyectada es depurada por las heces en 48 horas.

**Indicaciones diagnósticas:** para la evaluación de la perfusión miocárdica permitiendo diferenciar miocardio normal de anormal. Al mismo tiempo pudiendo diagnosticar zonas patológicas en aquellos pacientes que posean antecedentes o sospechas de infartos miocárdicos. Es también utilizado para la evaluación de la función miocárdica empleando para ello la técnica del primer pasaje.

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

- Adultos: 370 a 1100 MBq (10 a 30 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 la dosis a administrar se debe ajustar a las formulas indicados en este punto, y solo realizarlos cuando los beneficios a obtener superen los riesgos. 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:** Para el diagnóstico de la disminución de la perfusión coronaria, son necesarias dos inyecciones (en reposo y en ejercicio) a fin de diferenciar entre las formas transitoria y persistente de la reducción de la captación miocárdica. El examen puede ser realizado como un “protocolo de un día” o como “protocolo de dos días”. Para el diagnóstico del infarto miocárdico, es suficiente una inyección en reposo. Si es posible, el paciente no debe comer nada al menos las 4 horas previas a la administración. El paciente debe tomar una comida grasa o 1-2 vasos de leche después de la inyección y antes de efectuar la imagen. Con ello se acelerará el aclaramiento hepatobiliar de MYOCARDIUM-TEC (<sup>99m</sup>Tc), resultando una menor actividad a nivel hepático en la imagen. Lo más adecuado es que la obtención de imágenes se realice 1-2 horas después de la inyección en reposo o después de la inyección tras el ejercicio, dado que la actividad de fondo se reduce claramente durante este período mientras que se mantiene en un buen nivel en el corazón. También son posibles exámenes en tiempos posteriores (hasta 6 horas), debido a la falta de redistribución del MYOCARDIUM-TEC (<sup>99m</sup>Tc).

Para el estudio de la perfusión coronaria y del infarto de miocardio pueden obtenerse imágenes utilizando tanto la técnica planar como la topográfica. Ambas pueden ser sincronizadas con electrocardiograma.

**Dosimetría:** los datos dosimétricos (\*) están confeccionados en base a una dosis administrada de 1110 MBq (30 mCi) y se diferencian según sea el estudio en reposo o en esfuerzo:

	Tabla 4: dosis estimada de radiación absorbida			
Órgano	Reposo		Esfuerzo	
	120 min rads/30 mCi	300 min rads/30 mCi	120 min rads/30 mCi	300 min rads/30 mCi
Vesicula Biliar	2,0	2,0	2,8	2,8
Duodeno	3,0	3,0	2,4	2,4
Intestino delgado	5,4	5,4	4,5	4,5
Miocardio	0,5	0,5	0,5	0,5
Riñones	2,0	2,0	1,7	1,7
Hígado	0,6	0,6	0,4	0,4
Tiroides	0,7	0,7	0,3	0,3
Ovarios	1,5	1,6	1,2	1,3
Testículos	0,3	0,4	0,3	0,3
Orina	2,0	4,2	1,5	3,0

\*Radiopharmaceutical Internal Dose Information Center, July 1990, Oak Ridge Associated Universities.

**Sobredosis:** Si bien la posibilidad de sobredosis es muy baja pero de ocurrir se debe aumentar la eliminación mediante micción y defecación frecuente. Ante esta eventualidad deberá remitirse el paciente al médico responsable de la unidad de medicina nuclear.

**Contraindicaciones:** MYOCARDIUM-TEC (<sup>99m</sup>Tc) no debe ser administrado a pacientes que presenten hipersensibilidad a los componentes de la formulación del agente diagnóstico.

**Precauciones:**
**Generales:** Los componentes de este juego de reactivos conforman un polvo liofilizado blanco o ligeramente amarillento 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 utilizada para reconstituir el liofilizado debe estar libre de sustancias oxidantes.

**Interacciones:** Las interacciones farmacológicas con otros medicamentos son:

- Vasopresina: Se observan defectos en la perfusión miocárdica en pacientes que no presentan enfermedad coronaria. Esto genera un aumento de captación de la solución inyectable, vía intravenosa (I.V), estéril, apirógena y radiactiva de MYOCARDIUM-TEC (<sup>99m</sup>Tc) que es el resultado del incremento de la resistencia vascular coronaria.

- Propranolol, Digitálicos, Lidocaína y Fenitoína: Se observa una disminución de la captación miocárdica y aumento de la captación hepática de la solución inyectable, vía intravenosa (I.V), estéril, apirógena y radiactiva de MYOCARDIUM-TEC (<sup>99m</sup>Tc) debido a que se alteró el flujo sanguíneo coronario y a consecuencia de esto existe una liberación celular del radiofármaco.

- Dipiridamol: Se observa un aumento de la captación miocárdica debido a alteraciones en la perfusión regional.

**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” MYOCARDIUM-TEC (<sup>99m</sup>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 de radiación. El MYOCARDIUM-TEC (<sup>99m</sup>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:** 12 meses posteriores a la producción 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 un vial de vidrio borosilicato de 10 ml de volumen que permite almacenar un polvo liofilizado blanco o levemente amarillento 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 MYOCARDIUM -TEC (<sup>99m</sup>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.

- Colocar un vial de MYOCARDIUM-TEC dentro de un blindaje de plomo de, no menos, 6 mm de espesor en todas sus dimensiones.

- Bajo el área limpia retirar la protección plástica del vial utilizando, para ello, guantes de goma estériles.

- Con un algodón embebido en alcohol limpiar el área del tapón de goma que quedo expuesta al retirar la protección de plástico.

- Obtener de un generador de molibdeno-99/tecnecio-99m ( <sup>99</sup>Mo/ <sup>99m</sup>Tc) 3.0 a 5.0 ml de solución estéril, libre de endotoxinas bacterianas y radiactiva de pertecneciato de sodio (<sup>99m</sup>Tc) siguiendo para su elución las normas de radioprotección y asepsia.

- Determinar, en un activímetro, la actividad del eluido calculando la concentración de actividad (MBq/ml o mCi/ml).

6. Utilizando una jeringa estéril colocada dentro de un protector plomado retirar el volumen de solución de pertecneciato de sodio (<sup>99m</sup>Tc) necesario para reconstituir el polvo liofilizado de MYOCARDIUM-TEC, ver Tabla 5

7. Transportar la jeringa y el contenedor de plomo con el vial de MYOCARDIUM-TEC tras el vidrio plomado que también se encuentra en el área limpia.

8. Adicionar dentro del vial la solución de pertecneciato de sodio (<sup>99m</sup>Tc) cuidando de igualar la presión interna y externa del vial cuando se reconstituye el polvo liofilizado:

Tabla 5		
Presentación	Actividad	Volumen
Myocardium-Tec 1 mg	18550-37000 MBq (500-1000 mCi)	De 3 a 5 ml
Myocardium-Tec 0,50 mg	5500-18500 MBq (250-500 mCi)	De 3 a 5 ml
Myocardium-Tec 0,25 mg	2775-5500 MBq (125-250 mCi)	De 1 a 3 ml

9. Verificar la completa disolución del polvo liofilizado agitando unos segundos.

10. Colocar en el tapón de goma del vial una aguja de purga y colocar el vial dentro de un baño de agua hirviendo, que contiene un blindaje con perforaciones, durante 15 minutos, o en un calefactor de placa seca “Mibicheck”, siguiendo el programa MIBI.

11. Pasados los 15 minutos volver el vial al contenedor de plomo inicial y dejar que se enfrie hasta alcanzar la temperatura ambiente.

12. Con una jeringa estéril colocada dentro de un protector plomado tomar una alícuota de solución de MYOCARDIUM-TEC (<sup>99m</sup>Tc) para determinar su pureza radioquímica, que debe ser superior al 90%.

13. Cumplida la determinación de la pureza radioquímica tomar con una jeringa estéril, colocada dentro de un protector plomado, el volumen necesario de solución de MYOCARDIUM-TEC (<sup>99m</sup>Tc) a ser administrado a un paciente verificando con un activímetro la actividad.

**Control de Calidad: Control de la pureza radioquímica:**
1) Extracción con solvente:

- Colocar en un tubo 2 ml de cloroformo, 2 ml de agua y aproximadamente 1 mCi de radiofármaco.
- Agitar energícamente y dejar separar las fases.
- Medir la actividad total.
- Tomar 1 ml del cloroformo (verificar el volumen porque se aplica en el calculo).
- Medir la actividad.

El <sup>99m</sup>Tc-MIBI lipofílico está en la fracción clorofórmica (inferior) y los contaminantes en la fase acuosa.

- Calculo:

% <sup>99m</sup>Tc-MIBI = 



(
2
×
Actividad
en
la
fracción
clorofórmica
×
100
)

Actividad
Total
×
Vol.


{\displaystyle (2\times Actividad en la fracción clorofórmica\times 100) \over Actividad Total\times Vol.}

2) Cromatografía en placa delgada:

Se determina por cromatografía ascendente utilizando como soporte TLC (Fase Reversa ) y como solvente de corrida, fase móvil (no más de 4 horas de preparación) una mezcla de acetonitrilo, metanol, acetato de amonio al 3.85 % y tetrahidrofurano en proporciones 4:3:2:1

- Soporte TLC(fase reversa) solvente: una mezcla de acetonitrilo, metanol, acetato de amonio al 3.85 % y tetrahidrofurano en 4:3:2:1 proporciones Rf del MYOCARDIUM-TEC (<sup>99m</sup>Tc): 0,3-0,6 Rf del pertecneciato de sodio (<sup>99m</sup>Tc): 0,8-1,0 Rf de los estados reducidos del <sup>99m</sup>Tc: 0.0-0,1