



NANO-TEC

Kit para la preparación de (^{99m}Tc) nanocoloide de albúmina (^{99m}Tc-NANO-TEC) Medicamento clasificado como producto para diagnóstico de uso “in vivo”

INDUSTRIA ARGENTINA
VENTA EXCLUSIVA A UNIDADES DE MEDICINA NUCLEAR
CODIGO ATC: V09DB01

Descripción: el kit consiste, según la presentación, en uno o cinco viales de reacción que contienen en forma estéril y libre de endotoxinas bacterianas todos los ingredientes necesarios para producir una suspensión coloidal de Tecnecio-99m (^{99m}Tc) NANOCOLOIDE DE ALBUMINA humana.

Fórmula cuali y cuantitativa: cada vial contiene como principio activo 0,5mg de albúmina humana bajo la forma de nanocoloide; 0,2mg de cloruro estannoso dihidratado como agente reductor; 15,0mg de glucosa anhidra; 2,0mg de Tween 80; 0,76mg de fosfato monopotásico y 0,99mg de fosfato disódico. Este contenido se encuentra liofilizado y conservado bajo una atmósfera de gas nitrógeno. No contiene agentes bacteriostáticos. Las partículas nanocoloidales se forman por la desnaturalización de la albúmina humana mediante un proceso de calentamiento y agregación. Cada vial contiene un 80% de nanocoloide con un tamaño comprendido entre 0,08µm y 1,2µm de diámetro.

Listado de componentes:

Denominación	Cantidad por vial	Función
Nanocoloide de albúmina	0,5mg	Principio activo
Cloruro Estannoso dihidratado	0,2mg	Agente reductor
Glucosa anhidra	15,0mg	Carga inerte
Tween 80	2,0mg	Antiagregante
Fosfato monopotásico	0,76mg	Buffer
Fosfato disódico	0,99mg	Buffer

Las dosis de ^{99m}Tc-NANO-TEC estarán listas para su administración intravenosa (i.v.) o subcutánea después de disolver el polvo liofilizado con solución radiactiva, estéril y libre de endotoxinas bacterianas de pertencniato de sodio (^{99m}Tc). El resultante es una suspensión coloidal de ^{99m}Tc-NANO-TEC que posee una estabilidad de 6horas post-marcaación.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado no radiactivo, estéril y libre de endotoxinas bacterianas.

Características físicas del radionucleído: el Tecnecio-99m (^{99m}Tc) decae por transición isomérica con un periodo de semidesintegración de 6,02 horas (1) y su principal fotón que, es utilizado en la detección y formación de imágenes, 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 1,0cm

necesitándose un espesor de plomo de 0,017cm 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

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 atenuación 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)

Características farmacológicas: Después de la administración, vía intravenosa, de la suspensión coloidal de ^{99m}Tc-NANO-TEC se observa una acumulación en las células del retículo endoplasmático presentes en hígado, bazo y médula ósea; una pequeña porción de la dosis inyectada es excretada tal cual vía renal; la máxima concentración en hígado y bazo ocurre a los 30 minutos posteriores a la administración mientras que en la médula ósea esto pasa a los 6 minutos. Los procesos proteolíticos, que ocurren en las células del retículo endoplasmático, son los responsables de la degradación de las partículas de ^{99m}Tc-NANO-TEC siendo, estos productos, excretados vía renal.

Cuando la administración del ^{99m}Tc-NANO-TEC es vía subcutánea entre el 30 al 40% de la dosis inyectada, cuyas partículas posean un diámetro inferior a los 120µm, son filtradas a través de los capilares linfáticos quedando finalmente retenidas en los ganglios linfáticos; se debe considerar que una fracción de la dosis inyectada es fagocitada por los histiocitos en el área de administración, además de la que se concentra, naturalmente en las células del retículo endotelial y la que es excretada vía renal.

Características farmacodinámicas: Después de la administración, vía

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

Certificado N°: 53489

Elaborador: Tecnuclear 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: Mayo 2021

MP7032V03

intravenosa (i.v.) o vía subcutánea de una dosis de ^{99m}Tc-NANO-TEC no se observan efectos farmacodinámicos detectables clínica o analíticamente.

Preparación de una solución radiactiva.

Indicaciones diagnósticas: Las dosis de ^{99m}Tc-NANO-TEC son únicamente utilizadas para uso diagnóstico para lo cual el polvo liofilizado debe ser reconstituido con solución radiactiva, estéril y libre de endotoxinas bacterianas de pertecneciato de sodio (^{99m}Tc). En estas condiciones, según la vía de administración, permiten la realización de estudios diagnósticos de diversas patologías hepáticas así como la exploración del ganglio centinela.

Preparación para su uso

- Todos los procesos que llevan a la preparación de las dosis de ^{99m}Tc-NANO-TEC deben ser realizadas en un área limpia, por ejemplo bajo un flujo laminar, utilizando elementos estériles y descartables tal como lo recomiendan las normas de radioprotección y GMP.
- Abrir el estuche que contiene los viales de NANO-TEC y retirar uno de ellos.
- Bajo el área limpia, y utilizando guantes de goma estériles, retirar la protección plástica del vial.
- Con un algodón embebido en alcohol sanitizar el área del tapón de goma de bromobutilo que queda expuesta.
- Colocar el vial de NANO-TEC dentro de un contenedor de plomo de, por lo menos, 6mm de espesor en todas sus dimensiones.
- Obtener de un generador de Molibdeno-99/Tecnecio-99m (⁹⁹Mo/^{99m}Tc) 3 a 5ml de solución radiactiva, estéril y libre de endotoxinas bacterianas de pertecneciato de sodio (^{99m}Tc) cuidando en todo momento cumplir con las normas de radioprotección.
- Utilizando un calibrador de dosis determinar la actividad de la solución radiactiva, estéril y libre de endotoxinas bacterianas de pertecneciato de sodio (^{99m}Tc). Expresar el resultado como MBq/ml o mCi/ml.
- Con una jeringa estéril y cuidando las normas de radioprotección tomar un volumen de solución radiactiva, estéril y libre de endotoxinas bacterianas de pertecneciato de sodio (^{99m}Tc) entre a 733-2220MBq (20-60mCi) en un volumen máximo de 3ml.
- Utilizando un calibrador de dosis determinar la actividad de la jeringa.
- Cuidando las normas de radioprotección llevar la jeringa al área donde ya está el contenedor de plomo con el vial de NANO-TEC.
- Adicionar dentro del vial de NANO-TEC la solución radiactiva, estéril y libre de endotoxinas bacterianas de pertecneciato de sodio (^{99m}Tc) cuidando igualar la presión interna y externa del vial.
- Agitar suavemente el vial facilitando la disolución del polvo liofilizado.
- Cuidando las normas de radioprotección comprobar la completa disolución del polvo liofilizado.
- Dejar reaccionar durante 10 minutos
- Tomar una jeringa estéril del 5ml y colocarle una aguja estéril de calibre 20G a 25G.

- Observar que el aspecto del reconstituido sea una suspensión coloidal que puede ir de incolora a levemente blanquecina que cuando se dejan reposar puede precipitar quedando un depósito en la base del vial.
- Introducir la aguja 20G a 25G, con su jeringa, a través del tapón de goma bromobutilo del vial de ^{99m}Tc-NANO-TEC.
- Hacer pasar a través de la aguja y la jeringa reiteradamente la suspensión coloidal de ^{99m}Tc-NANO-TEC. Esta operación permitirá destruir las partículas de mayor tamaño que se han aglutinado al tiempo que se homogeniza el tamaño de las partículas que componen la suspensión coloidal radiactiva. Recordar que el 80% de las partículas se encuentra en un rango de tamaño comprendido entre 0.08 y 1.20µm y esta operación tiene como finalidad romper las de mayor tamaño.
- Utilizando la jeringa tomar una alícuota de la suspensión de ^{99m}Tc-NANO-TEC; ésta se utilizará para la determinación de la pureza radioquímica.

Preparación de una solución radiactiva.

Nota: Si debido al reposo prolongado el producto decanta, no tomar el sobrenadante ya que las partículas se hallan en el depósito. Agitar hasta homogenizar y repetir el procedimiento descripto.

Pureza Radioquímica:

- Se determina mediante radiocromatografía ascendente utilizando:
 - Fase estacionaria: TLC sílica-gel
 - Fase móvil: solución fisiológica
- Preparar una tira de TLC sílica-gel de 1.0 x 9.0 cm
- Colocarla sobre una superficie absorbente.
- A 1 cm del borde inferior de la tira determinar el punto de siembra.
- Preparar una cuba cromatográfica y colocar dentro de ella una columna de 0.5 cm de solución fisiológica.
- Depositar en el área de siembra una gota del ^{99m} Tc-NANO-TEC y dejar secar al aire.
- Colocar la tira dentro de la cuba.
- Dejar que el frente del solvente alcance una altura de 6.0 cm.
- Retirar la tira y cortarla en dos porciones idénticas, colocando cada una de ellas, dentro de un recipiente de medición.
- La porción inferior se denomina SIEMBRA.
- La porción superior se denomina FRENTE.
- Con un calibrador de dosis determinar la actividad en cada una de las porciones.
- Registrar la actividad en el área de SIEMBRA (Rf: 0.0). Esto indica la actividad del ^{99m} Tc-NANO-TEC.
- Registrar la actividad en el área de FRENTE (Rf: 1.0). Esto indica la actividad del pertecneciato de sodio (^{99m} Tc) libre o no unido a los NANOCOLOIDES DE ALBÚMINA.
- Calcular la pureza radioquímica aplicando la siguiente formula:

% Pureza Radioquímica=

Actividad
área
SIEMBRA

Actividad
SIEMBRA+
Actividad
FRENTE

x
100
%

Preparación de una solución radiactiva.

16.- La suspensión de ^{99m} Tc-NANO-TEC estará aprobada para su administración cuando el porcentaje de pureza radioquímica es mayor o igual al 90%.

Preparación de una solución radiactiva.

Posología y método de administración: El rango de dosis recomendada para un paciente adulto, promedio de 70kg de peso corporal, para la exploración reticuloendotelial es de 185-500 MBq (5-13.5 mCi); estas dosis se administran vía intravenosa (i.v.). El rango de dosis y volumen recomendada para la realización de estudios linfocentellográficos, exploración del ganglio centinela, con una o varias inyecciones subcutáneas dependiendo de las áreas a explorar debe estar entre 18,5-110 MBq (0.5-3.0 mCi) por inyección en un volumen no mayor a los 0.3 ml.

Preparación de una solución radiactiva.

En niños la dosis a administrar debe ajustarse utilizando las siguientes fórmulas:

Preparación de una solución radiactiva.

Dosis pediátrica= dosis adulto (MBq) x peso del niño/70 kg
Dosis pediátrica= dosis adulto (MBq) x superficie corporal del niño (m2) x 1.73

Preparación de una solución radiactiva.

Obtención de imágenes: la obtención de imágenes provenientes de la exploración reticuloendotelial debe realizarse entre los 45 a 60 minutos post administración.

Preparación de una solución radiactiva.

En la obtención de imágenes de ganglio centinela depende de la patología a evaluar:

- Melanoma: las imágenes linfogammagráficas se obtienen a partir de la administración de las dosis de ^{99m}Tc-NANO-TEC y continúan en forma regular hasta que se visualice el ganglio linfático centinela.
- Carcinoma de mama: las imágenes de la región mamaria y axilar se pueden adquirir a partir de los 15-30 minutos post administración mientras que se recomiendan adquisiciones tardías entre las 3 y 18 horas post administración.
- Carcinoma de pene: las imágenes dinámicas se pueden obtener inmediatamente después de la administración del ^{99m}Tc-NANO-TEC y continuar con la obtención de imágenes estáticas hasta los 30, 90 y 120 minutos post administración.

Preparación de una solución radiactiva.

Dosimetría: las dosis absorbidas por un paciente de 70 kg de peso corporal después de la administración subcutánea de ^{99m}Tc-NANO-TEC, referidas por el MIRD S son las siguientes:

Órgano	µGy/MBq
Sitio de inyección	12000
Nódulo linfático	590
Higado	16
Vejiga	9,7
Bazo	4,1
Médula ósea	5,7
Ovarios	5,9
Testículos	3,5
Cuerpo entero	4,6

Guideline on coreSmPC and Package Leafletfor nanocolloidal technetium (99mTc) albumin EMA/CHMP/39283/2016

Preparación de una solución radiactiva.

La dosis efectiva resultante de la administración subcutánea de la actividad máxima recomendada, 110 MBq para un adulto de 70 kg de peso corporal, es aproximadamente de 0.44 mSV.

Preparación de una solución radiactiva.

Órgano	Dosis adsorbida por unidad administrada (µGy/MBq)			
	6 hs		8 hs	
	Adulto	15 años	Adulto	15 años
Adrenales	0.00079	0.00093	0.0014	0.0016
Vejiga	0.000021	0.000039	0.000036	0.000068
Cerebro	0.000049	0.000058	0.000087	0.0001
Mama (remanente)	0.0036	0.0039	0.0064	0.0069
Vesícula Biliar	0.00053	0.00072	0.00093	0.0013
Estómago	0.0013	0.00092	0.0023	0.0016
Intestino Delgado	0.00015	0.00011	0.00027	0.0002
Cólon	0.00019	0.000083	0.00033	0.00014
Intestino Grueso	0.00007	0.000038	0.00012	0.000066
Corazón	0.0041	0.0052	0.0071	0.0091
Riñones	0.00031	0.00042	0.00054	0.00073
Higado	0.0011	0.0014	0.0019	0.0024
Pulmones	0.0036	0.0039	0.0064	0.0069
Ovarios	0.000041	0.000048	0.000071	0.000083
Dosis Efectiva (mSv/MBq)	0.0012	0.0014	0.002	0.0024

Preparación de una solución radiactiva.

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.

Preparación de una solución radiactiva.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al principio activo y/o alguno de los componentes del NANO-TEC. Su uso está contraindicado en pacientes con obstrucción linfática completa.

Preparación de una solución radiactiva.

Precauciones Generales: los procedimientos que hacen a la formación del ^{99m}Tc-NANO-TEC deben realizarse cuidando las normas de asepsia y radioprotección. La solución radiactiva, estéril y libre de endotoxinas bacterianas de pertecneciato de sodio (^{99m}Tc) debe ser libre de sustancias oxidantes.

Preparación de una solución radiactiva.

Interacciones: los siguientes fármacos inducen modificaciones en la distribución biológica del ^{99m}Tc-NANO-TEC.

- Interacciones farmacológicas causadas por agentes quimioterapéuticos.
- Interacciones toxicológicas causadas por heroína, nitrofurantoina, busulfan, ciclofosfamida, bleomicina, metotrexato y metisergida.
- Interacciones farmacéuticas causadas por el sulfato de magnesio.

Advertencias: el polvo liofilizado de NANO-TEC sólo puede ser utilizado para la obtención de la suspensión de ^{99m}Tc-NANO-TEC y NUNCA ser administrados directamente al paciente. Los 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.

Preparación de una solución radiactiva.

Embarazo y lactancia: la suspensión de ^{99m}Tc-NANO-TEC no debe ser administrada 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 de radiación. El ^{99m}Tc-NANO-TEC es excretado en la leche materna durante la lactación; en consecuencia debe utilizarse un sustituto de ésta durante los 15 días posteriores a la administración.

Preparación de una solución radiactiva.

Periodo de vida útil: 180 días posteriores a la fecha de elaboración del lote.

Preparación de una solución radiactiva.

Periodo de la vida útil de la forma reconstituída: 6 horas post-formación de la suspensión de ^{99m}Tc-NANO-TEC.

Preparación de una solución radiactiva.

Conservación del juego de reactivos: Refrigerado entre 2 y 8°C.

Preparación de una solución radiactiva.

Conservación de la forma reconstituída: a temperatura ambiente dentro de un contenedor de plomo de, por lo menos, 6 mm de espesor en todas sus dimensiones.

Preparación de una solución radiactiva.

Presentación: estuche de cartulina que contiene, dependiendo de la presentación, uno o cinco viales de vidrio borosilicato de 10 ml de volumen que contienen en su interior un polvo liofilizado mantenido bajo atmósfera de gas nitrógeno. El sistema se encuentra cerrado mediante un tapón de bromobutilo asegurado mediante un precinto plástico/metálico. Además se incluye toda la información necesaria para el uso y control de calidad de este agente diagnóstico.

Preparación de una solución radiactiva.