



FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

MIBI Institute of Atomic Energy 1 mg equipo de reactivos para preparación radiofarmacéutica EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene 1 mg tetrafluoroborato de [tetrakis (1-isocianuro-2-metoxi-metilpropil) cobre(II)]

El radionucleido no forma parte del equipo.

Excipiente con efecto conocido : Sodio 0,009 mmol (0,2 mg) por vial.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Equipo de reactivos para preparación radiofarmacéutica Este producto es un polvo blanco liofilizado.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico. Está indicado en adultos. Para la población pediátrica, ver sección 4.2. Después del marcaje radiactivo con la solución de pertechnetato (^{99m}Tc) de sodio, la solución de tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi obtenida tiene las siguientes indicaciones:

- Gammagrafía miocárdica de perfusión para la detección y localización de enfermedad arterial coronaria (angor e infarto de miocardio).
- Evaluación de la función ventricular global: Técnica de primer paso para determinar la fracción de eyección y/o tomogammagrafía sincronizada (gated SPECT) con el ECG, para la evaluación de la fracción de eyección, volúmenes y motilidad regional de la pared del ventrículo izquierdo.
- Mamogammagrafía isotópica para la detección de sospecha de neoplasia de mama cuando la mamografía es no concluyente, inadecuada o indeterminada.
- Localización de tejido paratiroideo hiperfuncionante en pacientes con enfermedad recurrente o persistente tanto en el hiperparatiroidismo primario como secundario, y en pacientes con hiperparatiroidismo primario programados para la realización de cirugía inicial de las glándulas paratiroides.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Adultos y población de edad avanzada

La posología puede variar dependiendo de las características de la gammacámara y de los programas de reconstrucción. Debe justificarse la administración de actividades superiores a los NRD (niveles de referencia diagnósticos) locales.

El rango de actividad recomendado para la administración intravenosa a un paciente adulto de peso promedio (70 kg) es:

Diagnóstico de disminución de la perfusión coronaria y del infarto de miocardio:

400 – 900 MBq

El rango de actividad recomendado para el diagnóstico de la cardiopatía isquémica según las recomendaciones europeas es la siguiente:

- Protocolo de dos días 600 - 900 MBq/estudio.
- Protocolo de un día 400 - 500 MBq para la primera inyección, tres veces más para la segunda inyección.

No debe administrarse más de un total de 2.000 MBq para un protocolo de un día y de 1.800 MBq para el protocolo de dos días. Para el protocolo de un día, las dos inyecciones (de esfuerzo y en reposo) deben ad-

ministrarse separadas al menos durante dos horas pero pueden aplicarse en cualquier orden. Después de la inyección en estrés, debe recomendarse continuar el ejercicio durante un minuto más (si es posible).

Para el diagnóstico del infarto de miocardio, generalmente es suficiente administrar una inyección en reposo.

Para el diagnóstico de cardiopatía isquémica se precisan dos inyecciones (en estrés y en reposo) para diferenciar entre la captación miocárdica disminuida de forma transitoria o de forma permanente.

Evaluación de la función ventricular global: 600 a 800 MBq inyectados en forma de bolo.

Mamografía isotópica:

700 a 1000 MBq inyectados en forma de bolo, generalmente en el brazo opuesto a la lesión.

Localización de tejido paratiroideo hiperfuncionante: 200 a 700 MBq inyectados en forma de bolo. La actividad típica es de 500 a 700 MBq.

La posología puede variar dependiendo de las características de la gammacámara y de los programas de reconstrucción. Debe justificarse la administración de actividades superiores a los NRD (niveles de referencia diagnósticos) locales.

Pacientes con insuficiencia renal:

Se requiere una consideración cuidadosa de la actividad a administrar ya que en estos pacientes es posible un aumento de la exposición a la radiación.

Pacientes con insuficiencia hepática:

En general, la actividad a administrar en estos pacientes debe considerarse cuidadosamente, comenzando habitualmente en el límite inferior del rango de actividad.

Población pediátrica

El uso en niños y adolescentes debe considerarse cuidadosamente en base a la necesidad clínica y valorando la relación beneficio/riesgo en este grupo de pacientes. La actividad a administrar a niños y adolescentes puede calcularse conforme a las recomendaciones de dosis pediátricas de la Asociación Europea de Medicina Nuclear (EANM); la actividad administrada a niños y adolescentes puede calcularse multiplicando una actividad basal (con fines de cálculo) por los factores determinados por el peso corporal que se indican en la siguiente tabla.

A[MBq]administrada = Actividad basal × factor

La actividad basal es de 63 MBq para indicaciones oncológicas. La actividad basal mínima y máxima para el protocolo de dos días de imagen cardiaca, tanto en estrés como reposo, es de 42 y 63 MBq, respectivamente. Para el protocolo de imagen cardiaca de un día, la actividad basal es de 28 MBq en reposo y de 84 MBq en estrés.

La actividad mínima para cualquier tipo de estudio es de 80 MBq.

Peso (en kg)	Factor	Peso (en kg)	Factor
3	1	32	7,29
4	1,14	34	7,72
6	1,71	36	8,00
8	2,14	38	8,43
10	2,71	40	8,86
12	3,14	42	9,14
14	3,57	44	9,57
16	4,00	46	10,00
18	4,43	48	10,29
20	4,86	50	10,71
22	5,29	52 – 54	11,29
24	5,71	56 – 58	12,00
26	6,14	60 – 62	12,71
28	6,43	64 – 66	13,43
30	6,86	68	14,00

Forma de administración

Vía intravenosa.

Debido al posible daño tisular, debe evitarse estrictamente la extravasación de la inyección de este radiofármaco.

Vial multidosis.

Precauciones que se deben tomar antes de manipular o administrar el medicamento

Este medicamento debe reconstituirse antes de ser administrado al paciente. Para consultar las instrucciones de reconstitución y de control de la pureza radioquímica del medicamento antes de la administración, ver sección 12.

Para la preparación del paciente, ver sección 4.4.

Adquisición de imágenes

Imágenes cardiacas

La adquisición de imágenes debe comenzar aproximadamente 30 a 60 minutos después de la inyección, para permitir el aclaramiento hepatobiliar. Puede ser necesario un intervalo más prolongado únicamente para las imágenes en reposo y para las imágenes de estrés con vasodilatadores, debido al riesgo de que exista una mayor actividad de tecnecio (^{99m}Tc) en la zona subdiafragmática. No hay evidencia de cambios significativos en la concentración o redistribución del trazador a nivel miocárdico, por lo tanto, es posible la adquisición de imágenes hasta seis horas después de la inyección. El estudio puede realizarse con un protocolo de uno o dos días.

Deben obtenerse preferentemente imágenes tomográficas (SPECT), con o sin sincronización electrocardiográfica (ECG).

Mamogammagrafía isotópica

La adquisición de imágenes de la mama se inicia óptimamente 5 a 10 minutos después de la inyección, con la paciente en posición prona, con la mama colgando libremente. El producto se administra en una vena del brazo contralateral a la mama con la supuesta anomalía. Si la enfermedad es bilateral, la inyección se administra preferentemente en una vena dorsal del pie.

Gammacámara convencional

Seguidamente debe modificarse la posición del paciente de forma que la otra mama quede colgando, y debe adquirirse una imagen lateral de la misma. Después puede adquirirse una imagen en posición supina anterior, con los brazos de la paciente detrás de la cabeza.

Detector dedicado a la adquisición de imágenes mamarias

Si se utiliza un detector dedicado a la adquisición de imágenes mamarias, debe seguirse un protocolo apropiado específico del detector para lograr el mejor rendimiento posible en la adquisición de las imágenes.

Imágenes de las glándulas paratiroidesas

La adquisición de imágenes de las glándulas paratiroides depende del protocolo seleccionado. Los estudios más utilizados son las técnicas de sustracción y/o de doble fase, que se pueden realizar conjuntamente. Para la técnica de sustracción en la adquisición de imágenes de la glándula tiroides puede emplearse yoduro (¹²³I) de sodio o pertechnetato (^{99m}Tc) de sodio, dado que el tejido tiroideo funcionan capta estos radiofámacos. Dicha imagen se sustrae de la imagen obtenida con tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi y el tejido paratiroideo hiperfuncionante patológico permanece visible tras la sustracción.

Si se usa yoduro (¹²³I) de sodio, se administran 10 a 20 MBq por vía oral. Cuatro horas después de la administración, pueden adquirirse imágenes del cuello y el tórax. Tras la adquisición de imágenes con yoduro (¹²³I) de sodio, se inyectan 200 a 700 MBq de tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi y se adquieren imágenes 10 minutos después de la inyección en forma de adquisición doble con 2 picos de energía gamma (140 keV para el tecnecio (^{99m}Tc) y 159 keV para el yoduro (¹²³I)).

Si se usa pertechnetato (^{99m}Tc) de sodio, se inyectan 40 a 150 MBq y se adquieren imágenes del cuello y el tórax 30 minutos después. A continuación, se inyectan 200 a 700 MBq de Tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi y se realiza una segunda adquisición de imágenes 10 minutos después.

Si se emplea una técnica de doble fase, se inyectan 400 a 700 MBq de tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi, y la primera imagen del cuello y del mediastino se obtiene 10 minutos después. Después de un periodo de lavado de 1 a 2 horas, se adquieren de nuevo imágenes del cuello y del medias-tino. Las imágenes planares pueden complementarse mediante imágenes precoces y tardías de SPECT o SPECT/TAC.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

En los estudios de gammagrafía miocárdica en condiciones de estrés, deben considerarse las contraindicaciones generales asociadas a la inducción del estrés ergométrico o farmacológico.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Posibles reacciones de hipersensibilidad o anafilácticas

Si ocurren reacciones de hipersensibilidad o anafilácticas, la administración del medicamento debe suspenderse inmediatamente e iniciarse tratamiento intravenoso si fuera necesario. Para permitir actuar de forma inmediata en caso de emergencia, los medicamentos y equipo necesarios tales como tubo endotraqueal y ventilador deben estar disponibles inmediatamente.

Justificación individual del beneficio/riesgo

Para todos los pacientes, la exposición a la radiación ionizante debe estar justificada en función del posible beneficio. La actividad administrada debe ser la mínima posible para obtener la información diagnóstica requerida.

Pacientes con insuficiencia renal o pacientes con insuficiencia hepática Se requiere una consideración cuidadosa de la relación beneficio/riesgo en estos pacientes ya que en ellos es posible que aumente la exposición a la radiación (ver sección 4.2).

Población pediátrica

Para las instrucciones sobre el uso en la población pediátrica, ver sección 4.2.

Se requiere una consideración cuidadosa de la indicación, ya que la dosis efectiva por MBq es mayor que en adultos (ver sección 11).

Preparación del paciente

El paciente debe estar bien hidratado antes del inicio de la exploración y pedirle que vacíe la vejiga lo más frecuentemente posible durante las primeras horas después de la exploración para reducir su irradiación.

Imágenes cardiacas

Si es posible, los pacientes deben permanecer en ayunas durante al menos cuatro horas antes de la exploración. Antes de la adquisición de las imágenes, se recomienda que los pacientes ingieran una comida baja en grasas o que beban uno o dos vasos de leche después de cada inyección. Esto favorecerá el aclaramiento hepatobiliar rápido del tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi, dando lugar a una menor actividad hepática en la imagen.

Interpretación de las imágenes obtenidas con tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi Interpretación de la mamogammagrafía isotópica

Puede que no todas las lesiones mamarias inferiores a 1 cm de diámetro se detecten con mamogammagrafía ya que la sensibilidad del tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi para la detección de estas lesiones es baja. Una prueba negativa no excluye neoplasia de mama especialmente en lesiones tan pequeñas.

Después del procedimiento

Debe restringirse el contacto directo con niños pequeños y mujeres embarazadas durante las primeras 24 horas después de la inyección.

Advertencias específicas

En la gammagrafía miocárdica en condiciones de estrés, deben considerarse las contraindicaciones y las precauciones generales asociadas a la inducción del esfuerzo ergométrico o farmacológico.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por vial, esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Para las precauciones con respecto al riesgo medioambiental, ver sección 6.6.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los medicamentos que afectan a la función del miocardio y/o flujo sanguíneo pueden causar resultados falsos negativos en el diagnóstico de enfermedad arterial coronaria. Especialmente los betabloqueantes y los antagonistas del calcio reducen el consumo de oxígeno y, por tanto, también afectan a la perfusión y los betabloqueantes inhiben el incremento de la frecuencia cardiaca y de la presión sanguínea en condiciones de estrés. Por esta razón, los tratamientos concomitantes deben tenerse en cuenta cuando se interpreten los resultados de la gammagrafía. Deben seguirse las recomendaciones de las guías aplicables para las pruebas de estrés ergométrico o farmacológico.

Cuando se realice la técnica de sustracción para las imágenes de tejido paratiroideo hiperfuncionante, es probable que el uso reciente de medios

de contraste radiológicos con yodo, de medicamentos utilizados para tratar el hipertiroidismo o el hipotiroidismo o de otros medicamentos disminuya la calidad de las imágenes tiroideas e incluso imposibilite la sustracción. La lista completa de posibles medicamentos que interaccionan está disponible en la ficha técnica de los radiofármacos compuestos de yoduro (¹²³I) de sodio o de pertechnetato (^{99m}Tc) de sodio.

Población pediátrica

Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil:

Cuando sea necesario administrar radiofármacos a mujeres en edad fértil, es importante determinar si está o no embarazada. Toda mujer que presente un retraso en la menstruación debe considerarse embarazada mientras no se demuestre lo contrario. En caso de duda sobre un posible embarazo (si la mujer ha sufrido un retraso en la menstruación, si el periodo es muy irregular, etc.), deben ofrecerse a la paciente técnicas alternativas que no impliquen el uso de radiaciones ionizantes (si existiesen).

Embarazo

Los procedimientos con radionúclidos llevados a cabo en mujeres embarazadas suponen además una dosis de radiación al feto. Durante el embarazo únicamente se realizarán los procedimientos estrictamente necesarios y sólo cuando el beneficio supere el riesgo para la madre y el feto.

Lactancia

Antes de administrar radiofármacos a una madre que está en periodo de lactancia, debe considerarse la posibilidad de retrasar la administración del radionúclido hasta que la madre haya terminado el amamantamiento y debe plantearse si se ha seleccionado el radiofármaco más apropiado, teniendo en cuenta la secreción de radiactividad en la leche materna. Si la administración es necesaria, la lactancia materna debe suspenderse durante 24 horas tras la administración de este medicamento y desecharse la leche extraída durante ese periodo. Debe restringirse el contacto directo con niños pequeños durante las primeras 24 horas tras la inyección.

Fertilidad

No se han realizado estudios de fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de MIBI Institute of Atomic Energy sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

La siguiente tabla presenta la manera en que las frecuencias se reflejan en esta sección:

Muy frecuentes (≥1/10)
Frecuentes (≥1/100 a <1/10)
Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100)
Raras (≥1/10.000 a <1/1.000)
Muy raras (<1/10.000)
Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Trastornos del sistema inmunológico:

Raras: reacciones graves de hipersensibilidad como disnea, hipotensión, bradicardia, astenia y vómitos (generalmente durante las dos primeras horas tras la administración) y angioedema. Otras reacciones de hipersensibilidad (reacciones alérgicas de la piel y mucosas con exantema -prurito, urticaria, edema-, y vasodilatación). Muy raras: se han descrito otras reacciones de hipersensibilidad en pacientes predispuestos.

Trastornos del sistema nervioso:

Poco frecuentes: cefalea.

Raras: convulsiones (poco después de la administración) y síncope.

Trastornos cardiacos:

Poco frecuentes: dolor torácico/angor, alteraciones del ECG.

Raras: arritmia.

Trastornos gastrointestinales:

Poco frecuentes: náuseas.

Raras: dolor abdominal.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Raras: reacciones locales en el punto de inyección, hipoestesia y parestesia, rubor.

Frecuencia no conocida: eritema multiforme.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Frecuentes: puede observarse inmediatamente después de la inyección un sabor metálico o amargo, parcialmente en combinación con sequedad bucal y alteración del sentido del olfato. Raras: fiebre, fatiga, mareos, dolor transitorio de tipo artrítico y dispepsia.

Otros trastornos:

La exposición a la radiación ionizante está ligada a la inducción del cáncer y a la posibilidad de aparición de defectos hereditarios. Dado que la dosis efectiva resultante de la administración de la máxima actividad recomendada de 2.000 MBq (500 en reposo y 1.500 MBq en estrés) para el protocolo de 1 día es de 16,4 mSv, la probabilidad de aparición de estos efectos adversos es baja.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del *Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano*: *https://www.notificaram.es*.

4.9 Sobredosis

En el caso de administración de una sobredosis de tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi la dosis de radiación recibida por el paciente debe reducirse, en la medida de lo posible, aumentando la eliminación corporal del radionúclido mediante micción y defecación frecuentes. Puede ser útil estimar la dosis efectiva aplicada.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: radiofármacos para diagnóstico; compuestos marcados con tecnecio (^{99m}Tc).

Código ATC: V 09G A01

Efectos farmacodinámicos

A las concentraciones químicas utilizadas para las exploraciones diagnósticas no parece que la solución de tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi tenga actividad farmacodinámica.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Después de la reconstitución con pertechnetato (^{99m}Tc) de sodio, se forma el siguiente complejo tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi: [^{99m}Tc (MIBI)]₃⁺

Donde: MIBI = 2-metoxiisobutilisonitrilo

Biodistribución

El tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi se distribuye rápidamente desde la sangre a los tejidos: 5 minutos después de la inyección, sólo aproximadamente el 8% de la dosis inyectada permanece en el compartimento sanguíneo. En la distribución fisiológica, pueden observarse concentraciones evidentes de tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi in vivo en varios órganos. En particular, se observa una captación normal del trazador en glándulas salivales, tiroides, miocardio, hígado, vesícula biliar, intestinos delgado y grueso, riñones, vejiga, plexos coroides y músculos esqueléticos, ocasionalmente en pezones. Es normal una captación homogénea tenue en la mama o la axila.

Gammagrafía miocárdica de perfusión

El tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi es un complejo catiónico que difunde pasivamente a través de la membrana capilar y celular. En el interior de la célula se localiza en las mitocondrias, donde es atrapado, y su retención depende de la integridad de las mitocondrias, reflejando los miocitos viables. Tras la inyección intravenosa, se distribuye por el miocardio en función de la perfusión y la viabilidad miocárdicas. La captación miocárdica, que depende del flujo coronario, es el 1,5% de la dosis inyectada en esfuerzo y el 1,2% de la dosis inyectada en reposo. Sin embargo, las células con daños irreversibles no captan el tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi. El nivel de extracción miocárdica está reducido por la hipoxia. Su redistribución es muy escasa, por lo que para los estudios en estrés y en reposo se necesitan inyecciones separadas.

Mamogammagrafía isotópica

La captación tisular del tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi depende fundamentalmente de la vascularización, que suele estar aumentada en el tejido tumoral. El tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi se acumula en diversas neoplasias y de forma más notoria en las mitocondrias. Su captación guarda relación con un aumento del metabolismo dependiente de energía y con la proliferación celular. Su acumulación celular disminuye en caso de sobreexpresión de proteínas de resistencia a múltiples fármacos.

Imagen paratiroidea de tejido hiperfuncionante

El tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi se localiza tanto en el tejido paratiroideo como en el tejido tiroideo funcionante, pero suele eliminarse con mayor rapidez del tejido tiroideo normal que del tejido paratiroideo anómalo.

Eliminación

La eliminación del tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi se produce mayoritariamente por los riñones y el sistema hepatobiliar. La actividad de tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi de la vesícula biliar aparece en intestino una hora después de la inyección. Aproximadamente el 27% de la dosis inyectada es aclarada mediante eliminación renal después de 24 horas, y aproximadamente el 33% de la dosis inyectada es aclarada por las heces en 48 horas. No se ha definido la farmacocinética en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

Semivida

La semivida biológica del tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi en miocardio es de aproximadamente siete horas en reposo y en estrés. La semivida efectiva (que incluye las semividas biológica y física) es de aproximadamente tres horas para el corazón y de alrededor de 30 minutos para el hígado.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

En estudios preclínicos de toxicidad aguda con ratones, ratas y perros, la dosis mínima del equipo de reactivos reconstituido que provocó alguna muerte fue de 7 mg/kg (expresado como contenido de Cu (MIBI)₄ BF₄) en ratas hembras. Esto corresponde a 500 veces la dosis máxima en humanos (DMH) de 0,014 mg/kg para adultos (70 kg).

Ni las ratas ni los perros presentaron efectos relacionados con el tratamiento a dosis del equipo de reactivos reconstituido de 0,42 mg/kg (30 veces la DMH) y de 0,07 mg/kg (5 veces la DMH), respectivamente durante 28 días. Con la administración de dosis repetidas, los primeros síntomas de toxicidad aparecieron durante la administración de 150 veces la dosis diaria durante 28 días.

La administración con extravasación en animales mostró inflamación aguda con edema y hemorragias en el lugar de la inyección.

No se han efectuado estudios de toxicidad reproductiva.

El Cu (MIBI)₄ BF₄ no mostró ninguna actividad genotóxica en las pruebas de Ames, CHO/HPRT y de intercambio de cromátidas entre hermanas. A concentraciones citotóxicas, se observó un aumento de las aberraciones cromosómicas en el ensayo de linfocitos humanos in vitro. No se observó ninguna actividad genotóxica en la prueba de micronúcleos de ratón in vivo a 9 mg/kg. No se han realizado estudios de carcinogenicidad a largo plazo con el equipo de reactivos para preparación radiofarmaceútica.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Cloruro de estaño dihidratado
Clorhidrato de cisteína monohidratado
Dihidrato de citrato de sodio
D-manitol

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección 12.

6.3 Periodo de validez

Un año

Después del marcaje radiactivo: Se ha demostrado la estabilidad química y física durante el uso por 12 horas. No almacenar a temperatura superior a 25°C después del marcaje radiactivo.

Desde un punto de vista microbiológico, a menos que el método de abrir/radiomarcasr/diluir impida el riesgo de contaminación microbiológica, el producto debe ser usado inmediatamente.

Si no se usa inmediatamente, las condiciones y tiempos de almacenamiento en uso son responsabilidad del usuario.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). Durante el transporte (no más de 7 días) hasta 35°C. Para las condiciones de conservación tras el marcaje radiactivo del medicamento, ver sección 6.3. El almacenamiento debe realizarse conforme a la normativa nacional sobre materiales radiactivos.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Vial de vidrio de 10 ml (tipo I) sellado con un tapón de goma de clorobutilo y una tapa festoneada de aluminio.

Los viales se suministran empaquetados en cajas de cartón y hay disponibles paquetes de 3 ó 6 viales. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Advertencias generales

Los radiofármacos deben ser recibidos, utilizados y administrados exclusivamente por personal cualificado, que esté debidamente autorizado para el uso y manipulación de radionúclidos, y en centros asistenciales autorizados. Su recepción, almacenamiento, uso, transporte y eliminación están sujetos a las normas y/o licencias correspondientes de los organismos oficiales competentes.

Los radiofármacos deben ser preparados por el usuario de manera que cumplan tanto los requisitos de seguridad radiológica como de calidad farmacéutica. Se deben tomar las precauciones asépticas apropiadas. El contenido del vial está destinado para uso en la preparación del tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi y no está destinado para administración directa al paciente sin la preparación previa.

Para consultar las instrucciones de preparación extemporánea del medicamento antes de la administración, ver sección 12.

Si en cualquier momento durante la preparación de este producto se compromete la integridad de este vial el radiofármaco no debe utilizarse. La administración debe realizarse de forma que se minimice el riesgo de contaminación por el medicamento y la irradiación de los operadores. Es obligatorio utilizar un blindaje adecuado.

El contenido del equipo antes de la preparación extemporánea no es radiactivo. Sin embargo, después de añadir disolución de pertecnatato (^{99m}Tc) de sodio debe mantenerse el radiofármaco preparado debidamente blindado.

La administración de radiofármacos supone un riesgo para otras personas por la radiación externa o la contaminación por derrames de orina, vómitos, etc. Por lo tanto, deben adoptarse las medidas de protección radiológica conforme a la legislación nacional.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con el mismo se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

NATIONAL CENTRE FOR NUCLEAR RESEARCH
Andrzej Soltan 7
05-400 Otwock, Polonia
Teléfono: +48 22 718 07 00
Fax: +48 22 718 03 50
Correo electrónico: polatom@polatom.pl

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

71371

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 11.09.2009

Fecha de la última renovación: 03.10.2017

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Julio 2016

DOSIMETRÍA

El tecnecio (^{99m}Tc) se produce mediante un generador de (⁹⁹Mo/^{99m}Tc) y decae con emisión de radiación gamma con una energía media de 140 keV y un período de semidesintegración de 6,02 horas, a tecnecio (⁹⁹Tc) que, dado su largo período de semidesintegración de 2,13 x 10⁵ años, puede ser considerado como casi estable.

Los datos presentados a continuación proceden de ICRP 80 y se calculan con arreglo a los siguientes supuestos: Después de la inyección intravenosa, el medicamento es aclarado rápidamente de la sangre y captado predominantemente en los tejidos musculares (incluido el corazón), hígado y riñones y, en menor cantidad, en glándulas salivales y tiroideas. Cuando el medicamento es administrado conjuntamente con una prueba de esfuerzo, existe un aumento considerable de la captación en corazón y los músculos esqueléticos, con una captación correspondientemente más baja en todos los demás órganos y tejidos. El medicamento se excreta por el hígado en una proporción del 75%, y por los riñones, en una proporción del 25%.

Dosis absorbida por unidad de actividad administrada(mGy/MBq) (en reposo)					
Órgano	Adulto	15 años	10 años	5 años	1 año
Glándulas adrenales	0,0075	0,0099	0,015	0,022	0,038
Vejiga	0,011	0,014	0,019	0,023	0,041
Superficies óseas	0,0082	0,010	0,016	0,021	0,038
Cerebro	0,0052	0,0071	0,011	0,016	0,027
Mamas	0,0038	0,0053	0,0071	0,011	0,020
Vesícula biliar	0,039	0,045	0,058	0,10	0,32
Tracto gastrointestinal					
Estómago	0,0065	0,0090	0,015	0,021	0,035
Intestino delgado	0,015	0,018	0,029	0,045	0,080
Colon	0,024	0,031	0,050	0,079	0,105
Intestino grueso ascendente	0,027	0,035	0,057	0,089	0,17
Intestino grueso descendente	0,019	0,025	0,041	0,065	0,12
Corazón	0,0063	0,0082	0,012	0,018	0,030
Riñones	0,036	0,043	0,059	0,085	0,15
Hígado	0,011	0,014	0,021	0,030	0,052
Pulmones	0,0046	0,0064	0,0097	0,014	0,025
Músculos	0,0029	0,0037	0,0054	0,0076	0,014
Esófago	0,0041	0,0057	0,0086	0,013	0,023
Ovarios	0,0091	0,012	0,018	0,025	0,045
Páncreas	0,0077	0,010	0,016	0,024	0,039
Médula ósea roja	0,0055	0,0071	0,011	0,030	0,044
Glándulas salivares	0,014	0,017	0,022	0,015	0,026
Piel	0,0031	0,0041	0,0064	0,0098	0,019
Bazo	0,0065	0,0086	0,014	0,020	0,034
Testículos	0,0038	0,0050	0,0075	0,011	0,021
Timo	0,0041	0,0057	0,0086	0,013	0,023
Tiroides	0,0053	0,0079	0,012	0,024	0,045
Útero	0,0078	0,010	0,015	0,022	0,038
Resto del organismo	0,0031	0,0039	0,0060	0,0088	0,016
Dosis efectiva (mSv/MBq)	0,0090	0,012	0,018	0,028	0,053

Dosis absorbida por unidad de actividad administrada (mGy/MBq) (prueba durante el ejercicio)					
Órgano	Adulto	15 años	10 años	5 años	1 año
Glándulas adrenales	0,0066	0,0087	0,013	0,019	0,033
Vejiga	0,0098	0,013	0,017	0,021	0,038
Superficies óseas	0,0078	0,0097	0,014	0,020	0,036
Cerebro	0,0044	0,0060	0,0093	0,014	0,023
Mamas	0,0034	0,0047	0,0062	0,0097	0,018
Vesícula biliar	0,033	0,038	0,049	0,086	0,26
Tracto gastrointestinal					
Estómago	0,0059	0,0081	0,013	0,019	0,032
Intestino delgado	0,012	0,015	0,024	0,037	0,066
Colon	0,019	0,025	0,041	0,064	0,12
Intestino grueso ascendente	0,022	0,028	0,046	0,072	0,13
Intestino grueso descendente	0,016	0,021	0,034	0,053	0,099
Corazón	0,0072	0,0094	0,010	0,021	0,035
Riñones	0,026	0,032	0,044	0,063	0,11
Hígado	0,0092	0,012	0,018	0,025	0,044
Pulmones	0,0044	0,0060	0,0087	0,013	0,023
Músculos	0,0032	0,0041	0,0060	0,0090	0,017

Esófago	0,0040	0,0055	0,0080	0,012	0,023
Ovarios	0,0081	0,011	0,015	0,023	0,040
Páncreas	0,0069	0,0091	0,014	0,021	0,035
Médula ósea roja	0,0050	0,0064	0,0095	0,013	0,023
Glándulas salivares	0,0092	0,011	0,0015	0,0020	0,0029
Piel	0,0029	0,0037	0,0058	0,0090	0,017
Bazo	0,0058	0,0076	0,012	0,017	0,030
Testículos	0,0037	0,0048	0,0071	0,011	0,020
Timo	0,0040	0,0055	0,0080	0,012	0,023
Tiroides	0,0044	0,0064	0,0099	0,019	0,035
Útero	0,0072	0,0093	0,014	0,020	0,035
Resto del organismo	0,0033	0,0043	0,0064	0,0098	0,018

Dosis efectiva (mSv/MBq)	0,0079	0,010	0,016	0,023	0,045
---------------------------------	---------------	--------------	--------------	--------------	--------------

La dosis efectiva se ha calculado en adultos en relación a una frecuencia de micción de 3,5 horas.

Imágenes cardíacas

La dosis efectiva resultante de la administración de una actividad máxima recomendada de 2.000 MBq de tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi a un adulto de 70 kg es de aproximadamente 16,4 mSv si se sigue el protocolo de un día con la administración de 500 MBq en reposo y de 1.500 MBq en estrés.

Para una actividad administrada de 2.000 MBq la dosis de radiación típica del órgano diana (corazón) es de 14 mGy y las dosis de radiación típicas de los órganos críticos (vesícula biliar, riñones e intestino grueso ascendente) son de 69,57 y 46,5 mGy, respectivamente.

La dosis efectiva resultante de la administración de una actividad máxima recomendada de 1.800 MBq (900 MBq en reposo y 900 MBq en estrés) de tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi en un protocolo de dos días para un adulto que pesa 70 kg es de aproximadamente 15,2 mSv.

Para esta actividad administrada de 1.800 MBq, la dosis de radiación típica del órgano diana (corazón) es de 12,2 mGy y las dosis de radiación típicas de los órganos críticos (vesícula biliar, riñones e intestino grueso ascendente) son de 64,8, 55,8 y 44,1 mGy, respectivamente.

Mamogammagrafía isotópica

La dosis efectiva resultante de la administración de una actividad máxima recomendada de 1.000 MBq de tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi a un adulto de 70 kg es de aproximadamente 9 mSv.

Para una actividad administrada de 1.000 MBq, la dosis de radiación típica del órgano diana (mama) es de mGy y las dosis de radiación típicas de los órganos críticos (vesícula biliar, riñones e intestino grueso ascendente) son de 39, 36 y 27 mGy, respectivamente.

Imágenes de las glándulas paratiroideas

La dosis efectiva resultante de la administración de una actividad máxima recomendada de 700 MBq de tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi a un adulto de 70 kg es de aproximadamente 6,3 mSv.

Para una actividad administrada de 700 MBq, la dosis de radiación típica del órgano diana (tiroides) es de mGy y las dosis de radiación típicas de los órganos críticos (vesícula biliar, riñones e intestino grueso ascendente) son de 27,3, 25,2 y 18,9 mGy, respectivamente.

INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN DE RADIOFÁRMACOS

Las extracciones deben realizarse en condiciones asépticas. Los viales no deben abrirse antes de desinfectar el tapón; la solución debe extraerse a través del tapón utilizando una jeringa de un solo uso equipada con un blindaje adecuado y una aguja estéril desechable o utilizando un sistema de aplicación automatizado autorizado.

Si la integridad de este vial se ve afectada, el producto no debe utilizarse.

Antes de la administración, es posible la dilución del producto marcado con solución de cloruro de sodio (solución salina fisiológica al 0,9%).

Instrucciones para la preparación del tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi

A) Procedimiento del baño de agua

La preparación de la inyección de tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi debe realizarse según el siguiente procedimiento aséptico:

- Deben usarse guantes impermeables durante el procedimiento de preparación.
- Coloque el vial con el liofilizado en un blindaje de plomo para radiación

apropiado rotulado con la fecha, hora de preparación, volumen y actividad.

- Con una jeringa estéril con protección de plomo (perforando el tapón de goma) introduzca 1-5 ml de eluado de inyección de pertecnatato de sodio (^{99m}Tc) obtenido de un generador de radionucleido con autorización de comercialización con una radioactividad máxima de 11 GBq (o el volumen de eluado con la radioactividad deseada ajustada con solución salina fisiológica) en un vial en el blindaje de protección. No se usará menos de 5 ml de inyección de pertecnatato de sodio (^{99m}Tc) para la actividad máxima de 11 GBq.
- Sin retirar la aguja, extraiga un volumen igual de espacio vacío hacia la jeringa para mantener la presión atmosférica dentro del vial.
- Agite el contenido del vial hasta que se disuelva completamente (aproximadamente 1 minuto).
- Retire el vial del blindaje de plomo y colóquelo **vertical** en un baño de agua hirviendo con blindaje apropiado, de manera tal que mientras hierva no permita el contacto entre el agua hirviendo y la tapa de aluminio y déjelo hervir por 10-12 minutos. El tiempo de 10-12 minutos comienza apenas el agua **empieza a hervir** de nuevo.

Nota: El vial **debe** mantenerse vertical durante el paso de ebullición. Use un baño de agua en el que el tapón quede encima del nivel del agua.

- Retire el vial del baño de agua, colóquelo en un recipiente de plomo y deje que se enfríe por quince minutos.
- Antes de la administración, inspeccione visualmente la ausencia de partículas y decoloración.
- Retire asépticamente la inyección de tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi usando una jeringa blindada estéril. Use el producto en las doce (12) horas siguientes a la preparación.
- Se debe determinar la pureza radioquímica antes de la administración al paciente de acuerdo al método Radio TLC como se detalla a continuación o alternativamente de acuerdo a la monografía de farmacopea No. 1926 para inyección de tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi.

Nota: existe la posibilidad de rotura y de contaminación significativa siempre que los viales que contienen material radioactivo se calientan.

B) Procedimiento del ciclador térmico

La preparación de la inyección de tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi debe realizarse según el siguiente procedimiento aséptico:

- Deben usarse guantes impermeables durante el procedimiento de preparación.
- Coloque el vial con el liofilizado en un blindaje de plomo para radiación apropiado rotulado con la fecha, hora de preparación, volumen y actividad.
- Con una jeringa estéril con protección de plomo (perforando el tapón de goma) introduzca 1-5 ml de eluado de inyección de pertecnatato de sodio (^{99m}Tc) obtenido de un generador de radionucleido con autorización de comercialización con una radioactividad máxima de 11 GBq (o el volumen de eluado con la radioactividad deseada ajustada con solución salina fisiológica) en un vial en el blindaje de protección. No se usará menos de 5 ml de inyección de pertecnatato de sodio (^{99m}Tc) para la actividad máxima de 11 GBq.
- Sin retirar la aguja, extraiga un volumen igual de espacio vacío hacia la jeringa para mantener la presión atmosférica dentro del vial.
- Agite el contenido del vial hasta que se disuelva completamente (aproximadamente 1 minuto).
- Coloque el blindaje en el bloque de muestra. Mientras presiona ligeramente hacia abajo, gire el blindaje un cuarto de vuelta para asegurarse de que haya un buen ajuste entre el blindaje y el bloque de muestra.
- Presione el botón de proceder para iniciar el programa (el ciclador térmico se calienta automáticamente y enfría el vial y el contenido). Consulte el Manual de instrucciones para ver detalles adicionales.
- Antes de la administración, inspeccione visualmente la ausencia de partículas y decoloración.
- Retire asépticamente la inyección de tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi usando una jeringa blindada estéril. Use el producto en las doce (12) horas siguientes a la preparación.
- Se debe determinar la pureza radioquímica antes de la administración al paciente de acuerdo al método Radio TLC como se detalla a continuación o alternativamente de acuerdo a la monografía de farmacopea No. 1926 para inyección de tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi.

Control de calidad

Método de Radio-TLC para la cuantificación del tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi:

- Materiales**
 - Oxido de aluminio neutral tipo T en placa de papel de aluminio**
 - Etanol >95%**
 - El detector de radiación apropiado**
 - Cámara cromatográfica pequeña**

2. Procedimiento

- Aplique 2-5 µl de la solución examinada aproximadamente 1,5 cm del fondo de una placa cromatográfica de óxido de aluminio de 2 cm x 8 cm.
- Coloque la placa en la cámara cromatográfica que contiene una capa de aproximadamente 1 cm de alto de etanol absoluto
- Revele el cromatograma hasta que el frente de solvente se mueva aproximadamente 6 cm desde la línea de inicio (por aproximadamente 10 minutos