

FICHA TÉCNICA O
RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

STAMICIS 1 mg equipo de reactivos para preparación radiofarmacéutica

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene 1 mg de tetrafluoroborato de [Tetrakis(2-metoxi isobutil isonitrilo)cobre(I)]

El radioisótopo no forma parte del equipo de reactivos.

Excipientes:

1 ml de solución contiene 4,5 mg de sodio.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Equipo de reactivos para preparación radiofarmacéutica

Polvo blanco

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico.

Después de la reconstitución con solución inyectable de pertechnetato (^{99m}Tc) de sodio, la solución de tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi obtenida está indicada para:

Gammagrafía miocárdica de perfusión

Detección y localización de enfermedad arterial coronaria y de infarto de miocardio.

Evaluación de la función ventricular global

Técnica de primer paso para la determinación de la fracción de eyección y/o tomogammagrafía sincronizada (gated-SPECT) con el ECG, para la evaluación de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, y los volúmenes y motilidad regional de la pared del ventrículo izquierdo.

Mamogammagrafía isotópica para la detección del cáncer de mama sospechado

Detección del cáncer de mama sospechado cuando la mamografía resulta no concluyente, poco adecuada o indeterminada.

Localización de tejido paratiroideo hiperfuncionante en pacientes con hiperparatiroidismo recurrente o persistente, y en pacientes que van a someterse a cirugía de las glándulas paratiroides.

4.2 Posología y forma de administración

Este medicamento es únicamente para administración intravenosa.

Debe evitarse estrictamente la extravasación del producto radiactivo durante la inyección por el potencial daño tisular.

Este medicamento debe reconstituirse antes de su uso con una solución inyectable de pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio. La solución de sestamibi de tecnecio (^{99m}Tc) obtenida es una solución transparente e incolora, libre de partículas visibles.

Para consultar las instrucciones para la preparación y el control de la pureza radioquímica del radiofármaco, ver sección 12.

Posología

Adultos

El intervalo de actividad recomendado para uso intravenoso en un paciente de peso medio (70 Kg) es:

Gammagrafía miocárdica de perfusión: 400-900 MBq.

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

Para el diagnóstico de cardiopatía isquémica son necesarias dos inyecciones (tras esfuerzo y en reposo) para diferenciar entre disminución transitoria y permanente de la captación miocárdica.

El intervalo de actividad recomendado para el diagnóstico de cardiopatía isquémica según la guía europea de gammagrafía miocárdica de perfusión, es:

- Protocolo de dos días: 600–900 MBq/estudio
- Protocolo de un día: 400–500 MBq para la primera inyección, y el triple para la segunda inyección.

No deben administrarse más de un total de 2.000 MBq para el protocolo de un día ni más de 1.800 MBq para el protocolo de dos días. Para el protocolo de un día, las dos inyecciones (tras esfuerzo y en reposo) deben administrarse separadas al menos dos horas, pero pueden realizarse en cualquier orden. Después de la inyección tras el esfuerzo, debe proseguirse el ejercicio durante un minuto más (si es posible).

Para el diagnóstico de infarto de miocardio puede ser suficiente con una inyección en reposo.

Debe justificarse cualquier inyección de actividades mayores a los NRD (niveles de referencia diagnósticos)

Mamogammagrafía isotópica para la detección de cáncer de mama sospechado: 750-1.000 MBq inyectados en bolo en el brazo opuesto a la lesión.

Localización de tejido paratiroideo hiperfuncionante: 200-1.000 MBq inyectados en bolo (la actividad usada en cada caso debe ser la mínima que sea razonablemente práctica). La actividad habitual es de 740 MBq.

Población pediátrica (menor de 18 años de edad)

La seguridad y eficacia no ha sido completamente establecida en población menor de 18 años de edad. Deben considerarse especialmente las técnicas alternativas que no impliquen el uso de radiaciones ionizantes.

El uso de tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi en población menor de 18 años de edad debe sopesarse minuciosamente en función de la necesidad clínica y evaluando la relación riesgo/beneficio en este grupo de pacientes. Las actividades que se administrarán a los pacientes pediátricos deben modificarse según las recomendaciones del Grupo de Trabajo Pediátrico de la Asociación Europea de Medicina Nuclear (1990). Esta actividad puede determinarse a partir de la actividad recomendada para adultos, según la masa corporal, usando los siguientes coeficientes multiplicadores:

3 Kg = 0,10	12 Kg = 0,32	22 Kg = 0,50	32 Kg = 0,62	42 Kg = 0,78	52-54 Kg = 0,90
4 Kg = 0,14	14 Kg = 0,36	24 Kg = 0,53	34 Kg = 0,64	44 Kg = 0,80	56-58 Kg = 0,92
6 Kg = 0,19	16 Kg. = 0,40	26 Kg = 0,56	36 Kg = 0,66	46 Kg = 0,82	60-62 Kg = 0,96
8 Kg = 0,23	18 Kg = 0,44	28 Kg = 0,58	38 Kg = 0,68	48 Kg = 0,85	64-66 Kg = 0,98
10 Kg = 0,27	20 Kg = 0,46	30 Kg = 0,60	40 Kg = 0,70	50 Kg = 0,88	68 Kg = 0,99

Método de administración y exploración gammagráfica

Gammagrafía miocárdica de perfusión

Si es posible, los pacientes deben ayunar al menos cuatro horas antes del estudio. Se recomienda que los pacientes tomen una comida ligeramente grasa, o que beban uno o dos vasos de leche tras cada inyección, antes de la obtención de imágenes. Esto estimulará un aclaramiento hepatobiliar rápido del tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi visualizando menor actividad hepática en la imagen.

La obtención de imágenes debe comenzar aproximadamente 60 minutos después de la inyección para permitir el aclaramiento hepatobiliar. Se pueden demorar únicamente las imágenes tanto en reposo como tras esfuerzo obtenidas tras la administración de vasodilatadores por el riesgo de mayor actividad de subdiafragmática de tecnecio (^{99m}Tc). No hay evidencias de cambios significativos en la concentración o redistribución del trazador en el miocardio, por lo que es posible la obtención de imágenes hasta 6 horas después de la inyección. La prueba puede realizarse según un protocolo de un día o de dos días.

La obtención de imágenes tomográficas (SPECT) sincronizadas o no con el ECG debe realizarse preferiblemente según las guías internacionales vigentes.

Obtención de imágenes de mama

El producto se administra en una vena del brazo contralateral a la mama en la que se sospecha la anomalía. Si la enfermedad es bilateral, la inyección se administra idealmente en una vena dorsal del pie.

La obtención de imágenes de mama se inicia de manera óptima 5 a 10 minutos después de la inyección con la paciente en decúbito prono con las mamas colgando libremente. Debe obtenerse una imagen lateral durante 10 minutos de la mama con sospecha de cáncer, con el detector de la gammacámara lo más cerca posible de la mama.

A continuación la paciente debe reposicionarse para que quede colgando la mama contralateral y debe obtenerse una imagen lateral. Después puede obtenerse una imagen en posición supina anterior con los brazos de la paciente detrás de la cabeza.

Obtención de imágenes de paratiroides

La adquisición depende del protocolo elegido. La mayoría de los estudios realizados son de doble fase y/o las técnicas de sustracción, que pueden realizarse de forma combinada.

- Técnica de sustracción de la actividad del tiroides:

Para visualizar la paratiroides, puede administrarse inicialmente pertecnetato (^{99m}Tc) o yodo (^{123}I), seguido por tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi, o puede administrarse tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi inicialmente seguido por pertecnetato (^{99m}Tc).

Cuando se usa yodo (^{123}I), se administran 10 a 20 MBq de yodo (^{123}I) por vía oral. Cuatro horas después de la administración del ^{123}I , se obtienen imágenes de cuello y tórax. Tras la adquisición de imágenes de yodo (^{123}I), se inyectan de 185 a 370 MBq de tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi y se obtienen imágenes 10 minutos tras la inyección con la adquisición de 2 picos de energía gamma (140 keV para tecnecio (^{99m}Tc) y 159 keV para yodo (^{123}I)).

Cuando se usa pertecnetato (^{99m}Tc) para visualizar la paratiroides, se inyectan 40-150 MBq de pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio y 30 minutos más tarde se obtienen imágenes de cuello y tórax. A continuación se inyectan 185-370 MBq de tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi y 10 minutos más tarde se realiza una segunda adquisición de imágenes.

- Estudio de doble fase:

Se inyectan 350-1.000 MBq de tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi. Se obtienen imágenes precoces (10 minutos tras la inyección) y tardías (1,5-2,5 horas postinyección) con alta tasa de cuentas.

En caso de insuficiencia renal puede aumentar la exposición a la radiación ionizante. Esto debe tenerse en cuenta cuando se calcula la actividad a administrar.

En general, la selección de la actividad para pacientes con función hepática disminuida debe ser prudente, comenzando normalmente en el extremo inferior del intervalo de dosis.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

En caso de hipersensibilidad o reacciones anafilactoides, debe interrumpirse inmediatamente la administración del medicamento y, si fuera necesario, iniciarse el tratamiento intravenoso. Deben estar disponibles de forma inmediata. Los medicamentos y el equipamiento necesario, tales como tubo endotraqueal y ventilador, para poder actuar inmediatamente en caso de emergencia.

Para reducir la irradiación de la vejiga son necesarias una hidratación adecuada y micción frecuente durante las primeras horas tras la inyección.

En neonatos, lactantes, niños y adolescentes debe prestarse especial atención a la dosis efectiva por MBq que es mayor que en adultos (ver secciones 4.2 y 11).

Para la gammagrafía miocárdica tras esfuerzo deben tenerse en cuenta las contraindicaciones y precauciones generales asociadas con la inducción de esfuerzo ergométrico o farmacológico.

Puede que no todas las lesiones de mama con un diámetro inferior a 1 cm puedan detectarse en la mamogammagrafía isotópica, ya que la sensibilidad del tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi para la detección de estas lesiones es de 52% en base al diagnóstico histológico. Una exploración negativa no excluye cáncer de mama, especialmente en una lesión tan pequeña.

Los radiofármacos deben ser recibidos, utilizados y administrados exclusivamente por personal cualificado, que esté debidamente autorizado para el uso y manipulación de radionucleidos, 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.

Para todos los pacientes: la exposición a la radiación ionizante debe estar justificada en función del objetivo médico esperado, obtenido con la mínima dosis posible de radiación recibida por el paciente.

Los radiofármacos destinados a la administración a pacientes 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 de acuerdo con las Normas de Correcta Fabricación y Uso de Radiofármacos.

Embarazo, ver sección 4.6.

Advertencias relacionadas con los excipientes:

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por vial, esto es, está esencialmente 'libre de sodio'.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han descrito interacciones medicamentosas hasta la fecha.

Los medicamentos que afectan a la función miocárdica y/o el flujo sanguíneo pueden causar resultados falsos negativos en el diagnóstico de enfermedad arterial coronaria. Por esta razón, cuando se interpretan los resultados de la gammagrafía debe tenerse en cuenta la medicación concomitante.

4.6 Embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil:

Cuando sea necesario administrar radiofármacos a mujeres en edad fértil, deben buscarse siempre indicios sobre un posible embarazo. Toda mujer que presente un retraso en la menstruación debe considerarse que está embarazada mientras no se demuestre lo contrario. En caso de duda, es fundamental que la exposición a la radiación sea la mínima necesaria para obtener la información clínica deseada. Debe considerarse la posibilidad de realizar técnicas alternativas que no impliquen el uso de radiaciones ionizantes.

Mujeres embarazadas:

Los procedimientos con radionucleidos llevados a cabo en mujeres embarazadas suponen además dosis de radiación para el feto. La solución inyectable de tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi no debe administrarse durante el embarazo a menos que sea estrictamente necesario o cuando el beneficio para la madre supere el riesgo del feto.

Lactancia:

Antes de administrar este radiofármaco a una madre que está amamantando a su hijo/a, debe considerarse la posibilidad de retrasar razonablemente la exploración hasta que la madre haya suspendido la lactancia y plantearse si se ha seleccionado el radiofármaco más adecuado, teniendo en cuenta la secreción de actividad en la leche materna. Si la administración durante la lactancia es inevitable, la lactancia debe suspenderse durante 24 horas tras la administración de este medicamento y desecharse la leche extraída durante ese periodo.

El contacto directo de la madre con el niño debe restringirse durante este periodo.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

STAMICIS no influye en la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

La siguiente tabla presenta cómo se reflejan las frecuencias en esta sección:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
Frecuentes ($\geq 1/100$ hasta $< 1/10$)
Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ hasta $< 1/100$)
Raras ($\geq 1/10.000$ hasta $< 1/1.000$)
Muy raras ($< 1/10.000$)
Desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Trastornos del sistema inmunológico:

Raros: Reacciones graves de hipersensibilidad tales como disnea, hipotensión, bradicardia, astenia y vómitos (generalmente en las dos horas tras la administración), angioedema.

Trastornos del sistema nervioso:

Poco frecuentes: Cefalea

Raros: Convulsiones (poco después de la administración), síncope.

Trastornos cardiacos

Poco frecuentes: Dolor torácico/angor pectoris, electrocardiograma anormal.

Raros: Arritmia.

Trastornos gastrointestinales:

Poco frecuentes: Náuseas.

Raros: Dolor abdominal.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Raros: Reacciones alérgicas de la piel y mucosas con exantema (prurito, urticaria, edema), vasodilatación, reacciones locales en el sitio de la inyección, hipoestesia y parestesia, rubor.

Muy raros: Se han descrito otras reacciones de hipersensibilidad en pacientes predispuestos.

Desconocidos (no pueden estimarse a partir de los datos disponibles): Eritema multiforme.

Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración:

Frecuentes: Inmediatamente después de la inyección puede observarse sabor metálico o amargo, parcialmente en combinación con sequedad de boca y alteración del sentido del olfato.

Raros: Fiebre, fatiga, mareos, dolor transitorio similar de tipo artrítico.

Otros trastornos

La exposición a la radiación ionizante está vinculada a la inducción de cáncer y a la posibilidad de desarrollar defectos hereditarios. Como la mayoría de las exploraciones de Medicina Nuclear se realizan con bajos niveles de radiación, inferiores a 20 mSv, la probabilidad de que se produzcan estas reacciones es baja. La dosis efectiva calculada con una actividad promedio de 2.000 MBq (500 en reposo y 1.500 MBq tras esfuerzo) para el protocolo de 1 día es de 16,3 mSv.

4.9 Sobredosis

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: radiofármacos para diagnóstico, compuestos marcados con tecnecio (^{99m}Tc),
código ATC: V09GA01

No se esperan efectos farmacodinámicos después de la administración de tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi.

Después de la reconstitución con solución inyectable de pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio se forma el siguiente complejo de tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi:



El tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi no tiene efectos farmacodinámicos clínicamente detectables cuando se administra a la actividad habitual y de la forma habitual.

La captación tisular de (^{99m}Tc) sestamibi depende principalmente de la vascularización, que está generalmente aumentada en el tejido tumoral. Por su lipofilicidad y carga positiva, el complejo de tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi atraviesa la membrana celular y se concentra en los compartimentos celulares cargados más negativamente, las mitocondrias.

Imágenes cardiacas

El tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi se une a la membrana mitocondrial y para la unión intracelular es importante un potencial de membrana mitocondrial intacta.

La captación de (^{99m}Tc) sestamibi en el miocardio es proporcional al flujo sanguíneo en el intervalo de flujo fisiológico. La tasa de captación pasiva está determinada por la permeabilidad de la membrana al fármaco y por el área de superficie de los lechos vasculares a la que se expone. Como el radiotrazador entra en la célula por difusión, se infravalorará el flujo sanguíneo cuando la tasa de flujo sea elevada (>2,0 ml/g/min).

Cuando el flujo coronario varía de 0,52 a 3,19 ml/g/min, la extracción miocárdica del tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi es de 0,38 +/- 0,09. El tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi de la sangre se distribuye rápidamente en los tejidos. Cinco minutos después de la inyección, sólo el 8 por ciento aproximadamente de la actividad inyectada permanece en circulación.

El tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi sufre una mínima redistribución con el tiempo. Esto puede afectar a la detección de lesiones ya que el diferente lavado entre el miocardio normal y el isquémico puede ocasionar una disminución del tamaño del defecto o de la gravedad con el tiempo.

Imágenes de mama

Se ha demostrado que la concentración celular de tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi aumenta en el tejido tumoral mamario probablemente debido al elevado contenido de mitocondrias en las células tumorales y el elevado potencial de membrana de las células tumorales.

Varios estudios in vitro han demostrado que el tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi es un sustrato de la glicoproteína P. Se ha establecido una correlación directa entre la expresión de la glicoproteína P y la eliminación del tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi en los tumores. La sobreexpresión celular de la glicoproteína P podría producir falsos resultados negativos en las imágenes de tumores, especialmente para tumores mayores de 1 cm.

Imágenes de paratiroides

En el adenoma de glándulas paratiroides, el flujo sanguíneo y el número de mitocondrias están aumentados.

Este hecho puede explicar el aumento de captación y del atrapamiento de tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi en el adenoma de paratiroides.

La localización del tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi parece depender del flujo sanguíneo del tejido, de la concentración de tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi presente en el tejido y del tamaño del adenoma paratiroideo.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

El tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi es un complejo catiónico que se acumula en el tejido miocárdico viable de manera proporcional al flujo sanguíneo coronario regional.

El tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi se distribuye rápidamente de la sangre a los tejidos: 5 minutos después de la inyección sólo el 8% de la dosis inyectada aproximadamente continúa en la circulación.

Captación miocárdica

La captación miocárdica, que depende del flujo coronario, es de un 1,5% de la dosis inyectada tras el esfuerzo y de un 1,2% de la dosis inyectada en reposo. Los experimentos en animales han mostrado que la captación no depende de la capacidad funcional de la bomba de sodio-potasio. Sin embargo, las células dañadas de manera irreversible no captan tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi. La hipoxia reduce el nivel de extracción miocárdica.

El aclaramiento de la fracción miocárdica es mínimo y la redistribución es insignificante durante al menos 4 horas tras la inducción de isquemia en el perro. El (^{99m}Tc) sestamibi se distribuye rápidamente desde la sangre a los tejidos: 5 minutos después de la inyección sólo el 8% de la dosis inyectada aproximadamente continúa en la circulación.

Sin embargo, algunos estudios experimentales y clínicos indicaron redistribución en regiones con isquemia grave. No se ha establecido la posible influencia en la calidad diagnóstica de la prueba.

Mamogammagrafía isotópica

El (^{99m}Tc) sestamibi se acumula en diversos tumores y sobre todo en las mitocondrias. Su captación está relacionada con el aumento del metabolismo dependiente de energía y de la proliferación celular. Su acumulación celular se reduce cuando hay sobreexpresión de proteínas resistentes 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, aunque normalmente se elimina del tejido tiroideo normal más rápidamente que del tejido paratiroideo anormal.

Eliminación

La principal ruta metabólica para el aclaramiento del tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi es el sistema hepatobiliar. La actividad de la vesícula biliar aparece en el intestino en el plazo de una hora después de la inyección. Aproximadamente el 27% de la dosis inyectada se aclara a través de eliminación renal después de 24 horas y aproximadamente el 33% de la dosis inyectada se elimina por las heces en 48 horas.

Semivida

El $T_{1/2}$ biológico miocárdico es de aproximadamente 7 horas en reposo y tras el esfuerzo. El $T_{1/2}$ efectivo (que incluye la semivida biológica y el periodo de semidesintegración) es de aproximadamente 3 horas.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

En estudios de toxicidad intravenosa aguda realizados en ratones, ratas y perros, la dosis más baja del producto reconstituido que resultó mortal fue de 7 mg/kg (expresado como contenido de Cu (MIBI)₄ BF₄) en ratas hembras. Esto equivale a 500 veces la dosis máxima en humanos (DMH), que es de 0,014 mg/kg para adultos (70 kg).

Ni las ratas ni los perros mostraron efectos relacionados con el tratamiento a dosis del producto reconstituido de 0,42 mg/kg (30 veces la DMH) y de 0,07 mg/kg (5 veces la DMH), respectivamente, durante 28 días.

No se han realizado estudios sobre toxicidad reproductiva.

El Cu (MIBI)₄ BF₄ no mostró ninguna genotoxicidad en el test de Ames, de CHO/HPRT, ni en la prueba de intercambio de cromátides hermanas.

A concentraciones citotóxicas *in vitro*, se observó un aumento de aberraciones cromosómicas en el ensayo de linfocitos humanos. No se observó ninguna genotoxicidad en el test de micronúcleos realizada en ratones *in vivo* con 9 mg/kg.

No se han realizado estudios para evaluar el potencial carcinogénico.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Cloruro de estaño (II) dihidrato
Clorhidrato de cisteína monohidrato
Citrato de sodio
Manitol

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Período de validez

1 año.

No conservar el producto reconstituido y radiomarcado por encima de 25°C y usar en las 10 horas siguientes.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar el vial en el envase original para protegerlo de la luz.
No conservar a temperatura superior a 25 °C.

Para consultar las condiciones de conservación del medicamento marcado, ver sección 6.3.

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

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Viales multidosis de 15 ml de vidrio de borosilicato tipo I cerrados con un tapón de goma de bromobutilo y una cápsula de aluminio.

Contenido del envase: 5 viales

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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

Fabricante

CIS bio international
RN 306 – Saclay
B.P. 32
F-91192 Gif-sur-Yvette Cedex

Titular

RADIOLOGICAL PROTECTION SERVICES S.A.S.
Calle 23 N°104 A-36 INT 15
Bogotá D.C.
Colombia

8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

INVIMA 2020M-0014789-R1

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

Fecha de la primera autorización: 20/12/2013
Fecha de la última renovación: 26/02/2020

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

03/2024

11. DOSIMETRÍA

El tecnecio (^{99m}Tc) se produce mediante un generador de $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ y decae con la emisión de radiación gamma, con una energía media de 140 keV y un período de semidesintegración de 6,02 horas, a tecnecio (^{99}Tc) que, en vista de su prolongado período de semidesintegración de $2,13 \times 10^5$ años, puede considerarse casi estable.

La siguiente tabla muestra la dosimetría interna de la radiación calculada de acuerdo con la publicación nº 80 de la *International Commission on Radiological Protection Radiation* (ICRP) titulada "Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals" Addendum 2 de la publicación 53 de la ICRP. Se han calculado de acuerdo con los siguientes supuestos: tras la inyección intravenosa, la sustancia se aclara rápidamente de la sangre y se acumula principalmente en los tejidos musculares (incluido el corazón), hígado, riñones y una cantidad menor en las glándulas salivales y el tiroides. Cuando el producto se inyecta durante una prueba de estrés, se produce un considerable aumento de la captación en órganos y tejidos. El producto se excreta por el hígado y los riñones en proporciones de 75% y 25%, respectivamente.

Dosis absorbida tras la inyección de tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi (sujeto en reposo)

Órgano	Dosis absorbida por actividad administrada (mGy/MBq) (prueba en reposo)				
	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	0,15
(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 salivales	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 tras la inyección de tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi (tras ejercicio)

Órgano	Dosis absorbida por actividad administrada (mGy/MBq) (prueba de ejercicio)				
	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 salivales	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

Gammagrafía miocárdica de perfusión

La dosis efectiva resultante de la administración de una actividad media de 1.800 MBq (900 MBq tras esfuerzo y 900 MBq en reposo) para un protocolo de 2 días es de 15,2 mSv.

La dosis efectiva calculada con una actividad media de 2.000 MBq (500 MBq en reposo y 1500 MBq tras esfuerzo) para un protocolo de 1 día es de 16,3 mSv.

Evaluación de la función ventricular

Tras la inyección de 800 MBq, la dosis efectiva es de 7,2 mSv en reposo. Tras la inyección de 800 MBq, la dosis efectiva es de 6,3 mSv tras esfuerzo.

Mamogammagrafía isotópica

Tras la inyección de 1000 MBq, la dosis efectiva es de 9,0 mSv.

Imagen del tejido paratiroideo hiperfuncionante

La dosis efectiva tras la administración de 1.000 MBq es de 9,0 mSv.

12. INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN DE RADIOFÁRMACOS

Reconstituir con disolución inyectable de pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio, Ph. Eur.

Como ocurre con cualquier otro fármaco, no debe utilizarse si la integridad del vial se ve comprometida en cualquier momento de la preparación de este producto.

Este producto no contiene conservantes bacteriostáticos.

El producto liofilizado se conserva en atmósfera de nitrógeno.

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

La preparación de tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi a partir del equipo debe realizarse según el siguiente procedimiento, conforme a las reglas de asepsia y protección radiológica:

A. Procedimiento de ebullición

- 1 Utilizar guantes impermeables para la preparación. Retirar el disco de plástico del vial y desinfectar la superficie del cierre del vial.
- 2 Colocar el vial en un blindaje adecuado, debidamente identificado con la fecha, hora de la preparación, volumen y actividad.
- 3 Con una jeringa estéril blindada, extraer en condiciones asépticas aproximadamente de 1 a 3 ml de disolución de pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio estéril y apirógena (200 MBq hasta 11 GBq).
- 4 Añadir asépticamente la disolución de pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio al vial con el blindaje plomado. Sin retirar la aguja, extraer un volumen igual del espacio superior del vial para mantener la presión atmosférica dentro del vial.
- 5 Agitar vigorosamente con movimientos rápidos de arriba hacia abajo entre 5 y 10 veces.
- 6 Sacar el vial del blindaje plomado y colocarlo **en posición vertical** en un baño de agua hirviendo adecuado, de manera que el vial no esté en contacto directo con la base del baño, y mantener la ebullición durante 10 minutos. El baño debe estar blindado. El tiempo de 10 minutos comienza a contar cuando el agua **empiece a hervir** de nuevo.

Nota: Durante la ebullición el vial **debe** permanecer en posición vertical. Utilizar un baño de agua en el que el tapón esté por encima del nivel del agua.

- 7 Retirar el vial del baño de agua y dejarlo enfriar durante 15 minutos.
- 8 Inspeccionar visualmente el contenido del vial para comprobar la ausencia de partículas y decoloración antes de la administración al paciente.
- 9 Extraer asépticamente el tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi usando una jeringa estéril blindada. Utilizar durante las 10 horas siguientes a la preparación.
- 10 Antes de la administración al paciente debe controlarse la pureza radioquímica según el método radio TLC que se detalla a continuación.

B. Procedimiento de bloque calefactor

- 1 Utilizar guantes impermeables para la preparación. Retirar el disco de plástico del vial y desinfectar la superficie del cierre del vial.
- 2 Colocar el vial en un blindaje de radiación adecuado, debidamente identificado con la fecha, hora de la preparación, volumen y actividad.
- 3 Con una jeringa estéril blindada, extraer en condiciones asépticas aproximadamente 1 a 3 ml de disolución de pertechnetato (^{99m}Tc) de sodio estéril y apirógena (200 MBq hasta 11 GBq).
- 4 Añadir asépticamente la disolución de pertechnetato (^{99m}Tc) de sodio al vial con el blindaje plomado. Sin retirar la aguja, extraer un volumen igual del espacio superior del vial para mantener la presión atmosférica dentro del vial.
- 5 Agitar vigorosamente con movimientos rápidos de arriba hacia abajo entre 5 y 10 veces.
- 6 Colocar el vial en el bloque calefactor previamente calentado a 100°C e incubar durante 15 minutos. El bloque calefactor deberá ajustarse al tamaño del vial para asegurar una correcta transferencia del calor del dispositivo térmico al contenido del vial. Retirar el vial de la placa térmica y dejarlo enfriar durante 15 minutos.
- 7 Inspeccionar visualmente el contenido del vial para comprobar la ausencia de partículas y decoloración antes de la administración al paciente.
- 8 Extraer asépticamente el tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi usando una jeringa estéril blindada.
9. Utilizar dentro de las 10 horas siguientes a la preparación.
- 10 Antes de la administración al paciente debe controlarse la pureza radioquímica según el método radio TLC que se detalla a continuación.

Control de calidad de la pureza radioquímica

Método

Cromatografía en capa fina (TLC)

Materiales

- 1 Placa de óxido de aluminio, J.T. Baker « Baker-flex » IB-FTLC , pre-cortada a 2,5 cm x 7,5 cm.
- 2 Etanol 768 g/l
- 3 Activímetro para medir la radioactividad en el intervalo de 0,7 – 12 GBq.
- 4 Jeringa de 1 ml con una aguja de calibre 22-26.
- 5 Cuba cromatográfica pequeña con cubierta (es suficiente un vaso de precipitados de 100 ml cubierto con film plástico).

Procedimiento

- 1 Verter suficiente etanol en la cuba cromatográfica (vaso de precipitados) para tener un fondo de 3-4 mm de solvente. Tapar la cuba (vaso de precipitados) con film elástico y dejarlo equilibrar durante aproximadamente 10 minutos.
- 2 Aplicar 1 gota de etanol, utilizando la jeringa de 1 ml con la aguja de calibre 22–26, sobre la placa de TLC de óxido de aluminio a 1,5 cm del borde inferior. No dejar que se seque la mancha.
- 3 Aplicar 1 gota de la disolución del producto sobre la mancha de etanol. Dejar secar la mancha. **No calentar.**
- 4 Desarrollar la placa hasta que el disolvente llegue a una distancia de 5,0 cm desde la mancha.
- 5 Cortar la tira a 4,0 cm desde el borde inferior, y medir la radioactividad de cada pieza en el activímetro.
- 6 Calcular el % de pureza radioquímica como:

$$\% (^{99m}\text{Tc}) \text{ sestamibi} = \frac{(\text{Actividad en la porción superior})}{(\text{Actividad total})} \times 100$$

La pureza radioquímica debe ser mayor o igual a 94 %, en caso contrario debe desecharse la preparación.

La eliminación del producto no utilizado y de todos los materiales de desecho se realizará de acuerdo con la normativa local.