



TIN-TEC

Juego de reactivos para la preparación de tecnecio-99m (^{99m}Tc) pirofosfato. Medicamento clasificado como producto para diagnóstico de uso "in vivo"

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA EXCLUSIVA A UNIDADES DE MEDICINA NUCLEAR

CÓDIGO ATC: V09BA03

Indicaciones de uso: agente de diagnóstico apto para ser marcado con solución de pertechnetato de sodio (^{99m}Tc) radiactiva, estéril y libre de endotoxinas bacterianas. Se administra vía intravenosa (i.v.) y permite la evaluación del grado de osteogénesis en el esqueleto, diagnóstico de infarto agudo de miocardio, trastornos circulatorios y fallas de perfusión especialmente en aquellos cambios de la dinámica cardíaca.

Presentación: una caja de cartulina que contiene cinco viales de vidrio borosilicatos de 10 ml de volumen que contienen un polvo liofilizado, estéril, libre de endotoxinas bacterianas y no radiactivo mantenido bajo una atmósfera de nitrógeno y cerrado con un tapón de goma de bromobutilo asegurado mediante un precinto plástico/ metálico.

Fórmula cuali cuantitativa:

Componente Frío: Cada vial contiene 20.0 mg de pirofosfato de sodio decahidratado, como principio activo, 5.0 mg de cloruro estannoso dihidratado, como agente reductor, y 20.0 mg de manitol como excipiente. 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 6.0 y 7.0⁺

Reactivo	Función	Masa
pirofosfato de sodio decahidratado	principio activo	20.0 mg
cloruro estannoso dihidratado	agente reductor	5.0 mg
manitol	excipiente	20 mg

Listado de componentes

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado, estéril, libre de endotoxinas bacterianas y no radiactivo mantenido bajo una atmósfera de nitrógeno y cerrado con un tapón de goma de bromobutilo asegurado mediante un precinto plástico/ metálico.

Dosis y vía de administración: la dosis de TIN-TEC (^{99m}Tc), administrada vía intravenosa (i.v.), para la realización de estudios diagnósticos es de:

- 1) imágenes de esqueleto: 185-555 MBq (5-15 mCi). Marcación in vitro.
- 2) imágenes cardíacas: 370-555 MBq (10-15 mCi). Marcación in vitro.
- 3) dinámica circulatoria: 2.0 ml de solución no radiactiva, estéril y libre de endotoxinas bacterianas de pirofosfato de sodio decahidratado (13.3 mg) y, 15 minutos después, 740 MBq (20 mCi) de solución radiactiva, estéril y libre de endotoxinas bacterianas de pertechnetato de sodio (^{99m}Tc). Marcación in vivo.

Las dosis deben ser medidas en un calibrador de dosis y ajustarse a lo recomendado.

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

Características del envase primario: viales de vidrio borosilicato de 10 ml de volumen cerrados mediante un tapón de goma butilo y asegurados mediante un precinto plástico/ metálico.

Período de vida útil y condiciones de conservación: Del juego de reactivos es de 365 días posteriores a la fecha de fabricación del lote; deben ser mantenidos entre 2 y 8 °C. De la forma reconstituida, solución de TIN-TEC (^{99m}Tc), tiene una vida útil de 6 horas posteriores a la formación del complejo radiactivo y debe ser mantenida a temperatura ambiente dentro de una protección de plomo de no menos de 6 mm de espesor en todas sus dimensiones.

Propiedades farmacológicas:

Generales: el TIN-TEC (^{99m}Tc) es un complejo inyectable, vía intravenosa (i.v.).

Características farmacológicas: aproximadamente entre una a dos horas post administración de la solución radiactiva, estéril y libre de endotoxinas bacterianas de TIN-TEC (^{99m}Tc) entre el 40 y 50% de la dosis se encuentra en el compartimiento óseo y, aproximadamente, entre el 0.01 al 0.02% de la dosis en áreas de infarto agudo de miocardio. La concentración en el compartimiento plasmático, que no ha sido captada por el sistema óseo o el miocardio inviable, es eliminada vía renal excretándose, aproximadamente, un 40% en las primeras 24 horas post administración.

Cuando se administra vía intravenosa (i.v.) sin marcar, el pirofosfato de sodio posee alta afinidad por los eritrocitos y al administrar, 15 minutos después, la solución radiactiva, estéril y libre de endotoxinas bacterianas de pertechnetato de sodio (^{99m}Tc), éste se concentra en, aproximadamente, un 75% en los eritrocitos.

Características farmacodinámicas: la localización del agente diagnóstico en el compartimiento óseo se logra merced a la absorción del complejo radiactivo en los iones calcio de la hidroxiapatita de la matriz ósea. En el infarto agudo de miocardio el mecanismo de captación es similar. Cuando se lo administra sin marcar el pirofosfato de sodio heptahidratado junto al agente reductor se concentra en la membrana plasmática de los eritrocitos; al administrar luego la solución radiactiva, estéril y libre de endotoxinas bacterianas de pertechnetato de sodio (^{99m}Tc) el proceso de óxido reducción del mismo ocurre a nivel de la membrana plasmática de los eritrocitos en donde se forma el complejo de TIN-TEC (^{99m}Tc).

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción: no se han descrito.

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

Precauciones:

Generales: el polvo liofilizado de este juego de reactivos deben ser utilizados únicamente para la obtención del agente de diagnóstico TIN-TEC (^{99m}Tc), ya sea esta una marcación *in vivo* o *in vitro* y NO pueden ser administrados directamente al paciente.

Radiofarmacéuticas: los radiofármacos deben ser recibidos, almacenados, manipulados, controlados y utilizados por profesionales autorizados por la Autoridad Regulatoria Nuclear (ARN) cuidando el cumplimiento de las normas de radioprotección y de las Buenas Prácticas de Fabricación (G.M.P).

Embarazo y lactancia: 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 ésta u otras sustancias emisoras de radiación.

Características radioquímicas del radionucleído de marcación:

Identificación del radionucleído: el tecnecio-99m (^{99m}Tc) que decae, por transición isomérica, con un período de semidesintegración de 6.02 hs emitiendo fotones gamma (γ) de 140.5 keV (89.7%).

Pureza radioquímica: debe ser superior al 95%

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 indican, en la tabla siguiente, los espesores de plomo y los coeficientes de atenuación resultantes en cada caso (Kocher D.C. Radiative Decay Data Tables. DOE/TIC-11026, 108. 1981)

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 al tiempo de calibración se indican en la tabla siguiente coeficientes de atenuación resultantes en cada caso (Kocher D.C. Radiative Decay Data Tables. DOE/TIC-11026, 108. 1981)

horas	Fracción remanente
0	1
1	0.891
2	0.794
3	0.708
4	0.631
5	0.562
6	0.501

Preparación para su uso: todos los procesos deben llevarse 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. Realizar todas las operaciones utilizando guantes plásticos estériles y descartables:

Marcación in vitro:

- 1) Tomar un vial de TIN-TEC y colocarlo en el área de marcación y colocarlo dentro de una protección de plomo de no menos de 6 mm de espesor.
- 2) Retirar el precinto plástico del vial.
- 3) Con un algodón embebido en alcohol limpiar el área del tapón de goma que queda expuesta al retirar el precinto plástico.
- 4) Siguiendo las norma de radioprotección obtener, de un generador de molibdeno-99/tecnecio-99m ($^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$) una elución de pertechnetato de sodio ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) radiactiva, estéril y libre de endotoxinas bacterianas.
- 5) Determinar en un calibrador de dosis la actividad del eluido y, sabiendo el volumen eluido, calcular la concentración de actividad expresándola en MBq/ml o mCi/ml.
- 6) Conociendo la concentración de actividad del eluido y utilizando una jeringa estéril y libre de endotoxinas bacterianas, colocada dentro de una protección de plomo, retirar el volumen necesario de solución de pertechnetato de sodio ($^{99\text{m}}\text{Tc}$).
- 7) Determinar en un calibrador de dosis la actividad extraída del eluido debiendo ésta ser, como máximo, 3,7 GBq (100 mCi). El volumen debe estar entre 1 a 5 ml.
- 8) Llevar, cuidando las normas de radioprotección, la jeringa hasta el vial de TIN-TEC y adicionar la solución dentro del mismo.
- 9) Verificar la completa disolución del polvo liofilizado.
- 10) Tapar el contenedor de plomo.
- 11) Con una jeringa estéril y libre de endotoxinas bacterianas extraer el volumen necesario de solución de TIN-TEC ($^{99\text{m}}\text{Tc}$).
- 12) Determinar en un calibrador de dosis la actividad extraída en función del estudio a realizar.

Marcación in vivo:

- 1) Tomar un vial de TIN-TEC.
- 2) Retirar el precinto plástico del vial.
- 3) Con un algodón embebido en alcohol limpiar el área del tapón de goma que queda expuesta al retirar el precinto plástico.
- 4) Reconstituir el polvo liofilizado con, no más, de 5 ml de solución fisiológica estéril y libre de endotoxinas bacterianas.
- 5) Siguiendo las norma de radioprotección obtener, de un generador de molibdeno-99/tecnecio-99m ($^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$) una elución de pertechnetato de sodio ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) radiactiva, estéril y libre de endotoxinas bacterianas.
- 6) Determinar en un calibrador de dosis la actividad del eluido y, sabiendo el volumen eluido, calcular la concentración de actividad expresándola en MBq/ml o mCi/ml.
- 7) Tomar, con una jeringa estéril y libre de endotoxinas bacterianas, 2,0 ml de la solución no radiactiva, estéril y libre de endotoxinas bacterianas de TIN-TEC.
- 8) Administrarlos, vía intravenosa (i.v.), al paciente.
- 9) Conociendo la concentración de actividad del eluido y utilizando una jeringa estéril y libre de endotoxinas bacterianas, colocada dentro de una protección de plomo, retirar el volumen necesario de solución de pertechnetato de sodio ($^{99\text{m}}\text{Tc}$).
- 10) Determinar en un calibrador de dosis la actividad extraída del eluido debiendo ésta ser, como máximo, 740 MBq (20 mCi). El volumen debe estar entre 1 a 5 ml.
- 11) 15 minutos post administración de la solución no radiactiva de TIN-TEC administrar la solución radiactiva, estéril y libre de endotoxinas bacterianas de pertechnetato de sodio ($^{99\text{m}}\text{Tc}$).

Dosimetría: los datos de las dosis absorbidas por los distintos órganos fueron obtenidos utilizando el Medical Internal Radiation Dose Committee (MIRD) y corresponden a una dosis máxima de 555 MBq (15 mCi) de TIN-TEC ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) para estudios óseos o cardíacos y de 740 MBq (20 mCi) de solución de pertechnetato de sodio ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) en estudios de la dinámica circulatoria.

Estudios óseos o cardíacos

Órgano	mGy/555 MBq
esqueleto	5.9
médula ósea	4.2
riñones	21
cuerpo total	1.3
vejiga 2 hs	14.6
vejiga 4.8 hs	34.5
testículos 2 hs	1.5
testículos 4.8 hs	2.3
ovarios 2 hs	1.5
ovarios 4.8 hs	2.3
corazón normal	1.1
corazón anormal	2.2

Dinámica circulatoria

Órgano	mGy/740 MBq
vejiga	6.8
ovarios	4.6
testículos	2.6
médula	3.8
bazo	3

Control de calidad de la solución de TIN-TEC ($^{99\text{m}}\text{Tc}$):

Aspecto de la solución: límpida, incolora y sin partículas en suspensión.

Pureza radioquímica (P.Rq): se determina por cromatografía ascendente utilizando como soporte tiras de ITLC(SG) y como solvente solución fisiológica y metil etil cetona.

- 1) Colocar dos tiras de ITLC(SG) de 1.5x7.0 cm sobre una superficie absorbente.
- 2) Preparar dos cubas cromatográficas de un tamaño acorde con las tiras cromatográficas.
- 3) Colocar, dentro de cada una de las cubas cromatográficas, un volumen tal de solvente que genere una columna de 0.5 cm de altura. Cuba cromatográfica A con solución de acetato de sodio 136 g/L (SA) y cuba cromatográfica B con metil etil cetona (MEC).
- 4) Tapar las cubas cromatográficas y dejar que la atmósfera de las mismas se sature con el solvente.
- 5) Marcar a 1.0 cm del borde inferior de cada tira cromatográfica el área de siembra.
- 6) Con una jeringa estéril y libre de endotoxinas bacterianas, colocada dentro de una protección de plomo, tomar 0.1 ml de la solución radiactiva, estéril y libre de endotoxinas bacterianas de TIN-TEC ($^{99\text{m}}\text{Tc}$).
- 7) Sembrar, en cada una de las tiras cromatográficas, una gota de TIN-TEC ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) en el área de siembra.
- 8) Dejar secar las tiras al aire durante 30 segundos.
- 9) Colocar cada una de las tiras dentro de la cuba cromatográfica e identificarlas.
- 10) Dejar que el frente de solvente alcance una altura de 6.0 cm.
- 11) Retirar las tiras cuidando las normas de radioprotección.
- 12) Cortarlas en dos porciones idénticas.
- 13) Colocar, cada una de las porciones, en recipientes adecuados para su medición en el calibrador de dosis.
- 14) Al recipiente que contiene el área de siembra proveniente de la cuba con solución de acetato de sodio se lo denomina como SIEMBRA ACETATO (SA).
- 15) Al recipiente que contiene el área de siembra proveniente de la cuba con metil etil cetona se lo denomina como SIEMBRA MEC (S.MEC.).
- 16) Al recipiente que contiene el área del frente de solventes de la solución fisiológica se lo denomina FRENTE ACETATO (FA)
- 17) Al recipiente que contiene el área del frente de solventes de la metil etil cetona se lo denomina FRENTE MEC (F.MEC)
- 18) Determinar, en un calibrador de dosis, la radiactividad en cada una de las porciones.
- 19) Cálculos:
Rf TIN-TEC ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) en SA: 1.0
Rf estados coloidales: 0.0
Rf pertechnetato de sodio ($^{99\text{m}}\text{Tc}$): 1.0
%Impureza MEC = $100 \times \text{Act. Frente} / (\text{Act. Siembra} + \text{Act. Frente})$
Rf TIN-TEC ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) en MEC: 0.0
Rf estados coloidales: 0.0
Rf pertechnetato de sodio ($^{99\text{m}}\text{Tc}$): 1.0
%Impureza SA = $100 \times \text{Act. Siembra} / (\text{Act. Siembra} + \text{Act. Frente})$
Límite: la suma de las impurezas determinadas en SA y y en MEC debe ser menor al 10%

MP7012V01

Medicamento Autorizado por ANMAT

Certificado N°: 58298

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