



NEFRO-TEC

kit para la preparación de tecnecio-99m (^{99m}Tc) DTPA

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

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA EXCLUSIVA A UNIDADES DE MEDICINA NUCLEAR

Código ATC V09CA01

Formula Cualicuantitativa

Componente Frío: Cada vial contiene 5.0 mg ácido dietiltri Aminopentacético o ácido pentético o DTPA, como principio activo y 0.25 mg de cloruro estannoso dihidratado, como 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 4.0 y 7.5.

Listado de componentes:

Denominación	Cantidad por vial	Función
Ácido dietiltri Aminopentacético (DTPA)	5.0 mg	Principio activo
cloruro estannoso	0.25 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 DTPA.

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

Descripción: El NEFRO-TEC es un juego de reactivos apto para la preparación de DTPA (^{99m}Tc) 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 una 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 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

Particularidades farmacológicas

Características farmacológicas: el NEFRO-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, la correspondiente a la fase de concentración renal y la

correspondiente a la fase de excreción.

Características farmacodinámicas: Después de la administración intravenosa del NEFRO-TEC (^{99m}Tc) este se excreta vía filtración glomerular siendo variable el porcentaje de unión del NEFRO-TEC (^{99m}Tc) a las proteínas plasmáticas oscilando entre el 3.5% al 10% de la dosis inyectada. La obtención de imágenes renales se puede realizar inmediatamente a la administración y representan la vascularización renal; imágenes posteriores representan la excreción renal y la concentración en vejiga.

Características farmacocinéticas: La farmacocinética del NEFRO-TEC (^{99m}Tc) se interpreta según las siguientes etapas:

- La primera corresponde a la distribución del agente en el compartimiento vascular.
- La segunda corresponde a la filtración glomerular.
- A tercera corresponde a la excreción renal del compuesto

Indicaciones diagnósticas: para la evaluación y diagnóstico de la perfusión y función renal, hidronefrosis, obstrucción, cuantificación de la función renal por separado, determinación de la filtración glomerular y obtención de imágenes cerebrales..

Posología y método de administración: Reconstituir el polvo liofilizado estéril, apirógeno y no radiactivo de NEFRO-TEC, con solución estéril, apirógena y radiactiva de pertechnetato de sodio (^{99m}Tc), la solución resultante, NEFRO-TEC (^{99m}Tc), se administra vía intravenosa (i.v)

Las dosis de NEFRO-TEC (^{99m}Tc) recomendadas para la obtención de imágenes renales así como para estimar el grado de filtración glomerular son :

- Adultos: 111 a 185 MBq (2.0 a 8.0 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

- La dosis máxima 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 activmetro y ajustarse a lo recomendado.

Obtención de imágenes: de acuerdo al protocolo clínico adoptado los tiempos óptimos para la obtención de las imágenes de las áreas a investigar es inmediatamente a la administración.

Dosimetría: los datos están basados en el "Report N°14 del MIRd" en donde se considera 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	μGy/MBq
Vejiga	0.065
Riñones	0.0044
Testículos	0.0028
Ovarios	0.0043
Médula ósea	0.0018
Dosis Equivalente Efectiva (mSv/MBq)	0.0063

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 pertechnetato 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 captopril y/o enalapril en pacientes con estenosis unilateral de la arteria renal puede afectar la captación efectiva del compuesto que se modifica al

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

suspender la administración del captopril y/o enapril.

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" 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 de radiación. El NEFRO-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 preparación del juego de reactivos.

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: Un estuche 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 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 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 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, de 50-80 mCi, en un volumen máximo de 3 ml.
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 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 95%.
12. Cumplida la determinación de la pureza radioquímica tomar con una jeringa estéril y 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 activímetro 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): 0.9-1.0
Rf del pertecnecio de sodio (^{99m}Tc): 0.9-1.0
Rf de estados coloidales: 0.0-0.1

• 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 coloidales 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. Reparar 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, metiletil 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 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 activímetro. 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)

% Marcación= 100-(A+B) debe ser >95%

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

Certificado N°: 58297

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

Matrícula 10.050

Fecha de la última revisión: Agosto 2019

MP7011V02