

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

MAG3 Technescan 1 mg equipo de reactivos para preparación radiofarmacéutica.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene 1 mg de betiatida.

El radioisótopo no forma parte del equipo.

Excipiente(s) con efecto conocido

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Equipo de reactivos para preparación radiofarmacéutica.

Polvo para solución inyectable.

Polvo liofilizado blanco o ligeramente amarillo.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico

Después de la reconstitución y marcaje con solución de pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio el radiofármaco obtenido, el tecnecio (^{99m}Tc) mertiatida, está indicado para la evaluación de trastornos nefrológicos y urológicos en particular para el estudio de morfología, perfusión, función del riñón y caracterización del flujo de salida urinario.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Adultos:

La actividad recomendada para un adulto de 70 kg de peso es de 40 a 200 MBq, dependiendo de la patología que vaya a ser estudiada y el método utilizado. Otras actividades pueden estar justificadas. Los estudios del flujo sanguíneo renal o el transporte a través de uréteres generalmente requieren una dosis mayor que los estudios de transporte intra-renal, mientras que la renografía requiere una dosis más pequeña que la gammagrafía secuencial.

Pacientes de edad avanzada:

Los pacientes de edad avanzada no requieren ninguna pauta posológica especial.

Insuficiencia renal:

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

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 que debe administrarse a niños y adolescentes debe ser adaptada de acuerdo a las recomendaciones de la tarjeta de dosificación pediátrica EANM usando la siguiente fórmula:

$$\text{Actividad a administrar A [MBq]} = \text{Actividad inicial (de 11,9 MBq)} \times \text{Factor de corrección}$$

Las actividades a aplicar se enumeran en la siguiente tabla:

| Peso (kg) | Actividad (MBq) | Peso (kg) | Actividad (MBq) | Peso (kg) | Actividad (MBq) |
|-----------|-----------------|-----------|-----------------|-----------|-----------------|
| 3 | 15 | 22 | 36 | 42 | 52 |
| 4 | 15 | 24 | 38 | 44 | 54 |
| 6 | 18 | 26 | 40 | 46 | 55 |
| 8 | 20 | 28 | 41 | 48 | 57 |
| 10 | 23 | 30 | 43 | 50 | 58 |
| 12 | 26 | 32 | 45 | 52 - 54 | 60 |
| 14 | 28 | 34 | 46 | 56 - 58 | 62 |
| 16 | 30 | 36 | 48 | 60 - 62 | 65 |
| 18 | 32 | 38 | 50 | 64 - 66 | 67 |
| 20 | 34 | 40 | 51 | 68 | 69 |

En niños muy pequeños es necesario usar una dosis mínima de 15 MBq para obtener imágenes con suficiente calidad.

Medicamentos concomitantes para pruebas diagnósticas

Para el diagnóstico diferencial de trastornos nefrológicos y urológicos, a veces se utiliza la administración de un diurético o de un inhibidor de la ECA.

Forma de administración

Vial multidosis.

Para uso intravenoso.

Este medicamento debe reconstituirse y marcarse radiactivamente antes de su administración al paciente.

Para consultar las instrucciones sobre la reconstitución y marcaje del medicamento antes de la administración, ver sección 12.

Para consultar las instrucciones sobre la preparación del paciente, ver sección 4.4.

Adquisición de imágenes

Normalmente la gammagrafía se inicia inmediatamente después de la administración.

4.3 Contraindicaciones

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

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Posibles reacciones de hipersensibilidad o anafilácticas

Si ocurre 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 de beneficio/riesgo individual

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.

Insuficiencia renal

Se requiere una consideración cuidadosa del balance beneficio riesgo en este grupo de pacientes, ya que es posible que aumente la exposición a la radiación.

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 los adultos (ver sección 11).

Preparación del paciente

El paciente debe estar bien hidratado antes del comienzo del procedimiento y se le debe recomendar que orine frecuentemente durante las primeras horas tras su finalización para reducir la exposición a la radiación.

Después del procedimiento

El contacto estrecho con bebés y mujeres embarazadas no está restringido después del procedimiento.

Advertencias específicas

Medición del flujo

Este radiofármaco no es adecuado para la monitorización exacta del flujo plasmático renal efectivo ni el flujo sanguíneo renal en pacientes con insuficiencia renal grave.

Excreción a través de la vesícula biliar

Durante el procedimiento de marcaje puede haber presencia y/o se pueden formar pequeñas cantidades de impurezas marcadas con tecnecio (^{99m}Tc). Como algunas de estas impurezas se distribuyen hacia el hígado y son excretadas por la vesícula biliar, podrían influir en la fase tardía (después de 30 minutos) de un estudio renal dinámico debido a la superposición de riñón e hígado en la región de interés.

Contenido en sodio

Este medicamento contiene menos 1 mmol (23 mg) de sodio por vial, por lo que se considera esencialmente “exento de sodio”.

Riesgo medioambiental

Para las precauciones con respecto al medio ambiente, ver sección 6.6.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se ha descrito que el tecnecio (^{99m}Tc) mertiatida interfiera con medicamentos que se prescriben o administran normalmente a pacientes que requieren estudios con tecnecio (^{99m}Tc) mertiatida (p. ej., antihipertensivos y medicamentos que se usan para tratar o prevenir el rechazo de trasplantes de órganos). Sin embargo, a veces se utiliza la administración única de un diurético o un inhibidor de la ECA en el diagnóstico diferencial de trastornos nefrológicos y urológicos.

Todos los medicamentos que tienen impacto en el flujo sanguíneo renal (p. ej. aspirina) o en la excreción renal tubular (p. ej. la administración de medios de contraste, probenecid, hidroclorotiazida, AINE como diclofenaco, sulfonamidas) pueden afectar a la excreción renal tubular y, por lo tanto, influir en el aclaramiento del tecnecio (^{99m}Tc) mertiatida.

Los antagonistas del calcio pueden dar renogramas falsos positivos con captopril. Estos medicamentos deben suspenderse antes de la renografía con captopril, y los médicos deben tener en consideración esta posible interacción farmacológica si se observa un deterioro de la función renal simétrica bilateral en la renografía con captopril de un paciente.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Cuando sea necesario administrar radiofármacos a mujeres en edad fértil, es importante determinar si la mujer está embarazada o no. Toda mujer que presente un retraso en la menstruación debe considerarse que está embarazada mientras no se demuestre lo contrario. En caso de duda sobre el posible embarazo (si la mujer ha tenido un retraso en la menstruación o 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 radionucleidos llevados a cabo en mujeres embarazadas suponen además dosis de radiación para el 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 esté amamantando a su hijo/a, debe considerarse la posibilidad de retrasar razonablemente la administración del radionúclido hasta que la madre haya terminado la lactancia y debe plantearse si se ha seleccionado el radiofármaco más adecuado, teniendo en cuenta la secreción de radiactividad en la leche materna.

El pertecnato de sodio (^{99m}Tc) se excreta en la leche humana. Si la administración durante la lactancia es inevitable, la lactancia debe suspenderse durante al menos cuatro horas y desecharse la leche extraída durante ese periodo.

El contacto cercano con los bebés no está restringido durante este período.

Fertilidad

No hay datos con relación a los posibles efectos de MAG3 Technescan sobre la fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de MAG3 Technescan sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

La exposición a la radiación ionizante está vinculada a la inducción de cáncer y a la posibilidad de desarrollar defectos hereditarios. Dado que la dosis efectiva resultante de la administración de la máxima actividad recomendada de 200 MBq es de 1,4mSv la probabilidad de se produzcan estas reacciones adversas es baja.

La información sobre reacciones adversas está disponible a partir de las notificaciones espontánea.

Resumen tabulado de las reacciones adversas:

La tabla que figura a continuación recoge las reacciones adversas ordenadas de acuerdo a la clasificación por órganos de la convención MedDRA.

Las frecuencias se han definido como: muy frecuentes $\geq 1/10$, frecuentes $\geq 1/100$, $< 1/10$, poco frecuentes $\geq 1/1.000$, $< 1/100$, raras $\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$, muy raras $< 1/10.000$ y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Reacciones adversas ordenadas por clasificación de órganos del sistema

| <i>Clasificación de órganos del sistema MedDRA</i> | <i>Reacción Adversa</i> | <i>Frecuencia</i> |
|--|---|--------------------------|
| Trastornos del sistema inmunitario | Reacciones de hipersensibilidad, incluida la anafilaxia (por ejemplo, erupción urticaria, hinchazón palpebral, tos, náuseas, vómitos) | No conocida |
| Trastornos del sistema nervioso | Reacción vasovagal (por ejemplo, convulsiones, disnea, sofocos, dolor de cabeza, edema facial, dolor, sensación anormal, mareos, hipotensión, taquicardia). | No conocida |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | Reacciones en el lugar de la inyección (por ejemplo, erupción cutánea, dolor, hinchazón) | No conocida |

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

El riesgo de una dosis excesiva de tecnecio (^{99m}Tc) mertiatida es en gran parte teórico y es más probable que se deba a una exposición excesiva a la radiación.

En caso de la administración de una sobredosis de radiación con MAG3 Technescan, la dosis absorbida por el paciente debe reducirse en la medida de lo posible aumentando la eliminación del radionúclido del organismo mediante diuresis forzada y evacuación frecuente de la vejiga. Podría ser útil estimar la dosis efectiva que se aplicó.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Radiofármacos para uso diagnóstico, sistema renal, compuestos marcados con tecnecio (^{99m}Tc).

Código ATC: V09CA03.

Efectos farmacodinámicos

A las concentraciones químicas utilizadas para las exploraciones diagnósticas, el tecnecio (^{99m}Tc) mertiatida no parece que tenga actividad farmacodinámica.

La medida de la actividad en los riñones permite que el flujo sanguíneo renal, los tiempos de tránsito tubular intrarrenal y la excreción a través de los conductos de salida, puedan ser registrados separadamente para ambos riñones.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

El tecnecio (^{99m}Tc) mertiatida inyectable, después de su inyección intravenosa, se aclara rápidamente de la sangre por los riñones. A este respecto la mertiatida muestra un patrón de excreción muy similar al del ácido orto-yodo-hipúrico. Midiendo la actividad sobre los riñones se puede registrar separadamente para ambos riñones el flujo sanguíneo renal, los tiempos de tránsito tubular intrarrenal y la excreción por las vías de salida. El tecnecio (^{99m}Tc) mertiatida tiene, en comparación al OIH, una unión mucho más alta a proteínas del plasma, y por lo tanto un espacio de distribución menor. Consecuentemente en estudios comparativos el aclaramiento del tecnecio (^{99m}Tc) mertiatida dio una media de 55% frente al 61% del aclaramiento del OIH. Con una función renal normal el 70% de la dosis administrada ha sido excretada después de 30 minutos y más del 95% después de 3 horas. La tasa de aclaramiento para el tecnecio (^{99m}Tc) mertiatida es casi idéntica a la tasa de aclaramiento para el OIH. Durante el procedimiento de marcaje se pueden formar pequeñas cantidades de impurezas marcadas con tecnecio (^{99m}Tc). Como algunas de estas impurezas se acumulan en el hígado y son excretadas por la vesícula biliar, podrían influir la fase tardía (después de 30 minutos) de un estudio renal dinámico debido a la superposición de riñón e hígado en la región de interés.

Distribución

El tecnecio (^{99m}Tc) mertiatida tiene una unión relativamente alta a las proteínas plasmáticas, pero esta unión es reversible y el tecnecio (^{99m}Tc) mertiatida se aclara rápidamente de la sangre por los riñones.

Eliminación

Después de la inyección intravenosa el tecnecio (^{99m}Tc) mertiatida se aclara rápidamente de la sangre por los riñones, predominantemente a través de la secreción tubular. La filtración glomerular representa el 11% del aclaramiento total. Con una función renal normal, el 70% de la dosis administrada se excreta en la orina después de 30 minutos y más del 95% después de 3 horas. Estos últimos porcentajes dependen de la patología de los riñones y del sistema urogenital.

Vida media

El tecnecio (^{99m}Tc) tiene un periodo de semidesintegración de 6,01 horas.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios de toxicidad en ratones han demostrado que con una sola inyección intravenosa de 1,43 y 14,3 mg/kg no se observaron muertes. Esto corresponde a unas 1000 veces la dosis humana máxima. No se observó toxicidad con la administración repetida de 0,43 mg/kg/día durante 14 días en ratas. Este medicamento no está destinado a la administración regular o continua. No se han observado efectos de mutagenicidad.

No se han realizado estudios de carcinogenicidad a largo plazo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Tartrato de disodio dihidrato.

Cloruro de estaño (II) dihidrato.

Ácido clorhídrico (para ajuste de pH).

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Periodo de validez

1 año.

Después del marcaje radiactivo: 8 horas. No conservar a temperatura superior a 25 °C después del marcaje radiactivo.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (2-8 °C).

Para las condiciones de conservación tras la reconstitución del medicamento, ver sección 6.3.

El almacenamiento de radiofármacos debe realizarse conforme a la normativa nacional sobre materiales radiactivos.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Vial de 10 ml de vidrio Tipo 1 Ph. Eur. cerrado con un tapón de goma y sellado con una cápsula de aluminio.

Tamaño del envase: una caja con cinco viales.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Advertencias generales

Los radiofármacos deben ser recibidos, utilizados y administrados exclusivamente por personal cualificado 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 solo para uso de la preparación de la solución inyectable de tecnecio (^{99m}Tc) mertiatida y no está destinado a la administración directa al paciente sin la preparación previa.

Para consultar las instrucciones de preparación del medicamento, ver sección 12.

Si en cualquier momento durante la preparación de este medicamento 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 del marcaje radiactivo no es radiactivo. Sin embargo, después de añadir la disolución de pertecnetato de sodio (^{99m}Tc), debe mantenerse el radiofármaco 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 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 él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Curium Pharma Spain S. A.
Avenida Doctor Severo Ochoa, nº 29, 3º-2
28100, Alcobendas, Madrid

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

61238

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

Fecha de la primera autorización: 01/07/1998.

Fecha de la última renovación: 01/07/2003.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Enero 2022

11. DOSIMETRÍA

El tecnecio (^{99m}Tc) se produce mediante un generador de ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$) y decae con emisión de radiación gamma con una energía media de 140 keV y un período de semidesintegración de 6,01 horas, dando lugar a tecnecio (^{99}Tc) que, dado su período de semidesintegración prolongado de $2,13 \times 10^5$ años, puede ser considerado como casi estable.

Los datos enumerados a continuación son de ICRP 128 y se calculan de acuerdo con las siguientes Asunciones:

- En el caso normal tras la administración intravenosa de MAG3, la sustancia se distribuye rápidamente en el líquido extracelular y se excreta completamente por el sistema renal según el modelo riñón-vejiga. Una función triexponencial (Stabin et al., 1992) describe la retención corporal. Se supone que el tiempo de tránsito renal es de 4 minutos como para el hipurán.
- Cuando la función renal presenta un deterioro bilateral, se supone que la tasa de aclaramiento de la sustancia es una décima de la del caso normal, que el tiempo de tránsito renal se aumenta a 20 minutos, y que una fracción de 0,04 es captada por el hígado.
- Como ejemplo de bloqueo renal unilateral agudo, se supone que una fracción de 0,5 del radiofármaco administrado es captada por un riñón y es liberada lentamente en la sangre con una semivida de 5 días y posteriormente se excreta por el otro riñón, el cual se supone que funciona normalmente

Dosis absorbidas: ^{99m}Tc MAG3 (Función renal normal)

**Dosis absorbida por unidad de actividad administrada
(mGy/MBq))**

| Órgano | Adulto | 15 años | 10 años | 5 años | 1 año |
|---|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| Adrenales | 3,9E-04 | 5,1E-04 | 8,2E-04 | 1,2E-03 | 2,5E-03 |
| Superficies óseas | 1,3E-03 | 1,6E-03 | 2,1E-03 | 2,4E-03 | 4,3E-03 |
| Cerebro | 1,0E-04 | 1,3E-04 | 2,2E-04 | 3,5E-04 | 6,1E-04 |
| Mamas | 1,0E-04 | 1,4E-04 | 2,4E-04 | 3,9E-04 | 8,2E-04 |
| Vesícula biliar | 5,7E-04 | 8,7E-04 | 2,0E-03 | 1,7E-03 | 2,8E-03 |
| Tracto gastrointestinal | | | | | |
| Estómago | 3,9E-04 | 4,9E-04 | 9,7E-04 | 1,3E-03 | 2,5E-03 |
| Intestino delgado | 2,3E-03 | 3,0E-03 | 4,2E-03 | 4,6E-03 | 7,8E-03 |
| Colon | 3,4E-03 | 4,3E-03 | 5,9E-03 | 6,0E-03 | 9,8E-03 |
| Intestino grueso ascendente | 1,7E-03 | 2,3E-03 | 3,4E-03 | 4,0E-03 | 6,7E-03 |
| Intestino grueso descendente | 5,7E-03 | 7,0E-03 | 9,2E-03 | 8,7E-03 | 1,4E-02 |
| Corazón | 1,8E-04 | 2,4E-04 | 3,7E-04 | 5,7E-04 | 1,2E-03 |
| Riñones | 3,4E-03 | 4,2E-03 | 5,9E-03 | 8,4E-03 | 1,5E-02 |
| Hígado | 3,1E-04 | 4,3E-04 | 7,5E-04 | 1,1E-03 | 2,1E-03 |
| Pulmón | 1,5E-04 | 2,1E-04 | 3,3E-04 | 5,0E-04 | 1,0E-03 |
| Músculos | 1,4E-03 | 1,7E-03 | 2,2E-03 | 2,4E-03 | 4,1E-03 |
| Esófago | 1,3E-04 | 1,8E-04 | 2,8E-04 | 4,4E-04 | 8,2E-04 |
| Ovarios | 5,4E-03 | 6,9E-03 | 8,7E-03 | 8,7E-03 | 1,4E-02 |
| Páncreas | 4,0E-04 | 5,0E-04 | 9,3E-04 | 1,3E-03 | 2,5E-03 |
| Médula ósea roja | 9,3E-04 | 1,2E-03 | 1,6E-03 | 1,5E-03 | 2,1E-03 |
| Piel | 4,6E-04 | 5,7E-04 | 8,3E-04 | 9,7E-04 | 1,8E-03 |
| Bazo | 3,6E-04 | 4,9E-04 | 7,9E-04 | 1,2E-03 | 2,3E-03 |
| Testículos | 3,7E-03 | 5,3E-03 | 8,1E-03 | 8,7E-03 | 1,6E-02 |
| Timo | 1,3E-04 | 1,8E-04 | 2,8E-04 | 4,4E-04 | 8,2E-04 |
| Tiroides | 1,3E-04 | 1,6E-04 | 2,7E-04 | 4,4E-04 | 8,2E-04 |
| pared de la vejiga urinaria | 1,1E-01 | 1,4E-01 | 1,7E-01 | 1,8E-01 | 3,2E-01 |
| Útero | 1,2E-02 | 1,4E-02 | 1,9E-02 | 1,9E-02 | 3,1E-02 |
| Resto del organismo | 1,3E-03 | 1,6E-03 | 2,1E-03 | 2,2E-03 | 3,6E-03 |
| Dosis efectiva (mSv/MBq) | 7,0E-03 | 9,0E-03 | 1,2E-02 | 1,2E-02 | 2,2E-02 |
| La pared de la vejiga contribuye con hasta el 80 % de la dosis efectiva | | | | | |
| <i>Dosis efectiva si se vacía la vejiga 1 o 0,5 horas después de la administración:</i> | | | | | |
| 1 hora | 2,5E-03 | 3,1E-03 | 4,5E-03 | 6,4E-03 | 6,4E-03 |
| 30 min | 1,7E-03 | 2,1E-03 | 2,9E-03 | 3,9E-03 | 6,8E-03 |

En un adulto de 70 kg de peso, para una actividad administrada de 200 MBq, la dosis efectiva es aproximadamente 1,4 mSv.

Para una actividad administrada de 200 MBq, la dosis absorbida en el órgano diana (riñón) es 0,63 mGy y la dosis típica de radiación al órgano crítico (pared de la vejiga) es 22 mGy.

Dosis absorbidas: 99mTc MAG3 (Función renal anormal)

| Órgano | Dosis absorbida por unidad de actividad administrada (mGy/MBq) | | | | |
|---------------------------------|--|----------------|----------------|----------------|----------------|
| | Adulto | 15 años | 10 años | 5 años | 1 año |
| Adrenales | 1,6E-03 | 2,1E-03 | 3,2E-03 | 4,8E-03 | 8,6E-03 |
| Superficies óseas | 2,2E-03 | 2,7E-03 | 3,8E-03 | 5,0E-03 | 9,1E-03 |
| Cerebro | 6,1E-04 | 7,7E-04 | 1,3E-03 | 2,0E-03 | 3,6E-03 |
| Mamas | 5,4E-04 | 7,0E-04 | 1,1E-03 | 1,7E-03 | 3,2E-03 |
| Vesícula biliar | 1,6E-03 | 2,2E-03 | 3,8E-03 | 4,6E-03 | 6,4E-03 |
| Tracto gastrointestinal | | | | | |
| Estómago | 1,2E-03 | 1,5E-03 | 2,6E-03 | 3,5E-03 | 6,1E-03 |
| Intestino delgado | 2,7E-03 | 3,5E-03 | 5,0E-03 | 6,0E-03 | 1,0E-02 |
| Colon | 3,5E-03 | 4,4E-03 | 6,1E-03 | 6,9E-03 | 1,1E-02 |
| Intestino grueso ascendente | 2,2E-03 | 3,0E-03 | 4,3E-03 | 5,6E-03 | 9,3E-03 |
| Intestino grueso descendente | 5,1E-03 | 6,3E-03 | 8,5E-03 | 8,6E-03 | 1,4E-02 |
| Corazón | 9,1E-04 | 1,2E-03 | 1,8E-03 | 2,7E-03 | 4,8E-03 |
| Riñones | 1,4E-02 | 1,7E-02 | 2,4E-02 | 3,4E-02 | 5,9E-02 |
| Hígado | 1,4E-03 | 1,8E-03 | 2,7E-03 | 3,8E-03 | 6,6E-03 |
| Pulmón | 7,9E-04 | 1,1E-03 | 1,6E-03 | 2,4E-03 | 4,5E-03 |
| Músculos | 1,7E-03 | 2,1E-03 | 2,9E-03 | 3,6E-03 | 6,4E-03 |
| Esófago | 7,4E-04 | 9,7E-04 | 1,5E-03 | 2,3E-03 | 4,1E-03 |
| Ovarios | 4,9E-03 | 6,3E-03 | 8,1E-03 | 8,7E-03 | 1,4E-02 |
| Páncreas | 1,5E-03 | 1,9E-03 | 2,9E-03 | 4,3E-03 | 7,4E-03 |
| Médula ósea roja | 1,5E-03 | 1,9E-03 | 2,6E-03 | 3,1E-03 | 5,0E-03 |
| Piel | 7,8E-04 | 9,6E-04 | 1,5E-03 | 2,0E-03 | 3,8E-03 |
| Bazo | 1,5E-03 | 1,9E-03 | 2,9E-03 | 4,3E-03 | 7,4E-03 |
| Testículos | 3,4E-03 | 4,7E-03 | 7,1E-03 | 7,8E-03 | 1,4E-02 |
| Timo | 7,4E-04 | 9,7E-04 | 1,5E-03 | 2,3E-03 | 4,1E-03 |
| Tiroides | 7,3E-04 | 9,5E-04 | 1,5E-03 | 2,4E-03 | 4,4E-03 |
| Pared de la vejiga urinaria | 8,3E-02 | 1,1E-01 | 1,3E-01 | 1,3E-01 | 2,3E-01 |
| Útero | 1,0E-02 | 1,2E-02 | 1,6E-02 | 1,6E-02 | 2,7E-02 |
| Resto del organismo | 1,7E-03 | 2,1E-03 | 2,8E-03 | 3,4E-03 | 6,0E-03 |
| Dosis efectiva (mSv/MBq) | 6,1E-03 | 7,8E-03 | 1,0E-02 | 1,1E-02 | 1,9E-02 |

En un adulto de 70 kg de peso, para una actividad administrada de 200 MBq, la dosis efectiva es aproximadamente 1,22 mSv.

Para una actividad administrada de 200 MBq, la dosis absorbida en el órgano diana (riñón) es 2,8 mGy y la dosis típica de radiación al órgano crítico (pared de la vejiga) es 16,6 mGy.

Dosis absorbidas: ^{99m}Tc MAG3 (bloqueo renal unilateral agudo)

| Órgano | Dosis absorbida por unidad de actividad administrada (mGy/MBq) | | | | |
|-----------|--|---------|---------|---------|---------|
| | Adulto | 15 años | 10 años | 5 años | 1 año |
| Adrenales | 1,1E-02 | 1,4E-02 | 2,2E-02 | 3,2E-02 | 5,5E-02 |

| Dosis absorbida por unidad de actividad administrada (mGy/MBq) | | | | | |
|---|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| Órgano | Adulto | 15 años | 10 años | 5 años | 1 año |
| Superficies óseas | 3,1E-03 | 4,0E-03 | 5,8E-03 | 8,4E-03 | 1,7E-02 |
| Cerebro | 1,1E-04 | 1,4E-04 | 2,3E-04 | 3,9E-04 | 7,5E-04 |
| Mamas | 3,8E-04 | 5,1E-04 | 1,0E-03 | 1,6E-03 | 3,0E-03 |
| Vesícula biliar | 6,2E-03 | 7,3E-03 | 1,0E-02 | 1,6E-02 | 2,3E-02 |
| Tracto gastrointestinal | | | | | |
| Estómago | 3,9E-03 | 4,4E-03 | 7,0E-03 | 9,3E-03 | 1,2E-02 |
| Intestino delgado | 4,3E-03 | 5,5E-03 | 8,5E-03 | 1,2E-02 | 1,9E-02 |
| Colon | 3,9E-03 | 5,0E-03 | 7,2E-03 | 9,2E-03 | 1,5E-03 |
| Intestino grueso ascendente | 4,0E-03 | 5,1E-03 | 7,6E-03 | 1,0E-02 | 1,6E-02) |
| Intestino grueso descendente | 3,8E-03 | 4,8E-03 | 6,7E-03 | 8,2E-03 | 1,3E-02) |
| Corazón | 1,3E-03 | 1,6E-03 | 2,7E-03 | 4,0E-03 | 6,1E-03 |
| Riñones | 2,0E-01 | 2,4E-01 | 3,3E-01 | 4,7E-01 | 8,1E-01 |
| Hígado | 4,4E-03 | 5,4E-03 | 8,1E-03 | 1,1E-02 | 1,7E-02 |
| Pulmón | 1,1E-03 | 1,6E-03 | 2,5E-03 | 3,9E-03 | 7,2E-03 |
| Músculos | 2,2E-03 | 2,7E-03 | 3,7E-03 | 5,1E-03 | 8,9E-03 |
| Esófago | 3,8E-04 | 5,4E-04 | 8,5E-04 | 1,5E-03 | 2,3E-03 |
| Ovarios | 3,8E-03 | 5,1E-03 | 7,1E-03 | 9,2E-03 | 1,5E-02 |
| Páncreas | 7,4E-03 | 9,0E-03 | 1,3E-02 | 1,8E-02 | 2,9E-02 |
| Médula ósea roja | 3,0E-03 | 3,6E-03 | 5,0E-03 | 6,0E-03 | 8,3E-03 |
| Piel | 8,2E-04 | 1,0E-03 | 1,5E-03 | 2,2E-03 | 4,2E-03 |
| Bazo | 9,8E-03 | 1,2E-02 | 1,8E-02 | 2,6E-02 | 4,0E-02 |
| Testículos | 2,0E-03 | 2,9E-03 | 4,5E-03 | 5,0E-03 | 9,8E-03 |
| Timo | 3,8E-04 | 5,4E-04 | 8,5E-04 | 1,5E-03 | 2,3E-03 |
| Tiroides | 1,7E-04 | 2,3E-04 | 4,5E-04 | 9,2E-04 | 1,6E-03 |
| Pared de la vejiga urinaria | 5,6E-02 | 7,1E-02 | 9,1E-02 | 9,3E-02 | 1,7E-01 |
| Útero | 7,2E-03 | 8,7E-03 | 1,2E-02 | 1,3E-02 | 2,2E-02 |
| Resto del organismo | 2,1E-03 | 2,6E-03 | 3,6E-03 | 4,7E-03 | 8,0E-03 |
| Dosis efectiva (mSv/MBq) | 1,0E-02 | 1,2E-02 | 1,7E-02 | 2,2E-02 | 3,8E-02 |

En un adulto de 70 kg de peso, para una actividad administrada de 200 MBq, la dosis efectiva es aproximadamente 2,0 mSv.

Para una actividad administrada de 200 MBq, la dosis absorbida en el órgano diana (riñón) es 40 mGy y la dosis típica de radiación al órgano crítico (pared de la vejiga) es 11,2 mGy.

12. 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 automática autorizado.

Si la integridad del vial está comprometida, el producto no debe utilizarse.

Instrucciones de uso y manipulación

El contenido del vial debe ser marcado con disolución inyectable de pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio Ph. Eur. Después de la preparación con una solución de pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio, se obtiene el agente diagnóstico tecnecio (^{99m}Tc) mertiatida tras hervir. La formación de impurezas marcadas es mínima cuando se utiliza un eluido con el menor volumen posible. Por lo tanto, el marcaje debería hacerse utilizando un eluido con la concentración radiactiva más alta posible. Sólo deberían utilizarse eluidos obtenidos de un generador de tecnecio (^{99m}Tc), que ha sido eluido una vez en las 24 horas precedentes. Lo que es más, sólo se deben utilizar eluidos obtenidos de un generador de tecnecio (^{99m}Tc) que haya estado en uso durante menos de una semana. La dilución de la preparación sólo se debe hacer con suero salino. Después de reconstitución y marcaje la solución puede ser utilizada para una o más administraciones.

Instrucciones para el marcaje

Para el marcaje se recomienda utilizar un eluido con la concentración radiactiva más alta posible, ya que la formación de impurezas es menor cuando se utiliza un eluido con el menor volumen posible. Eluir un generador de tecnecio (^{99m}Tc) en un volumen de 5 ml, de acuerdo con la técnica de elución fraccionada y siguiendo las instrucciones de uso del generador. Utilizar 3 ml de eluido. La cantidad deseada de tecnecio (^{99m}Tc), con un máximo de 2960 MBq (80 mCi) debe ser diluida a un volumen de 10 ml con suero salino (0.9%).

Añadir este volumen a un vial de MAG3 Technescan. Para esto se debe utilizar una aguja fina (G20 o mayor) de manera que el agujero del pinchazo se cierre de nuevo. Esto previene que el agua entre en el vial durante los pasos de calentamiento y enfriamiento que siguen.

Calentar inmediatamente durante 10 minutos en un dispositivo de calentamiento en seco, precalentado a 120°C o en un baño de agua hirviendo. Durante el calentamiento el vial debería permanecer boca arriba para prevenir que trazas de metal que se desprendan del tapón de goma, influyan desfavorablemente en el procedimiento de marcaje. Enfriar a temperatura ambiente en agua fría. La preparación está lista para su administración. Si fuera necesario, sería posible utilizar una dilución con solución salina al 0,9%.

Esta preparación marcada con tecnecio (^{99m}Tc) con una concentración de 2960 MBq por 10 ml se puede utilizar hasta 8 horas después de completar el paso de calentamiento.

Preferiblemente utilizar eluidos obtenidos por elución fraccionada. Seguir las instrucciones de uso pertinentes para el generador.

Precauciones durante el procedimiento de marcaje

Para indicar que durante los pasos de calentamiento y enfriamiento no ha habido contaminación del contenido del vial, se aconseja añadir un colorante apropiado al baño de calentamiento y al baño de enfriamiento (p.e. azul de metileno hasta una concentración del 1% o fluoresceína sódica hasta una concentración del 1%). El producto radiomarcado del vial debería ser examinado por si hay contaminación (tomando las medidas de protección radiológica adecuadas) antes de su uso.

Propiedades del medicamento después del marcaje:

Solución acuosa clara a ligeramente opalescente, incolora.

pH: 5.0 - 6.0

osmolalidad: ligeramente hipertónico

Instrucciones para el control de calidad

1. Método por HPLC:

La pureza radioquímica de la sustancia marcada es examinada por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) utilizando un detector de radiactividad adecuado, en una columna RP18 de 25 cm, tasa de flujo 1,0 ml/min.

La fase móvil A es una mezcla 93:7 de solución fosfato (1,36 g de KH_2PO_4 ajustada con 0,1 M de NaOH a pH 6) y etanol.

La fase móvil B es una mezcla 1:9 de agua y metanol.

Utilizar un programa de elución con los siguientes parámetros:

| Tiempo (min): | Flujo (ml/min): | % A | % B |
|---------------|-----------------|-----|-----|
| 10 | 1 | 100 | 0 |
| 15 | 1 | 0 | 100 |

El pico de tecnecio ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) mertiatida aparece al final del paso de la fase móvil A. El volumen inyectado es 20 μl y la tasa total de conteo por canal no debe exceder 30.000.

Requisito:

| | t=0 | después de 8 horas |
|-------------------------|---------------|--------------------|
| Mertiatida | $\geq 95,0\%$ | $\geq 94,0\%$ |
| Total fracciones frente | $\leq 3,0\%$ | $\leq 3,0\%$ |
| Fracción metanol | $\leq 4,0\%$ | $\leq 4,0\%$ |

2. Procedimiento rápido simplificado de Sep-Pak.

Este método puede ser utilizado como una alternativa al método arriba mencionado. El objetivo de este método es comprobar el procedimiento de marcaje, tal como ha sido realizado por el usuario en el hospital. El método está basado en cartuchos, que son ampliamente utilizados como pretratamiento de muestras de soluciones acuosas para cromatografía.

Material:

- Cartucho Waters Sep-Pak C18 Plus Short, 360 mg de sorbente por cartucho, número de producto WAT020515
- Etanol absoluto
- Ácido clorhídrico 0,001 M
- Etanol/solución salina (etanol - solución de cloruro de sodio de 9 g/l [proporción 1:1])

Proceso gradual:

El cartucho (p. ej., cartucho Sep-Pak C18 Plus Short) se lava con 10 ml de etanol absoluto, seguido de 10 ml de ácido clorhídrico 0,001 M. Los residuos que quedan de las soluciones se retiran con 5 ml de aire. Se aplica la solución de tecnecio ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) mertiatida (0,1 ml) en el cartucho. Es importante que la columna no se seque durante los distintos pasos. Eluya gradualmente con 10 ml de HCl 0,001 M y recoja el eluido. El primer eluido contiene todas las impurezas hidrofílicas.

A continuación, eluya el cartucho gradualmente con 10 ml de una solución de etanol/solución salina (1:1 v/v). Este segundo eluido contiene tecnecio ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) mertiatida. El cartucho contiene todas las impurezas no eluibles. Use la radiactividad eluida combinada junto con el cartucho como 100%.

Cálculo de la pureza radioquímica:

Actividad del 2º eluido * 100%
Actividad eluida combinada + cartucho

Requisito:

| | T = 0 | al cabo de 8 horas |
|---|---------------|--------------------|
| Tecnecio (^{99m}Tc) mertiatida | $\geq 94,0\%$ | $\geq 94,0\%$ |
| Impurezas hidrofílicas | $\leq 3,0\%$ | $\leq 3,0\%$ |
| Impurezas lipofílicas | $\leq 4,0\%$ | $\leq 4,0\%$ |