

RESUMEN DE LAS CARACTERISTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

PULMOCIS®, kit para preparación radiofarmacéutica

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene 2.0 mg de macroagregados de albúmina humana (macrosalb).
La cantidad de partículas por vial es entre 2 y 4 millones. En el producto radiomarcado, más del 95% de las partículas tienen un tamaño entre 10 y 100 micrómetros.
Producido a partir de albúmina sérica de donantes humanos.
El kit no incluye el radionúclido.
Ver en la sección 6.1 la lista completa de excipientes.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Kit para preparación radiofarmacéutica.
Polvo blanco.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

La preparación de los macroagregados de albumina ^{99m}Tc pueden ser utilizados en gammagrafía de perfusión pulmonar y venogammagrafías. En gammagrafía pulmonar las imágenes pueden obtenerse en posición anterior, oblicua derecha/ izquierda, de perfil derecho/ izquierdo y posterior. Reactivo para diagnóstico clínico.

4.2 Posología y modo de administración

Este medicamento solo debe ser únicamente administrado por personas autorizadas (ver la sección "Advertencias generales" en la sección 6.6).

Posología

Adultos y ancianos

- Gammagrafía de perfusión pulmonar

En un adulto con un peso aproximado de 70 kg, la actividad recomendada para administrar por vía intravenosa es entre 40 y 150 MBq, con un valor promedio de 100 MBq para la gammagrafía plana de perfusión pulmonar y hasta 200 MBq para la tomogammagrafía de perfusión pulmonar (SPECT).

En los adultos, la cantidad promedio de partículas a inyectar debe ser entre 100 000 y 300 000, sin sobrepasar las 700 000. Con el fin de obtener imágenes de calidad óptima, la cantidad mínima de partículas que se deben administrar por prueba no debe ser inferior a 100 000.

Ver en la sección 12 el cálculo de la cantidad de partículas que se deben administrar.

En pacientes adultos y ancianos que padezcan enfermedad cardiovascular grave, hipertensión pulmonar con insuficiencia respiratoria con una derivación derecha-izquierda, la cantidad de partículas que se administran debe disminuir en un intervalo entre 100 000 y 200 000.

Insuficiencia renal/insuficiencia hepática

Se debe determinar con precaución la actividad a administrar, ya que es posible un aumento de la exposición a la radiación en pacientes cuya función renal/hepática se encuentre alterada.

Población pediátrica

Se debe considerar con precaución el uso en niños y adolescentes con base en las necesidades clínicas y después de una evaluación de la relación beneficio-riesgo en este grupo de pacientes.

Se puede calcular la actividad administrada a niños y adolescentes según las recomendaciones del grupo de trabajo pediátrico (Paediatric Task Group) de la Asociación Europea de Medicina Nuclear (EANM 2016), multiplicando una actividad de referencia por un factor de corrección que depende de la masa corporal del paciente pediátrico (Tabla 1).

$A[\text{MBq}]_{\text{administrada}} = \text{actividad de referencia} \times \text{factor de corrección}$.

La actividad de referencia es 5.6 MBq.

En niños muy pequeños (menos de 1 año de edad), es necesaria una actividad mínima de 10 MBq para obtener imágenes de suficiente calidad.

Factores de corrección dependientes de la masa corporal en población pediátrica, de acuerdo con la tabulación de la EANM 2016:

Masa corporal [kg]	Factor de corrección	Masa corporal [kg]	Factor de corrección	Masa corporal [kg]	Factor de corrección
3	1	22	5.29	42	9.14
4	1.14	24	5.71	44	9.57
6	1.71	26	6.14	46	10.00
8	2.14	28	6.43	48	10.29
10	2.71	30	6.86	50	10.71
12	3.14	32	7.29	52-54	11.29
14	3.57	34	7.72	56-58	12.00
16	4.00	36	8.00	60-62	12.71
18	4.43	38	8.43	64-66	13.43
20	4.86	40	8.86	68	14.00

Se debe mantener la menor cantidad de partículas posible a fin de causar una embolización en menos del 0.1 % del total de los capilares pulmonares. Se recomienda calcular la cantidad de partículas administradas al niño o adolescente de acuerdo con las recomendaciones de la EANM para la gammagrafía pulmonar infantil (2007):

Masa corporal [kg]	Cantidad máxima de partículas para administrar
<10 kg	10 000-50 000
10-20 kg	50 000-150 000
20-35 kg	150 000-300 000
35-50 kg	300 000-500 000

En el caso de una disminución grave del lecho vascular pulmonar confirmada o sospechada (de más del 50%), se debe disminuir proporcionalmente la cantidad de partículas administradas.

Para la evaluación de las derivaciones derecha-izquierda, el número de partículas a administrar debe reducirse a entre 10000 y 20000.

- Investigación de una derivación hepatopulmonar antes de una radioterapia interna selectiva.

En un paciente con un peso aproximado de 70 kg, la actividad recomendada es 100 MBq.

- Imágenes perioperatorias

En tumores mamarios, de 10 a 20 MBq en 0.2 ml de una solución radiomarcada, seguida de la administración de 0.2 ml de solución salina fisiológica a fin de evitar el retorno del producto radiomarcado al sitio de la inyección. En tumores pulmonares, de 50 a 110 MBq en 0.2 ml de solución radiomarcada, seguido de la administración de 0.2 ml de solución fisiológica a fin de evitar el retomo del producto radiomarcado al sitio de la inyección.

Modo de administración

Para uso multidosis.

Se debe reconstituir este medicamento antes de su administración al paciente.

Ver en la sección 12 las instrucciones para la preparación extemporánea del medicamento antes de su administración.

Precauciones previas a la manipulación o administración del medicamento

Antes de la inyección, se debe agitar suavemente la jeringa a fin de homogeneizar el contenido y evitar la formación de agregados más grandes. De otro modo, se pueden disipar estos complejos de agregados con una cánula delgada.

- Gammagrafía de perfusión pulmonar

Se debe administrar la solución marcada por vía intravenosa.

No se debe extraer sangre en la jeringa, ya que esto puede generar pequeños coágulos que provocan la obstrucción de las arteriolas más grandes, lo cual se traduce en imágenes de espacios en la gammagrafía (falsos positivos).

Si es posible, no se debe administrar el producto a través de un dispositivo de acceso venoso implantable, ya que esto puede provocar una homogeneización deficiente de la radioactividad en la arteria pulmonar.

Se inyecta el medicamento con lentitud por vía intravenosa durante un periodo de al menos 30 segundos.

Se debe tener mucho cuidado para asegurarse de que el producto radioactivo no sea inyectado en los tejidos circundantes y que no haya aspiración de sangre en la jeringa para evitar la formación de complejos de agregados más grandes.

Durante la inyección, el paciente debe estar en una posición de decúbito supino o, en el caso de una ortopnea, en una posición lo más horizontal posible.

- Investigación de una derivación hepatopulmonar antes de una radioterapia interna selectiva

Se debe administrar la solución marcada por vía intraarterial hepática con ayuda de un catéter.

- Imágenes perioperatorias

Se debe administrar la solución marcada por vía intratumoral el día antes del procedimiento. Ver en la sección 4.4 La preparación del paciente.

Adquisición de imágenes

La gammagrafía pulmonar puede iniciarse inmediatamente después de la inyección.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo, a alguno de los excipientes mencionados en la sección 6.1 o a alguno de los componentes del radiofármaco marcado.
- Hipertensión pulmonar grave.

4.4. Advertencias especiales y precauciones de uso

Riesgo de hipersensibilidad o reacciones anafilácticas

Siempre se debe considerar la posibilidad de una hipersensibilidad, incluidas reacciones anafilácticas/anafilactoides graves, que supongan un riesgo vital o mortales. En caso de una reacción de hipersensibilidad o anafiláctica, se debe interrumpir inmediatamente la administración del producto y, de ser necesario, se debe iniciar un tratamiento intravenoso. En caso de emergencia, es conveniente contar de inmediato con los medicamentos y el equipo necesarios, incluida una sonda para intubación traqueal y un equipo de ventilación.

Justificación del riesgo/beneficio individual

En cada paciente, la exposición a las radiaciones ionizantes se debe justificar con base en el beneficio esperado.

En todos los casos, se debe determinar la actividad administrada limitando al máximo la dosis de radiación resultante que permita obtener la información diagnóstica necesaria.

Se debe tener especial precaución al administrar macroagregados de albúmina humana marcados con tecnecio-99m a pacientes que padezcan hipertensión arterial pulmonar, insuficiencia respiratoria, derivación cardíaca derecha-izquierda sospechada o confirmada o que hayan recibido un trasplante pulmonar. En estos casos, se debe administrar tecnecio (^{99m}Tc) macrosalb únicamente después de una evaluación minuciosa del riesgo- beneficio.

Con el fin de reducir el riesgo de una microembolia cerebral o renal, se debe administrar tecnecio (^{99m}Tc) macrosalb mediante una inyección intravenosa lenta. Se debe mantener la cantidad de partículas lo menor posible. En los adultos, se puede disminuir la cantidad de partículas en un intervalo entre 100 000 y 200 000 partículas sin alterar la calidad de las imágenes ni comprometer la detección de anomalías de la perfusión. Cuando la cantidad de partículas es inferior a 100 000 puede ocurrir una distribución heterogénea de la radioactividad.

Insuficiencia renal/insuficiencia hepática

En pacientes cuya función renal o hepática se encuentre alterada, se debe evaluar cuidadosamente el balance riesgo-beneficio, ya que es posible un aumento de la exposición a la radiación (ver la sección 4.2).

Población pediátrica

Ver en la sección 4.2 la información sobre el uso en la población pediátrica.

Se debe considerar con precaución la indicación, ya que la dosis efectiva por MBq es superior a aquella de los adultos (ver la sección 11).

Preparación del paciente

El paciente debe encontrarse bien hidratado antes del inicio la prueba y debe orinar con la mayor frecuencia posible durante las primeras horas después de la prueba con la finalidad de disminuir la exposición a la radiación ionizante.

Advertencias específicas

Pulmocis contiene albúmina humana.

Se recomienda enfáticamente que se registre el nombre y el número de lote del producto cada vez que se administre Pulmocis a un paciente, de manera que se vincule al paciente con el lote del producto utilizado.

Las medidas típicas para prevenir el riesgo de transmisión de agentes infecciosos provenientes de medicamentos preparados a partir de sangre o plasma humano incluyen la selección clínica de donantes, la identificación de marcadores específicos de infección en cada donación individual y en las mezclas de plasma, así como la implementación de etapas eficaces para la inactivación/eliminación viral en el proceso de fabricación. Sin embargo, cuando se administran medicamentos preparados a partir de sangre o plasma humano, no se puede excluir por completo el riesgo de transmisión de agentes infecciosos. Esto también se aplica a virus desconocidos o emergentes u otros tipos de agentes infecciosos.

No se han reportado casos de contaminación viral por albúmina fabricada de acuerdo con las especificaciones de la Farmacopea Europea y de acuerdo con los procesos establecidos.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, es decir que es prácticamente libre de sodio.

Ver en la sección 6.6 las precauciones relacionadas con el riesgo ambiental.

4.5. Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

Existen diversos medicamentos que podrían afectar la biodistribución de tecnecio (^{99m}Tc) macrosalb:

- Interacciones medicamentosas con heparina, broncodilatadores y medicamentos quimioterapéuticos.
- Interacciones toxicológicas con heroína, nitrofurantoína, busulfano, ciclofosfamida, bleomicina, metotrexato y metisergida.
- Interacciones medicamentosas con sulfato de magnesio. Es posible que se formen complejos de agregados muy grandes después del tratamiento con macroagregados de albúmina marcados con tecnecio-99m en un paciente que recibe tratamiento intravenoso; Estos pueden ingresar a la circulación pulmonar.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Cuando se contempla la administración de un radiofármaco a una mujer en edad fértil, es importante determinar si se encuentra embarazada o no. Hasta demostrar lo contrario, se debe considerar embarazada a cualquier mujer que no haya tenido su período. En caso de duda sobre un posible embarazo (en casos de amenorrea, ciclos muy irregulares, etc.), se deben proponer a la paciente otras técnicas que no impliquen el uso de radiaciones ionizantes (si las hubiere).

Embarazo

La administración de un radionúclido a una mujer embarazada también implica la irradiación del feto. Se debe realizar una prueba de este tipo a una mujer embarazada sólo cuando sea absolutamente necesario, si el beneficio probable en gran medida el riesgo para la madre y el feto.

Lactancia

Antes de administrar radiofármacos a una madre lactando, es necesario considerar la posibilidad de aplazar la prueba hasta concluir la lactancia o considerar si el radiofármaco elegido es el más adecuado en cuanto al ingreso de la radiactividad a la leche materna. Si se considera que la administración es necesaria, se debe interrumpir la lactancia materna durante 12 horas después de la administración y se debe desechar la leche extraída.

Fertilidad

No se han realizado estudios sobre la fertilidad.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y operar maquinaria

Pulmocis tiene un efecto nulo o insignificante sobre la capacidad para conducir y operar maquinaria.

4.8. Efectos adversos

Ver en la sección 4.4 la información sobre la seguridad con respecto a los agentes transmisibles.

La exposición a la radiación ionizante potencialmente puede conducir al desarrollo de tumores o anomalías hereditarias. Dado que la dosis efectiva es 2.2 mSv cuando la radiactividad máxima recomendada es 200 MBq, se considera que la probabilidad de que se produzcan estos efectos adversos es baja.

Las frecuencias de las reacciones adversas se definen de la siguiente manera:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raros ($\geq 1/10\ 000$, $1/1000$), muy raros ($< 1/10\ 000$) e indeterminados (no se pueden estimar con base en los datos disponibles).

Trastornos del sistema inmune

Frecuencia indeterminada: reacciones de hipersensibilidad tal como urticaria, escalofríos, fiebre, náusea, eritema facial e hiperhidrosis, así como insuficiencia cardíaca y circulatoria que producen alteraciones de la respiración, pulso, tensión arterial, así como dolor torácico e incluso un colapso, posiblemente relacionados con una oclusión vascular.

Muy raros: se han reportado reacciones anafilactoides graves, incluido choque potencialmente letal. De igual forma, el surgimiento de estas reacciones podría no ser inmediato.

Trastornos generales y anomalías en el sitio de la administración

Frecuencia indeterminada:

- Se han observado reacciones alérgicas locales en el sitio de la inyección.
- Neumotórax, que podría surgir durante la inyección intratumoral a nivel pulmonar.

Notificación de reacciones adversas

Es importante informar sobre las sospechas de efectos adversos después de que el medicamento haya sido autorizado. Esto permite el monitoreo continuo del balance riesgo/beneficio del medicamento. Los profesionales sanitarios deben notificar las sospechas de reacciones adversas al correo tecnovigilancia@accesofarm.com o a través del sistema nacional de notificación del Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

4.9. Sobredosis

La cantidad de partículas inyectadas no debe exceder un valor de 1.5×10^6 en un paciente adulto. La administración de una cantidad elevada de partículas puede conducir a una oclusión vascular hemodinámicamente significativa. De haber cambios significativos en la respiración, el pulso y la tensión arterial, se debe brindar una atención médica respiratoria y circulatoria.

En caso de administrar una actividad excesiva, se debe disminuir la dosis de radiación de tecnecio (^{99m}Tc) macrosalb administrada al paciente aumentando tanto como sea posible la eliminación del radionúclido del organismo mediante una diuresis forzada con micción frecuente. Puede ser de utilidad estimar la dosis efectiva administrada.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: radiofármaco para use diagnóstico, tecnecio (^{99m}Tc), partículas inyectables, código ATC: V09EB01

A las concentraciones químicas utilizadas para las pruebas diagnósticas, el tecnecio (^{99m}Tc) macrosalb parece no tener una actividad farmacodinámica.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Distribución

Después de la inyección intravenosa de tecnecio (^{99m}Tc) macrosalb, se produce una oclusión temporal de los capilares y arteriolas pulmonares, la cual es proporcional al flujo sanguíneo pulmonar regional instantáneo.

Unión a los órganos

La gammagrafía de perfusión se basa en la oclusión mecánica de los vasos pequeños. Las partículas de macroagregados albúmina no penetran en el parénquima pulmonar (intersticial o alveolar) sino que permanecen temporalmente en posición oclusiva en la luz del capilar. Después de la inyección intravenosa, la mayoría de los macroagregados son retenidos en las arteriolas y los capilares pulmonares durante su primer paso en los pulmones. El diámetro de la mayoría de los macroagregados se encuentra entre 30 y 50 micrómetros. La oclusión temporal de vasos afecta aproximadamente a 1 de cada 1 000 000 capilares (diámetro < 20 μm) y a 1 de cada 1000 arteriolas (diámetro > 20 μm), dependiendo de la distribución del tamaño de partícula. Por lo tanto, la magnitud de oclusión de microémbolos regionales es directamente proporcional a la perfusión pulmonar regional en el momento de la prueba. Las partículas más grandes pueden causar la oclusión de vasos más grandes y, por lo tanto, provocar anomalías de perfusión artificial. Los cambios hemodinámicos se encuentran directamente relacionados con el tamaño de los agregados de albúmina humana.

Eliminación

Los macroagregados son eliminados de los pulmones por fragmentación mecánica, lo cual resulta de variaciones en la presión sistólica y diastólica dentro de los vasos más pequeños y por degradación enzimática seguida de fagocitosis por macrófagos del sistema reticuloendotelial. Como resultado de esta eliminación, la actividad se acumula en el hígado y los riñones.

La acumulación hepática es extremadamente variable pues aumenta con el tiempo y puede llegar a aproximadamente 25%. La vida media de eliminación de los agregados es aproximadamente 7 a 20 horas en los pulmones, lo cual varía mucho de un individuo a otro. Finalmente, entre el 30% y 45% de la radioactividad administrada es eliminada en la orina en un plazo de 24 horas.

En individuos que presentan derivación derecha-izquierda, una parte de los macroagregados ingresan a la circulación general y permanecen bloqueando en el lecho capilar, lo que por ejemplo puede generar una microembolia, cerebral o renal.

Insuficiencia renal/hepática

No se ha descrito la farmacocinética en pacientes que padecen insuficiencia renal o hepática.

5.3. Datos preclínicos sobre la seguridad

Existe una correlación entre el tamaño de la partícula y sus efectos tóxicos.

El mecanismo fisiopatológico responsable de la toxicidad está relacionado con el aumento de la presión arterial pulmonar. En perros, los primeros signos pulmonares de toxicidad (por ejemplo, taquipnea) se presentan a una dosis de 20 a 25 mg/kg para macroagregados con un diámetro entre 10 y 50 micrómetros.

Se observó un aumento súbito de la presión arterial pulmonar después de una inyección de 20 mg de macroagregados con un diámetro inferior a 80 micrómetros, mientras que no se observaron cambios significativos de la presión arterial pulmonar después de una inyección de 40 mg de macroagregados inferiores a 35 micrómetros de diámetro.

En el caso de las partículas con un diámetro de hasta 150 micrómetros, no se observan cambios en la presión arterial pulmonar a dosis inferiores a 10 mg/kg, mientras que para los macroagregados más grandes (hasta 300 micrómetros), los cambios en la presión arterial pulmonar se presentan a dosis superiores a 5 mg/kg.

Las dosis de 20 a 50 mg/kg provocan una muerte súbita debido a una insuficiencia respiratoria. En los perros, se obtiene un factor de seguridad de 100 después de inyectar 14 000 partículas de tecnecio (^{99m}Tc) macrosalb (tamaño comprendido entre 30 y 50 micrómetros).

Los estudios de toxicidad crónica en perros no han mostrado cambios detectables en el comportamiento general de los animales, ni cambios patológicos significativos que involucren a los órganos principales.

La bibliografía no reporta efectos teratogénicos, mutagénicos o cancerígenos a partir del producto sin radiomarcaje.

Este producto no está diseñado para su administración regular o continua.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Dicloruro de estaño
Albúmina humana
Cloruro de sodio

6.2. Incompatibilidades

A excepción de lo mencionado en la sección 12, este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos. Este medicamento no debe entrar en contacto con el aire.

6.3. Plazo de conservación

1 año

La fecha de caducidad se indica en el empaque externo, así como en cada vial.

Después del radiomarcaje: conservar a una temperatura entre 2 °C y 8 °C y usar antes de 8 horas.

Se ha demostrado la estabilidad fisicoquímica en uso durante 8 horas.

Desde un punto de vista microbiológico, a menos que el método de marcaje radiactivo/dilución excluya el riesgo de contaminación microbiana, el producto debe utilizarse inmediatamente.

Si el producto no se utiliza inmediatamente, la duración y las condiciones de almacenamiento durante el uso son responsabilidad del usuario.

6.4. Precauciones especiales de almacenamiento

Conserve el kit en refrigeración entre 2 °C y 8 °C.

Ver en la sección 6.3 las condiciones en las que se debe conservar el medicamento después de la reconstitución y el radiomarcaje.

Se debe realizar el almacenamiento en cumplimiento con la normativa nacional sobre productos radiactivos.

6.5. Naturaleza y contenido del empaque externo

Vial de 15 mL (vidrio, tipo 1) cerrado con un tapón (goma) y sellado con una cápsula (aluminio). Presentación: caja con 5 viales multidosis.

6.6. Precauciones especiales para su eliminación y manipulación

Advertencias generales

La recepción, uso y administración de radiofármacos sólo podrá ser efectuada por personas autorizadas en locales especialmente equipados y autorizados. Su recepción, almacenamiento, uso, transferencia y eliminación están sujetos a las regulaciones y/o autorizaciones pertinentes de las autoridades competentes. Los radiofármacos deben ser manipulados por el usuario de manera tal que se cumpla con las normas de protección radiológica y de la calidad farmacéutica. Se deben adoptar las precauciones asépticas adecuadas.

El contenido del vial únicamente puede ser utilizado para la preparación de la suspensión de tecnecio (^{99m}Tc) macrosalb. No debe administrarse directamente al paciente sin antes someterse al procedimiento de radiomarcaje.

Ver en la sección 12 las instrucciones para la reconstitución y el radiomarcaje del medicamento antes de su administración.

Si la integridad del vial se ve comprometida durante la preparación del producto, no se debe utilizar el producto. Los procedimientos de administración deben llevarse a cabo de manera que se minimice el riesgo de contaminación del producto y de irradiación de los operadores. Es obligatorio contar con una protección adecuada.

Antes del marcaje, el contenido del kit no es radiactivo. Sin embargo, después de la adición de una solución inyectable de pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio, la preparación final debe mantenerse dentro de una protección adecuada.

La administración de radiofármacos presenta riesgos para el entorno del paciente debido a la irradiación externa o contaminación por orina, vómito, etc. Por lo tanto, se deben adoptar medidas de protección contra la radiación de acuerdo con las regulaciones nacionales.

Se debe eliminar cualquier medicamento o residuo sin utilizar de acuerdo con la normativa vigente.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Fabricante:

Cis Bio International

Route Nationale 306, Saclay BP 32 91192 Gif Sur Yvette Cedex Francia

Importador y Distribuidor:

Accesofarm, S.A. de C.V.

Dr. Federico Gómez Santos No. 148, Colonia Doctores, Cuauhtémoc, C.P. 06720, Ciudad de México, México

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN PARA COMERCIALIZACIÓN

0539R2014 SSA

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

Primeara autorización 25/02/2014, Primera renovación 25/02/2019 y Segunda renovación 27/09/2023

10. FECHA DE ACTUALIZACIÓN DEL TEXTO

08/2026

11. DOSIMETRÍA

El tecnecio (^{99m}Tc) es producido por un generador ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$) y decae con la emisión de radiación gamma con una energía promedio de 140 keV y una vida media de tecnecio (^{99}Tc) de 6.02 horas. Debido a su prolongada vida media de 2.13×10^5 años, se puede considerar como casi estable. Los siguientes datos para su administración intravenosa se tomaron de la publicación 128 de la Comisión Internacional de Protección Radiológica:

Órgano	Dosis absorbida por actividad inyectada (mGy/MBq)				
	Adultos	15 años	10 años	5 años	1 año
Suprarrenales	0.0068	0.0088	0.013	0.019	0.031
Superficies óseas	0.0051	0.0064	0.0091	0.014	0.026
Cerebro	0.00092	0.0012	0.0020	0.0032	0.0055
Mamas	0.0050	0.0056	0.0099	0.014	0.021
Pared de la vesícula biliar	0.0056	0.0070	0.010	0.016	0.024
Tracto gastrointestinal					
Pared del estomago	0.0037	0.0052	0.0080	0.012	0.020
Pared del intestino grueso	0.0020	0.0026	0.0043	0.0068	0.012
Pared del colon	0.0019	0.0026	0.0043	0.0069	0.012
Pared del colon superior	0.0022	0.0029	0.0050	0.0083	0.014
Pared del colon inferior	0.0016	0.0021	0.0033	0.0050	0.0095
Pared cardiaca	0.0096	0.013	0.018	0.025	0.038
Riñones	0.0037	0.0048	0.0072	0.011	0.018
Hígado	0.016	0.021	0.030	0.042	0.074
Pulmones	0.066	0.097	0.13	0.20	0.39
Músculos	0.0028	0.0037	0.0052	0.0077	0.014
Esófago	0.0061	0.0077	0.011	0.015	0.022
Ovarios	0.0018	0.0023	0.0035	0.0054	0.010
Páncreas	0.0056	0.0075	0.011	0.017	0.029
Médula ósea	0.0032	0.0038	0.0053	0.0072	0.012
Piel	0.0015	0.0017	0.0027	0.0043	0.0078
Bazo	0.0041	0.0055	0.0083	0.013	0.022
Testículos	0.0011	0.0014	0.0022	0.0033	0.0062
Timo	0.0061	0.0077	0.011	0.015	0.022
Tiroides	0.0025	0.0033	0.0057	0.0090	0.016
Pared vesical	0.0087	0.011	0.014	0.016	0.030
Útero	0.0022	0.0028	0.0042	0.0060	0.011
Otros órganos	0.0028	0.0036	0.0050	0.0074	0.013
Dosis efectiva (mSv/MBq)	0.011	0.016	0.023	0.034	0.063

Para un adulto de 70 kg, la dosis efectiva que corresponde a la administración de una actividad de 150 MBq (actividad máxima recomendada para la gammagrafía de perfusión plana) es aproximadamente 1.7 mSv y de 2.2 mSv para 200 MBq (actividad máxima recomendada para la tomogammagrafía).

Para una actividad administrada de 150 MBq, la dosis absorbida en el órgano objetivo (pulmones) es 10 mGy, y la dosis absorbida por los órganos críticos (glándulas suprarrenales, pared vesical, hígado, páncreas y bazo) es 1.0, 1.3, 2.4, 0.8 y 0.6 mGy respectivamente.

12. INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN DE RADIOFÁRMACOS

Se deben tomar muestras en condiciones asépticas.

Nunca deben abrirse los viales. Después de la desinfección del tapón, se debe introducir la solución a través de éste con ayuda de una jeringa estéril que cuente con una protección adecuada y una aguja estéril desechable o utilizando un sistema automático indicado.

No utilizar el producto si la integridad de este vial se encuentra comprometida.

Estimación del volumen y la actividad del pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio en función de la cantidad de partículas de macrosalb y de la actividad por dosis

De acuerdo con la sección 4.2, “**Posología y método de administración**”, es necesario definir el volumen y la radiactividad de la solución de pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio que debe añadirse al kit en función de la actividad y del número de partículas de macroagregados que se administrarán a pacientes adultos o pediátricos.

Para este propósito, debe considerarse el siguiente procedimiento y las siguientes fórmulas:

1. El primer paso consiste en determinar el **volumen de marcaje del macroagregado que se inyectará por dosis**. La fórmula de cálculo es la siguiente:

$$\text{Volumen de marcaje} = \frac{\text{Número de partículas de macroagregados por vial } (3 \times 10^6) \times \text{Volumen a inyectar}}{\text{Número de partículas de macroagregados a inyectar por dosis}}$$

2. El segundo paso consiste en determinar la **actividad total que debe añadirse al vial** en función de la actividad que se va a inyectar y del volumen del eluato.

La fórmula de cálculo es la siguiente:

$$\text{Radioactividad para el marcaje} = \frac{\text{Actividad a inyectar} \times \text{Volumen de marcaje}}{\text{Volumen a inyectar}}$$

La **Tabla 3** puede utilizarse para calcular el volumen y la actividad de la solución de pertecnetato (^{99m}Tc) que debe añadirse, dependiendo de la actividad y del número de macroagregados por dosis.

Tabla 3

Actividad total Volumen total	400 MBq	800 MBq	1200 MBq	1600 MBq	2000 MBq	2400 MBq	2800 MBq	3200 MBq	3700 MBq
3 mL	10MBq/ 0.08mL [50,000- 100,000]	10MBq/ 0.04mL [25,000- 50,000]	10MBq/ 0.026 mL [16,670- 33,330]	10MBq/ 0.02 mL [12,500- 25,000]	10MBq/ 0.016 mL [10,000- 20,000]	10MBq/ 0.015 mL [8,330- 16,670]	10MBq/ 0.01 mL [7,140- 14,290]	10MBq/ 0.009 mL [6,250- 12,500]	10MBq/ 0.008 mL [5,400- 10,810]
	40MBq/ 0.3mL [200,000- 400,000]	40MBq / 0.15mL [100,000- 200,000]	40MBq/ 0.1mL [66,670- 133,330]						
		80MBq/ 0.3mL [200,000- 400,000]	80MBq/ 0.2mL [133,330- 266,670]	80MBq/ 0.16mL [100,000- 200,000]	80MBq/ 0.128mL [80,000- 160,000]	80MBq/ 0.12 mL 66,670- 133,330]			
		110MBq/ 0.45mL [275,000- 550,000]	110MBq/ 0.286mL [183,330- 366,670]	110MBq/ 0.22 mL [137,500- 275,000]	110MBq/ 0.176 mL [110,000- 220,000]	110MBq/ 0.165 mL [91,670- 183,330]	110MBq/ 0.11 mL [78,570- 157,140]	110MBq/ 0.1mL [68,750- 137,500]	
			150MBq/ 0.39mL [250,000- 500,000]	150MBq/ 0.3mL [187,500- 375,000]	150MBq/ 0.24mL [150,000- 300,000]	150MBq/ 0.225mL [125,000- 250,000]	150MBq/ 0.15mL [107,140- 214,290]	150MBq/ 0.135mL [93,750- 187,500]	150MBq/ 0.12mL [81,080- 162,160]
			185MBq/ 0.48mL [308,330- 616,670]	185MBq/ 0.37mL [231,250- 462,500]	185MBq/ 0.3mL [185,000- 370,000]	185MBq/ 0.27mL [154,170- 308,330]	185MBq/ 0.185mL [132,140- 264,290]	185MBq/ 0.17mL [115,630- 231,250]	185MBq/ 0.15mL [100,000- 200,000]
			200MBq/ 0.5mL [333,330- 666,670]	200MBq/ 0.38mL [250,000- 500,000]	200MBq/ 0.3mL [200,000- 400,000]	200MBq/ 0.25mL [166,670- 333,330]	200MBq/ 0.21mL [142,860- 285,710]	200MBq/ 0.18 mL [125,000- 250,000]	200MBq/ 0.16mL [108,110- 216,220]
5 mL	10MBq/ 0.125mL [50,000- 100,000]	10MBq/ 0.06mL [25,000- 50,000]	10MBq/ 0.04mL [16,670- 33,330]	10MBq/ 0.03mL [12,500- 25,000]	10MBq/ 0.025mL [10,000- 20,000]	10MBq/ 0.02mL [8,330- 16,670]	10MBq/ 0.018mL [7,140- 14,290]	10MBq/ 0.015mL [6,250- 12,500]	10MBq/ 0.013mL [5,400- 10,810]
	40MBq/ 0.5mL [200,000- 400,000]	40MBq/ 0.25mL [100,000- 200,000]	40MBq/ 0.17mL [66,670- 133,330]						
		80MBq/ 0.5mL [200,000- 400,000]	80MBq/ 0.33mL [133,330- 266,670]	80MBq/ 0.25mL [100,000- 200,000]	80MBq/ 0.2mL [80,000- 160,000]	80MBq/ 0.17mL 66,670- 133,330]			
		110MBq/ 0.68mL [275,000- 550,000]	110MBq/ 0.45mL [183,330- 366,670]	110MBq/ 0.34mL [137,500- 275,000]	110MBq/ 0.275mL [110,000- 220,000]	110MBq/ 0.23mL [91,670- 183,330]	110MBq/ 0.19mL [78,570- 157,140]	110MBq/ 0.17mL [68,750- 137,500]	
			150MBq/ 0.62mL [250,000- 500,000]	150MBq/ 0.47mL [187,500- 375,000]	150MBq/ 0.375mL [150,000- 300,000]	150MBq/ 0.31mL [125,000- 250,000]	150MBq/ 0.26mL [107,140- 214,290]	150MBq/ 0.23mL [93,750- 187,500]	150MBq/ 0.2mL [81,080- 162,160]
			185MBq/ 0.77mL [308,330- 616,670]	185MBq/ 0.57mL [231,250- 462,500]	185MBq/ 0.46mL [185,000- 370,000]	185MBq/ 0.38mL [154,170- 308,330]	185MBq/ 0.33mL [132,140- 264,290]	185MBq/ 0.29mL [115,630- 231,250]	185MBq/ 0.25mL [100,000- 200,000]
			200MBq/ 0.83mL [333,330- 666,670]	200MBq/ 0.62mL [250,000- 500,000]	200MBq/ 0.5mL [200,000- 400,000]	200MBq/ 0.42mL [166,670- 333,330]	200MBq/ 0.36mL [142,860- 285,710]	200MBq/ 0.31 mL [125,000- 250,000]	200MBq/ 0.27mL [108,110- 216,220]

Tabla 3 (continuación)

Actividad total Volumen total	400 MBq	800 MBq	1200 MBq	1600 MBq	2000 MBq	2400 MBq	2800 MBq	3200 MBq	3700 MBq
7 mL	10MBq/ 0.175mL [50,000- 100,000]	10MBq/ 0.08mL [25,000- 50,000]	10MBq/ 0.058mL [16,670- 33,330]	10MBq/ 0.04mL [12,500- 25,000]	10MBq/ 0.035mL [10,000- 20,000]	10MBq/ 0.03mL [8,330- 16,670]	10MBq/ 0.025mL [7,140- 14,290]	10MBq/ 0.02mL [6,250- 12,500]	10MBq/ 0.019mL [5,400- 10,810]
	40MBq/ 0.7mL [200,000- 400,000]	40MBq/ 0.35mL [100,000- 200,000]	40MBq/ 0.23mL [66,670- 133,330]						
		80MBq/ 0.7mL [200,000- 400,000]	80MBq/ 0.47mL [133,330- 266,670]	80MBq/ 0.35mL [100,000- 200,000]	80MBq/ 0.28mL [80,000- 160,000]	80MBq/ 0.12mL 66,670- 133,330]			
		110MBq/ 0.96mL [275,000- 550,000]	110MBq/ 0.64mL [183,330- 366,670]	110MBq/ 0.48mL [137,500- 275,000]	110MBq/ 0.385mL [110,000- 220,000]	110MBq/ 0.32mL [91,670- 183,330]	110MBq/ 0.275mL [78,570- 157,140]	110MBq/ 0.24mL [68,750- 137,500]	
			150MBq/ 0.87mL [250,000- 500,000]	150MBq/ 0.65mL [187,500- 375,000]	150MBq/ 0.525mL [150,000- 300,000]	150MBq/ 0.44mL [125,000- 250,000]	150MBq/ 0.375mL [107,140- 214,290]	150MBq/ 0.33mL [93,750- 187,500]	150MBq/ 0.28mL [81,080- 162,160]
			185MBq/ 1.08mL [308,330- 616,670]	185MBq/ 0.81mL [231,250- 462,500]	185MBq/ 0.65mL [185,000- 370,000]	185MBq/ 0.54mL [154,170- 308,330]	185MBq/ 0.46mL [132,140- 264,290]	185MBq/ 0.40mL [115,630- 231,250]	185MBq/ 0.35mL [100,000- 200,000]
			200MBq/ 1.16mL [333,330- 666,670]	200MBq/ 0.87mL [250,000- 500,000]	200MBq/ 0.7mL [200,000- 400,000]	200MBq/ 0.58mL [166,670- 333,330]	200MBq/ 0.5mL [142,860- 285,710]	200MBq/ 0.43mL [125,000- 250,000]	200MBq/ 0.38mL [108,110- 216,220]
10 mL	10MBq/ 0.25mL [50,000- 100,000]	10MBq/ 0.125mL [25,000- 50,000]	10MBq/ 0.08mL [16,670- 33,330]	10MBq/ 0.06mL [12,500- 25,000]	10MBq/ 0.05mL [10,000- 20,000]	10MBq/ 0.04mL [8,330- 16,670]	10MBq/ 0.035mL [7,140- 14,290]	10MBq/ 0.03mL [6,250- 12,500]	10MBq/ 0.027mL [5,400- 10,810]
	40MBq/1mL [200,000- 400,000]	40MBq/0.5mL [100,000- 200,000]	40MBq/ 0.33mL [66,670- 133,330]						
		80MBq/1mL [200,000- 400,000]	80MBq/ 0.66mL [133,330- 266,670]	80MBq/ 0.5mL [100,000- 200,000]	80MBq/ 0.4mL [80,000- 160,000]	80MBq/ 0.33mL 66,670- 133,330]			
		110MBq/ 1.37mL [275,000- 550,000]	110MBq/ 0.92mL [183,330- 366,670]	110MBq/ 0.68mL [137,500- 275,000]	110MBq/ 0.55mL [110,000- 220,000]	110MBq/ 0.46mL [91,670- 183,330]	110MBq/ 0.39mL [78,570- 157,140]	110MBq/ 0.34mL [68,750- 137,500]	
			150MBq/ 1.25mL [250,000- 500,000]	150MBq/ 0.93mL [187,500- 375,000]	150MBq/ 0.75mL [150,000- 300,000]	150MBq/ 0.62mL [125,000- 250,000]	150MBq/ 0.53mL [107,140- 214,290]	150MBq/ 0.46mL [93,750- 187,500]	150MBq/ 0.4mL [81,080- 162,160]
			185MBq/ 1.54mL [308,330- 616,670]	185MBq/ 1.15mL [231,250- 462,500]	185MBq/ 0.93mL [185,000- 370,000]	185MBq/ 0.77mL [154,170- 308,330]	185MBq/ 0.66mL [132,140- 264,290]	185MBq/ 0.58mL [115,630- 231,250]	185MBq/ 0.5mL [100,000- 200,000]
			200MBq/ 1.66mL [333,330- 666,670]	200MBq/ 1.25mL [250,000- 500,000]	200MBq/ 1mL [200,000- 400,000]	200MBq/ 0.83mL [166,670- 333,330]	200MBq/ 0.71mL [142,860- 285,710]	200MBq/ 0.62mL [125,000- 250,000]	200MBq/ 0.54mL [108,110- 216,220]

3. Es necesario calcular la actividad teniendo en cuenta el decaimiento de tecnecio (^{99m}Tc) entre el momento del marcaje y el momento de la inyección. La **tabla de decaimiento del tecnecio (^{99m}Tc)** se presenta en la tabla siguiente.

Tabla de decaimiento de ^{99m} Tc (vida media: 6.02 horas)											
H Min %			H Min %			H Min %			H Min %		
0 05	99.05		2 05	78.67		4 05	62.49		6 05	49.64	
0 10	98.10		2 10	77.92		4 10	61.89		6 10	49.16	
0 15	97.16		2 15	77.18		4 15	61.30		6 15	48.69	
0 20	96.23		2 20	76.44		4 20	60.72		6 20	48.23	
0 25	95.32		2 25	75.71		4 25	60.14		6 25	47.77	
0 30	94.41		2 30	74.99		4 30	59.56		6 30	47.31	
0 35	93.50		2 35	74.27		4 35	58.99		6 35	46.86	
0 40	92.61		2 40	73.56		4 40	58.43		6 40	46.41	
0 45	91.73		2 45	72.86		4 45	57.87		6 45	45.97	
0 50	90.85		2 50	72.16		4 50	57.32		6 50	45.53	
0 55	89.98		2 55	71.47		4 55	56.77		6 55	45.10	
1 00	89.12		3 00	70.79		5 00	56.23		7 00	44.66	
1 05	88.27		3 05	70.12		5 05	55.69		7 05	44.24	
1 10	87.43		3 10	69.45		5 10	55.16		7 10	43.82	
1 15	86.60		3 15	68.78		5 15	54.64		7 15	43.40	
1 20	85.77		3 20	68.13		5 20	54.11		7 20	42.98	
1 25	84.95		3 25	67.48		5 25	53.60		7 25	42.57	
1 30	84.14		3 30	66.83		5 30	53.09		7 30	42.17	
1 35	83.33		3 35	66.19		5 35	52.58		7 35	41.76	
1 40	82.54		3 40	65.56		5 40	52.08		7 40	41.36	
1 45	81.75		3 45	64.94		5 45	51.58		7 45	40.97	
1 50	80.97		3 50	64.32		5 50	51.09		7 50	40.58	
1 55	80.20		3 55	63.70		5 55	50.60		7 55	40.19	
2 00	79.43		4 00	63.09		6 00	50.12		8 00	39.81	
									10 00	31.62	
									12 00	25.12	

Método de preparación

Se deben seguir las precauciones adecuadas de protección aséptica y radiológica. La solución inyectable de pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio debe cumplir las especificaciones de la Farmacopea Europea.

1. Sacar un vial del kit y colocarlo en una protección de plomo adecuada. Con una jeringa hipodérmica, introducir de 3 a 10 ml de solución de pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio a través del tapón, variando la actividad utilizada de 400 MBq a 3700 MBq según el volumen utilizado.

2. No utilizar una aguja de purga mientras la mezcla liofilizada se encuentra bajo una atmósfera de nitrógeno. Después de introducir el volumen necesario de pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio, se retira un volumen correspondiente de nitrógeno sin retirar la aguja de la tapa a fin de suprimir un exceso de presión en el vial.

Agitar suavemente el vial invirtiéndolo, evitando la formación de espuma, durante aproximadamente 2 minutos, después dejar reposar durante 15 minutos antes de usar.

Puede utilizarse solución estéril de cloruro de sodio al 0.9% como diluyente durante el procedimiento de radiomarcaje para obtener el número de partículas y la actividad deseados.

Después del radiomarcaje, la solución de tecnecio (^{99m}Tc) resultante es una suspensión homogénea y blanquecina que se puede separar en una posición vertical, con un pH entre 5.0 y 7.0. Antes de su uso, se debe verificar la homogeneidad de la suspensión, su pH y su actividad.

El vial debe agitarse invirtiéndolo antes de cada extracción para homogeneizar la suspensión.

Para evitar depósitos, el producto no debe conservarse en la jeringa, sino inyectarse inmediatamente después de extraerlo del vial. La jeringa debe agitarse invirtiéndola justo antes de la inyección para homogeneizar el contenido.

Control de calidad

Se puede controlar la calidad del marcate (pureza radioquímica) de acuerdo con el siguiente método:

Método

Medición de la radiactividad no filtrable.

Material

- Filtro de membrana de policarbonato con un diámetro de 13 a 25 mm, espesor 10 μm y poros circulares de 3 μm de diámetro.
- Solución de cloruro de sodio al 0.9%.
- Varios: jeringas, agujas, viales de vidrio de 15 ml, equipo contador apropiado.

Protocolo

1. Ajustar la membrana a un soporte adaptado.
2. Colocar 0.2 mL de suspensión para inyectar en la membrana, filtrar y medir la radioactividad de la membrana = Actividad 1 .
3. Lavar la membrana con 20 mL de una solución de cloruro de sodio 9 mg/mL (0.9%) y recibir el filtrado en un vial para su eliminación.
4. Medir la radioactividad remanente en la membrana: Actividad 2.
5. Cálculos:

Calcular el porcentaje de macroagregados de albúmina humana marcados con (^{99m}Tc) de la siguiente manera:

$$\frac{\text{Actividad 2}}{\text{Actividad 1}} \times 100$$

La radiactividad que permanezca en la membrana no debe ser inferior al 90 % de la radiactividad total de la solución que se va a inyectar.

Se debe eliminar cualquier medicamento o residuo que no sea utilizado de acuerdo con la normativa vigente.