

FICHA TÉCNICA

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO**STAMICIS 1mg****Polvo para solución inyectable****Tetrafluoroborato de [tetrakis (2-metoxi-isobutil isonitrilo) cobre (I)]****(Kit para preparación radiofarmacéutica)****2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada vial contiene 1 mg de **Tetrafluoroborato de [tetrakis (2-metoxi-isobutil isonitrilo) cobre (I)]**.

El radioelemento no está incluido en el kit.

Excipiente con efecto notorio:

Un ml de solución contiene 4.5 mg de sodio.

La lista completa de excipientes puede consultarse en la sección 6.1.

3. FORMA DE DOSIFICACIÓN

Kit para preparación de radiofarmacéutica.

Polvo blanco.

4. DATOS CLÍNICOS**4.1. Indicaciones terapéuticas**

Este medicamento es solo para uso diagnóstico.

Está indicado en adultos. Para la población pediátrica, ver sección 4.2.

Después del radiomarcaje con solución de pertechnetato de sodio (^{99m}Tc), la solución de tecnecio (^{99m}Tc)-sestamibi está indicada para :

Gammagrafía de perfusión miocárdica

Diagnóstico y localización de la enfermedad coronaria isquémica (angina de pecho e infarto de miocardio).

Evaluación de la función ventricular global

Determinación de la fracción de eyección ventricular por la técnica de primer paso y/o determinación de la fracción de eyección ventricular, pared motora y volumen ventricular izquierdo mediante tomosgammagrafía miocárdica sincronizada con electrocardiograma (ECG).

Mammosgammagrafía para la detección del cáncer de mama cuando la mamografía no es concluyente, no es adecuada o no da un resultado decisivo.

Localización de focos de tejido paratiroides hiperactivo en pacientes con hiperparatiroidismo primario o secundario recidivante o persistente, y en pacientes con hiperparatiroidismo primario que requieren cirugía inicial de paratiroides.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos y Personas Mayores

La posología puede variar en función de las características de la gamma cámara y de las modalidades de reconstrucción. Deberá justificarse la inyección de una actividad superior a las actividades diagnósticas de referencia (NDR, Niveles de Referencia Diagnóstica).

Las actividades de inyección intravenosa recomendadas para un adulto con una masa corporal promedio (70 kg) son las siguientes:

Diagnóstico de la hipoperfusión coronaria y del infarto de miocardio

De acuerdo con la Guía Europea de Medicina Nuclear EANM 2019 (Asociación Europea de Medicina Nuclear), las actividades recomendadas para el diagnóstico de la isquemia miocárdica son:

Protocolo de dos días: 300-600 MBq/inyección si se utiliza una gammacámara tradicional de tipo Anger, o 180-500 MBq si se utiliza una gammacámara dedicada a la gammagrafía cardíaca para la adquisición.

Protocolo de un día : 250-400 MBq, durante la primera inyección, y triple durante la segunda inyección si se utiliza una gammacámara tradicional de tipo Anger, o 150-300 MBq si se utiliza una gammacámara dedicada a la gammagrafía cardíaca para la adquisición. 2/12

La actividad total administrada no debe superar los 1600 MBq en el caso de un protocolo de un día y los 1200 MBq si el protocolo se lleva a cabo durante dos días. Si el protocolo se lleva a cabo durante un día, las dos inyecciones (al final de una prueba de esfuerzo y en reposo) deben realizarse **con al menos dos horas** de diferencia y pueden comenzar con ejercicio o descanso. Despues de la inyección durante la prueba de esfuerzo, se debe alentar al paciente a continuar con la actividad física durante un minuto más (si es posible).

Para el diagnóstico del infarto de miocardio, una inyección de reposo suele ser suficiente.

Para el diagnóstico de isquemia miocárdica son necesarias dos inyecciones (al final de la prueba de esfuerzo y en reposo) para poder diferenciar la hipofijación miocárdica transitoria de la persistente. *Evaluación de la función ventricular global* : 600 – 800 MBq, inyectado en émbolo.

Mammoscintigrafía : se inyectan de 700 a 1,000 MBq en un émbolo, generalmente en el brazo del lado opuesto de la lesión mamaria.

Localización de focos de tejido paratiroides hiperactivos

Para la técnica de doble fase, se inyectan 400 - 900 MBq en émbolo. La actividad habitual es de entre 500 y 700 MBq.

Para la técnica de sustracción con pertechnetato de sodio (^{99m}Tc): 75-110 MBq de pertechnetato de sodio (^{99m}Tc) por vía intravenosa, seguido de 400-900 MBq (^{99m}Tc)-sestamibi por vía intravenosa, o 400-900 MBq (^{99m}Tc)-sestamibi por vía intravenosa, seguido de 150 MBq de pertechnetato de sodio (^{99m}Tc) por vía intravenosa.

Para la técnica de sustracción con yoduro de sodio (¹²³I) : 7,5-15 MBq de yoduro de sodio (¹²³I) administrados por vía oral o intravenosa, seguidos 2 horas después por 400-900 MBq de

(^{99m}Tc)-sestamibi administrados por vía intravenosa.

Insuficiencia renal

La actividad a administrar debe determinarse cuidadosamente porque es posible una mayor exposición a la radiación en estos pacientes.

Insuficiencia hepática

En general, la actividad a administrar debe determinarse cuidadosamente en pacientes con insuficiencia hepática, generalmente comenzando con la actividad correspondiente al valor bajo del rango de dosis recomendado.

Población pediátrica

El uso de este fármaco en niños y adolescentes debe decidirse después de una evaluación cuidadosa de las necesidades clínicas y el balance beneficio-riesgo en esta población. Las actividades administradas a niños y adolescentes deben adaptarse de acuerdo con las recomendaciones del Grupo de Trabajo Pediátrico de la EANM. Estas actividades se pueden determinar multiplicando la actividad basal (dada para fines de cálculo) por el factor de corrección correspondiente a la masa corporal del paciente joven que se muestra en la siguiente tabla:

A[MBq] administrado = actividad central x factor de corrección Para la detección de tumores, la actividad basal es de 63 MBq. Para el protocolo de gammagrafía cardíaca:

Durante dos días, las actividades básicas mínimas y máximas son 42 y 63 MBq, respectivamente (tanto para los exámenes de descanso como para los de ejercicio).

En un día, la actividad básica es de 28 MBq para el examen de descanso y 84 MBq para el examen de ejercicio. La actividad mínima a inyectar, independientemente de la indicación de imagen, es de 80 MBq.

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

Forma de administración

Intravenoso.

Debido al riesgo potencial de daño tisular, la inyección extravascular de este fármaco radiactivo debe evitarse a toda costa.

Presentación multidosis.

Precauciones que deben tomarse antes de manipular o administrar el medicamento Este medicamento debe ser radiomarcado antes de ser administrado al paciente.

Para obtener instrucciones sobre el radiomarcaje y el control de la pureza radioquímica del medicamento antes de su administración, consulte la sección 12.

Para la preparación del paciente, ver sección 4.4.

Adquisición de imágenes

Gammagrafía cardíaca

La adquisición se inicia aproximadamente de 30 a 60 minutos después de la inyección para permitir el aclaramiento hepatobiliar del producto. Es posible que se requiera más tiempo para el examen en reposo o para el examen después de una prueba de estimulación inducida por vasodilatadores debido al riesgo de aumento de la fijación digestiva subdiafragmática tecnecio (^{99m}Tc). Dado que no se ha establecido una variación significativa en la concentración o difusión del trazador miocárdico, la adquisición de imágenes puede realizarse hasta 6 horas después de la inyección. El protocolo de examen puede durar uno o dos días.

La adquisición de imágenes debe realizarse preferiblemente en el modo tomográfico (tomografía por emisión de fotón único, *SPECT*), con o sin sincronización con el *ECG*.

Mammoscintigrafía

Para que sea óptima, la adquisición de imágenes mamarias se iniciará de 5 a 10 minutos después de la inyección, con la paciente colocada en posición prona, con la mama examinada colgando libremente. El producto se inyecta en una vena del brazo opuesto a la mama en la que se sospecha la lesión mamaria. Si la afectación es bilateral, la inyección se realiza preferiblemente a nivel de una vena dorsal del pie.

Cámara gamma tradicional.

A continuación, se reposiciona la paciente para dejar que la mama opuesta cuelgue hacia abajo y se realiza una adquisición del perfil de la mama en cuestión. A continuación, se toma una imagen anterior, estando el paciente en decúbito supino, con ambos brazos detrás de la cabeza.

Cámara dedicada para la obtención de imágenes de mama

Si se utiliza una cámara de imágenes de mama dedicada, se debe seguir un protocolo específico del dispositivo para lograr el mejor rendimiento de imagen posible.

Localización de tejido paratiroides hiperactivo

La adquisición depende de la técnica adoptada, las más utilizadas son la técnica de sustracción y la técnica de dos etapas que se pueden llevar a cabo juntas.

Técnica mediante la sustracción de la actividad de la glándula tiroides:

Para visualizar la glándula tiroides, se puede administrar yodo-123 o pertechnetato-(^{99m}Tc) siempre y cuando estos radiofármacos se conserven en el tejido tiroideo funcional. Esta imagen se resta de la imagen obtenida con tecnecio (^{99m}Tc)-sestamibi, con tejido paratiroides hiperactivo patológico que permanece visible después de la sustracción. Cuando se utiliza yodo-123, las imágenes se adquieren simultáneamente, 5 minutos después de la inyección de (^{99m}Tc)-sestamibi. Las imágenes se inspeccionan visualmente, se normalizan según el número de accidentes cerebrovasculares en el área tiroidea y las imágenes de yoduro de sodio (¹²³I) se restan de las imágenes de (^{99m}Tc)-sestamibi.

Cuando se usa Pertechnetate-(^{99m}Tc), las imágenes de Pertechnetate de sodio (Tc-^{99m}) comienzan de 20 a 30 minutos después de la inyección. La adquisición de imágenes con sestamibi comienza de 10 a 15 minutos después de la inyección. Las imágenes de pertechnetato de sodio (^{99m}Tc) se restan digital o manualmente de las imágenes de sestamibi (^{99m}Tc).

Técnica de dos pasos:

Las primeras imágenes del tórax y el cuello se adquieren 10 minutos después de la inyección. Se realiza una segunda exploración de 1 a 2 horas después. Las imágenes adquiridas en modo planar pueden completarse mediante un examen *SPECT* o *SPECT/CT* en tiempos tempranos o tardíos.

4.3. Contraindicaciones

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

Durante los exámenes de gammagrafía miocárdica con esfuerzo, se deben tener en cuenta las contraindicaciones generales para la estimulación ergométrica o las pruebas farmacológicas.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de uso

Riesgo de reacciones de hipersensibilidad o reacciones anafilácticas

En caso de hipersensibilidad o reacción anafiláctica, se debe interrumpir inmediatamente la administración del medicamento y, si es necesario, se debe iniciar una terapia intravenosa. Con el fin de permitir un tratamiento rápido en caso de emergencia, los medicamentos y equipos necesarios, incluidos los tubos de intubación traqueal y el equipo de ventilación, deben estar disponibles de inmediato.

Justificación de la relación beneficio/riesgo

Para cada paciente, la exposición a la radiación debe justificarse sobre la base del beneficio esperado. En todos los casos, la actividad administrada debe determinarse limitando la dosis de radiación resultante tanto como sea posible y proporcionando la información diagnóstica requerida.

Insuficiencia renal o hepática

El balance beneficio/riesgo debe evaluarse cuidadosamente en estos pacientes, ya que es posible una mayor exposición a la radiación (ver sección 4.2).

Población pediátrica

Para más información sobre el uso pediátrico, ver sección 4.2.

La indicación debe evaluarse cuidadosamente, ya que la dosis efectiva por MBq es mayor que en adultos (ver sección 11).

Preparación del paciente

Con el fin de disminuir la exposición a la radiación, se debe fomentar la hidratación adecuada del paciente para permitir la micción frecuente a las pocas horas de la administración.

Imágenes cardíacas

El paciente debe, si es posible, haber estado en ayunas durante al menos 4 horas en el momento del examen. Se debe recomendar que el paciente consuma un refrigerio ligero (que contenga alimentos grasos) o beba uno o dos vasos de leche después de cada inyección y antes de que se adquieran las imágenes. Esta precaución facilita el aclaramiento hepatobiliar de tecnecio (^{99m}Tc)-sestamibi y, por lo tanto, disminuye la actividad del área hepática durante la adquisición de imágenes.

Interpretación de imágenes obtenidas con tecnecio (^{99m}Tc)-sestamibi

Interpretación de la mamografía Las lesiones mamarias con un diámetro inferior a 1 cm pueden no detectarse de forma rutinaria mediante gammagrafía mamaria porque la sensibilidad del tecnecio (^{99m}Tc)-Sestamibi para la detección de estas lesiones es baja. Un resultado negativo de la prueba no descarta la presencia de cáncer de mama, especialmente en el caso de una lesión de este pequeño tamaño.

Después de la inyección

Se debe evitar el contacto cercano con lactantes y mujeres embarazadas durante las 24 horas posteriores a la inyección.

Advertencias específicas

Durante los exámenes de gammagrafía miocárdica con prueba de estimulación, se deben tener en cuenta las contraindicaciones y precauciones generales aplicables a la estimulación ergométrica o a las pruebas farmacológicas.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por vial, es decir, está prácticamente "libre de sodio".

Para conocer las precauciones contra riesgos ambientales, consulte la sección 6.6.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacciones

Tratamientos que afectan a la función miocárdica

Los fármacos que afectan la función miocárdica y/o el flujo sanguíneo pueden causar resultados falsos negativos en el diagnóstico de la enfermedad de las arterias coronarias. En particular, los betabloqueantes y los bloqueadores de los canales de calcio reducen el consumo de oxígeno y, por lo tanto, también afectan a la perfusión, y los betabloqueantes inhiben el aumento de la frecuencia cardíaca y la presión arterial durante la prueba de estimulación. En consecuencia, los tratamientos coadministrados deben tenerse en cuenta a la hora de interpretar los resultados de la exploración. Se deben seguir las recomendaciones de las guías aplicables a las pruebas de estimulación ergométrica o farmacológica.

Inhibidores de la bomba de protones

Se ha demostrado que la administración de inhibidores de la bomba de protones aumenta significativamente la unión del tecnecio (^{99m}Tc)-sestamibi a la pared gástrica. La proximidad de este último a la pared miocárdica inferior puede dar lugar a resultados falsos negativos o falsos positivos y, por lo tanto, a un diagnóstico erróneo. Se recomienda suspender el uso de inhibidores de la bomba de protones 3 días antes del examen.

Agentes de contraste yodados

Cuando la técnica de sustracción se utiliza para obtener imágenes de tejido paratiroideo hiperactivo, es probable que el uso reciente de agentes de contraste radiológico con yoduro, fármacos utilizados para el tratamiento del hipertiroidismo o el hipotiroidismo, o varios otros fármacos, reduzca la calidad de las imágenes tiroideas, o incluso imposibilite la sustracción.

Para obtener una lista completa de las posibles interacciones farmacológicas, consulte la ficha técnica para yoduro de sodio (^{123}I) o perteconetato de sodio (^{99m}Tc).

Población pediátrica

Los estudios de interacción solo se han realizado en adultos

4.6. Fecundidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Cuando sea necesario inyectar radiofármacos en una mujer en edad fértil, se debe considerar sistemáticamente la posibilidad de embarazo. Cualquier retraso en la menstruación debe sugerir la posibilidad de embarazo hasta que se demuestre lo contrario. Ante la más mínima duda (menstruaciones tardías, menstruaciones muy irregulares, etc.), se deben considerar sistemáticamente otras técnicas que no impliquen radiaciones ionizantes (si las hay).

Embarazo

Las pruebas con radionúclidos en mujeres embarazadas también exponen al feto a una dosis de radiación. Por lo tanto, los exámenes solo deben realizarse durante el embarazo si son imprescindibles y si los beneficios esperados superan con creces los riesgos para la madre y el feto.

Lactancia

Antes de cualquier administración de radiofármacos a una mujer en período de lactancia, se debe procurar que el examen no pueda posponerse razonablemente hasta el final de la lactancia y que la elección del agente radiofarmacéutico que se utilizará sea la más adecuada, teniendo en cuenta que la radiactividad pasa a la leche materna. Si se considera necesaria la administración del medicamento, se debe suspender la lactancia materna durante 24 horas y se debe desechar la leche producida durante este período.

Se debe evitar el contacto cercano con los bebés durante este tiempo.

Fertilidad

No se han realizado estudios de fertilidad.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

STAMICIS tiene un efecto nulo o insignificante sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8. Efectos indeseables

En la tabla siguiente se describen las agrupaciones de frecuencia utilizadas en este tema:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
Comunes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)
Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)
Raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)
Muy raros ($< 1/10.000$)
No conocido (no se puede estimar sobre la base de los datos disponibles)

Trastornos del sistema inmunitario:

Raras: reacciones graves de hipersensibilidad como disnea, hipotensión, bradicardia, astenia y vómitos (generalmente dentro de las dos horas posteriores a la dosis), angioedema.

Otras reacciones de hipersensibilidad (reacciones alérgicas que afectan a la piel y a las mucosas con exantema (prurito, urticaria, edema), vasodilatación).

Muy raras: Se han descrito otras reacciones de hipersensibilidad en pacientes predisuestos.

Trastornos del sistema nervioso:

Poco frecuentes: dolor de cabeza.

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

Afecciones cardíacas:

Poco frecuentes: dolor/angina de pecho, ECG anormal.

Raras: arritmia.

Trastornos gastrointestinales:

Poco frecuentes: náuseas Raras: dolor abdominal.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Raras: reacciones locales en el lugar de la inyección, hipoestesia y parestesia, enrojecimiento. Frecuencia no conocida: eritema multiforme.

Trastornos generales y anomalías en el lugar de administración:

Frecuentes: Inmediatamente después de la inyección, se puede experimentar un sabor metálico o amargo, asociado en algunos casos con una sensación de boca seca y un sentido del olfato alterado.

Raras: fiebre, fatiga, mareos, dolor pseudoartrítico transitorio.

Otros trastornos:

La exposición a la radiación ionizante puede inducir cáncer o desarrollar deficiencias hereditarias. Dado que la dosis efectiva calculada para una actividad máxima recomendada de 1600 MBq (400 MBq en reposo y 1200 MBq en ejercicio) según un protocolo de un día para imágenes de perfusión miocárdica es de aproximadamente 13,0 mSv, la probabilidad de aparición de estas reacciones adversas se considera baja.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante informar sobre las sospechas de reacciones adversas después de que el medicamento haya sido autorizado. Permite la monitorización continua de la relación beneficio/riesgo del fármaco. Los profesionales de la salud deben notificar cualquier sospecha de reacción adversa a través del Sistema Peruano de Farmacovigilancia.

4.9. Sobredosis

En caso de sobredosis de tecnecio (^{99m}Tc)-sestamibi, la dosis absorbida por el paciente puede disminuirse favoreciendo la eliminación del radionúclido mediante el aumento de la frecuencia de la micción y la defecación. Puede ser útil estimar la dosis efectiva recibida por el paciente.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico : Radiofármaco de uso diagnóstico, compuestos de tecnecio (^{99m}Tc), código ATC: V09GA01.

Efectos farmacodinámicos

En las cantidades correspondientes a las actividades administradas para las investigaciones diagnósticas, el tecnecio (^{99m}Tc)-sestamibi no parece tener actividad farmacodinámica.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Después de la reconstitución con **perotecnetato de sodio (^{99m}Tc)**, se forma un complejo de **tecnecio (^{99m}Tc)**

- **Sestamibi** cuya estructura es la siguiente:

$[(^{99m}\text{Tc}) (\text{MIBI})_6]^+$ (donde **MIBI** = 2-metoxi-isobutil-isonitrilo).

Distribución

El tecnecio (^{99m}Tc)-sestamibi se distribuye rápidamente a los tejidos : cinco minutos después de la inyección, aproximadamente el 8% de la actividad inyectada persiste en la circulación.

La distribución fisiológica del sestamibi (^{99m}Tc) incluye el miocardio, las glándulas salivales, la tiroides, el miocardio, el hígado, la vesícula biliar, el colon, el intestino delgado, los riñones, la vejiga, los plexos coroideos, el músculo esquelético y, ocasionalmente, los pezones. Es normal una fijación débil y homogénea en las mamas o axilas.

Gammagrafía de perfusión miocárdica

El tecnecio (^{99m}Tc)-sestamibi es un complejo catiónico que se difunde de forma pasiva a través de las membranas capilares y celulares. Dentro de la célula, es capturado y retenido en las mitocondrias y su retención refleja la viabilidad de las células miocárdicas.

Después de la inyección intravenosa, se distribuye en el miocardio de acuerdo con la perfusión miocárdica y la viabilidad. La captación miocárdica, que depende del flujo coronario, es del 1,5% de la actividad inyectada durante el ejercicio y del 1,2%

% de actividad inyectada en reposo. Sin embargo, las células dañadas irreversiblemente ya no capturan tecnecio (^{99m}Tc)-sestamibi. La hipoxia reduce la tasa de extracción miocárdica.

Su redistribución es insignificante y, por lo tanto, son necesarias inyecciones separadas para los exámenes después de la estimulación y en reposo.

Mammoscintigrafía

La unión tisular del tecnecio (^{99m}Tc)-sestamibi depende principalmente de la vascularización, que generalmente aumenta en los tejidos tumorales. El tecnecio (^{99m}Tc)-sestamibi se concentra en varios tejidos tumorales, particularmente en las mitocondrias. Su acumulación está relacionada con el aumento del metabolismo energético y la proliferación celular. Su acumulación celular se reduce en caso de sobreexpresión de proteínas asociadas a la multirresistencia.

Localización de tejido paratiroideo hiperactivo

El tecnecio (^{99m}Tc)-sestamibi se une tanto al tejido paratiroideo como al tejido tiroideo funcional, pero generalmente se elimina más rápidamente del tejido tiroideo normal que del tejido paratiroideo anormal.

Eliminación

El aclaramiento de tecnecio (^{99m}Tc)-sestamibi es predominantemente renal y hepatobiliar. La actividad del tecnecio (^{99m}Tc)-sestamibi acumulada en la vesícula biliar se encuentra en el intestino una hora después de la inyección. Aproximadamente el 27% de la actividad inyectada se elimina por vía renal en 24 horas, y aproximadamente el 33% se elimina en las heces en 48 horas. No se han determinado las propiedades farmacocinéticas en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

Vida media

La vida media biológica miocárdica del tecnecio (^{99m}Tc)-sestamibi es de aproximadamente 7 horas en reposo y después de la prueba de estimulación. La vida media efectiva, que tiene en cuenta las vidas medias biológicas y físicas (desintegración radiactiva), es de aproximadamente 3 horas para el corazón y de aproximadamente 30 minutos para el hígado.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

En estudios de toxicidad por dosis única en ratones, ratas y perros, la dosis reconstituida no mortal más baja fue de 7 mg/kg en ratas hembra (expresada como $\text{Cu}(\text{MIBI})_4\text{BF}_4$). Esta dosis corresponde a 500 veces la dosis máxima de 0,014 mg/kg en un varón adulto de 70 kg.

No se observaron signos de toxicidad durante 28 días de administración en ratas y perros, respectivamente, de dosis de 0,42 mg/kg (30 veces la dosis máxima recomendada para humanos) y 0,07 mg/kg (5 veces la dosis máxima recomendada para humanos).

En administraciones repetidas, los primeros síntomas de toxicidad aparecieron cuando se administraron 150 veces la dosis diaria durante 28 días.

La administración extravascular en animales causó inflamación aguda con edema y hemorragia en el lugar de la inyección.

No se han realizado estudios reproductivos.

El tetrafluoroborato de [tetrakis (2-metoxi-isobutil isonitrilo) cobre(I)] no exhibe actividad mutagénica en la prueba de Ames, CHO/HPRT e intercambio de cromátidas hermanas.

A concentraciones citotóxicas, conduce a un aumento en el número de aberraciones cromosómicas cuando se prueba en linfocitos humanos. No se observó actividad genotóxica en el ensayo de micronúcleos *in vivo* en ratones a 9 mg/kg.

No se han realizado estudios de carcinogénesis.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Cloruro estañoso dihidrato, clorhidrato de cisteína monohidrato, citrato de sodio dihidrato, manitol, agua para inyección, ácido clohídrico concentrado e hidróxido de sodio.

6.2. Incompatibilidades

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

6.3. Periodo de conservación

No almacenar el producto reconstituido y radiomarcado a más de 25 °C y utilizarlo en un plazo de 10 horas.

6.4. Precauciones especiales de almacenamiento

Producto no marcado : Almacenar a una temperatura no mayor de 25°C. Guarde los viales en el embalaje exterior, lejos de la luz. **Periodo de validez : 2 años.**

Para conocer las condiciones en las que se almacena el medicamento después del marcado, ver sección 6.3.

El almacenamiento de radiofármacos debe cumplir con la normativa nacional sobre productos radiactivos.

6.5. Naturaleza y contenido del embalaje exterior

Caja de cartón x 5 viales de vidrio tipo I incoloro x 15mL con tapón de goma de bromobutilo gris, con sello aluminio y tapa de polipropileno tipo flip off.

Presentación : vial multidosis.

6.6. Precauciones especiales para la eliminación y manipulación

Advertencias generales

La recepción, utilización y administración de radiofármacos sólo podrá ser realizada por personas autorizadas en locales especialmente equipados y autorizados. La recepción, el almacenamiento, el uso, la transferencia y la eliminación están sujetos a la normativa vigente y/o a las autorizaciones correspondientes de las autoridades locales competentes.

Los radiofármacos deben prepararse de manera que cumplan tanto las normas de protección radiológica como las de calidad farmacéutica. Se deben tomar las precauciones asépticas adecuadas.

El contenido del vial debe utilizarse exclusivamente para la preparación de tecnecio (Tc-99m) – sestamibi y no debe administrarse directamente al paciente sin un radiomarcaje previo.

Para consultar las instrucciones sobre la preparación inmediata del medicamento antes de la administración, ver sección 12. Si la integridad de este vial se ve comprometida en cualquier momento durante la preparación de este producto, no debe utilizarse.

La administración deberá efectuarse de forma que se limite en la medida de lo posible el riesgo de contaminación del medicamento y de irradiación de los operadores. Es imperativo el uso de una protección adecuada contra el plomo.

El contenido del kit no es radiactivo antes de la preparación extemporánea. Sin embargo, después de la adición de perteconetato de sodio (^{99m}Tc), la preparación final debe colocarse en una protección de plomo adecuada. La administración de radiofármacos presenta ciertos riesgos para las personas que rodean al paciente. Son el resultado de la emisión de radiaciones externas o de la contaminación por orina, vómito, esputo, etc. Por lo tanto, es necesario adoptar todas las medidas de protección radiológica exigidas por la legislación o normativa nacional.

Cualquier medicamento o residuo no utilizado debe eliminarse de acuerdo con la normativa vigente.

7. FABRICANTE

CIS BIO INTERNATIONAL

B.P. 32

91192 Gif-Sur-Yvette CEDEX – FRANCIA.

8. NÚMERO(S) DE REGISTRO SANITARIO / AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

RE-00107

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

31 de Marzo del 2025

10. FECHA DE LA REVISIÓN DE TEXTO DE LA FICHA TÉCNICA

Febrero 2025

11. DOSIMETRÍA

El tecnecio (^{99m}Tc) se produce utilizando un generador (⁹⁹Mo/^{99m}Tc) y disminuye mediante la emisión de rayos gamma con una energía media de 140 keV y una vida media de 6,02 horas para dar lugar al tecnecio (⁹⁹Tc) que, en vista de su vida media prolongada de $2,13 \times 10^5$ años, puede considerarse cuasiestable.

Los datos que se enumeran a continuación proceden de la ICRP 128 (Comisión Internacional de Protección Radiológica) y se han calculado sobre la base de los siguientes supuestos: después de la inyección intravenosa, la sustancia abandona rápidamente el torrente sanguíneo y se acumula principalmente en el tejido muscular (incluido el miocardio), el hígado, los riñones y, en menor medida, en las glándulas salivales y la tiroides. Cuando la sustancia se inyecta como parte de una prueba de esfuerzo, la absorción por el corazón y el músculo esquelético aumenta significativamente, mientras que la absorción por todos los demás órganos y tejidos disminuye significativamente. La sustancia se excreta en un 75% por el hígado y en un 25% por los riñones.

Órgano	Dosis de radiación absorbida por unidad de actividad administrada (mGy/MBq) (en reposo)				
	Adultos	15 años	10 años	5 años	1 año
Suprarrenal	0,0075	0,0099	0,015	0,022	0,038
Superficies óseas	0,0082	0,010	0,016	0,021	0,038
Cerebro	0,0052	0,0071	0,011	0,016	0,027
Senos	0,0038	0,0053	0,0071	0,011	0,020
Pared de la vesícula biliar	0,039	0,045	0,058	0,10	0,32
Tubo digestivo					
• Pared del estómago	0,0065	0,0090	0,015	0,021	0,035
• Pared del intestino delgado	0,015	0,018	0,029	0,045	0,080
• Muro de colon	0,024	0,031	0,050	0,079	0,015
o Muro de colon ascendente	0,027	0,035	0,057	0,089	0,17
o Muro de colon descendiente	0,019	0,025	0,041	0,065	0,12
Muro del corazón	0,0063	0,0082	0,012	0,018	0,030
Lomo	0,036	0,043	0,059	0,085	0,015
Hígado	0,011	0,014	0,021	0,030	0,052
Pulmones	0,0046	0,0064	0,0097	0,014	0,025
Musculatura	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	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
Testículo	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
Pared de la vejiga	0,011	0,014	0,019	0,023	0,041
Útero	0,0078	0,010	0,015	0,022	0,038
Otros organismos	0,0031	0,0039	0,0060	0,0088	0,016
Dosis efectiva (mSv/MBq)	0,0090	0,012	0,018	0,028	0,053

Órgano	Dosis de radiación absorbida por unidad de actividad administrada (mGy/MBq) (esfuerzo)				
	Adulto	15 años	10 años	5 años	1 año
Suprarrenal	0,0066	0,0087	0,013	0,019	0,033
Superficies óseas	0,0078	0,0097	0,014	0,020	0,036
Cerebro	0,0044	0,0060	0,0093	0,014	0,023
Senos	0,0034	0,0047	0,0062	0,0097	0,018
Pared de la vesícula biliar	0,033	0,038	0,049	0,086	0,26
Tubo digestivo					
• Pared del estómago	0,0059	0,0081	0,013	0,019	0,032
• Revestimiento del intestino grueso	0,012	0,015	0,024	0,037	0,066
• Muro de colon	0,019	0,025	0,041	0,064	0,12
o Muro de colon ascendente	0,022	0,028	0,046	0,072	0,13
o Muro de colon descendiente	0,016	0,021	0,034	0,053	0,099
Muro del corazón	0,0072	0,0094	0,010	0,021	0,035
Lomo	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
Musculatura	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	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
Testículo	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
Pared de la vejiga	0,0098	0,013	0,017	0,021	0,038
Útero	0,0072	0,0093	0,014	0,020	0,035
Otros organismos	0,0033	0,0043	0,0064	0,0098	0,018
Dosis efectiva (mSv/MBq)	0,0079	0,010	0,016	0,023	0,045

La dosis efectiva se calculó para un intervalo miccional de 3,5 horas en adultos.

Imagenes cardíacas

La dosis efectiva, después de la administración de la actividad máxima recomendada de 1600 MBq de tecnecio (^{99m}Tc)-sestamibi en un adulto de 70 kg es de aproximadamente 13,0 mSv si se aplica el protocolo de un día, con la administración de 400 MBq en reposo y 1200 MBq después de la prueba de estimulación.

Cuando se administra una actividad de 1600 MBq, la dosis de radiación en el órgano diana, el miocardio, es de 11,2 mGy y las dosis de radiación en los órganos críticos, vesícula biliar, riñones y colon ascendente, son de 55,2, respectivamente ; 45,6 y 37,2 mGy.

La dosis efectiva tras la administración de la actividad máxima recomendada de 1200 MBq

(600 MBq en reposo y 600 MBq después del ensayo de estimulación) de (^{99m}Tc)-sestamibi en un protocolo de dos días en un adulto de 70 kg es de aproximadamente 10,1 mSv. Para esta actividad administrada de 1200 MBq, la dosis de radiación en el órgano diana, el corazón, es de 8,1 mGy y las dosis de radiación típicas en los órganos críticos, vesícula biliar, riñones y colon ascendentes, son respectivamente 43,2; 37,2 y 29,4 mGy.

Mammoscintig raffe

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

Cuando se administra una actividad de 1.000 MBq, la dosis típica de radiación en el órgano diana, la mama, es de 3,8 mGy y las dosis típicas de radiación en los órganos críticos, vesícula biliar, riñón y colon ascendente, son de 39, 36 y 27 mGy, respectivamente.

Imágenes de la paratiroides

La dosis efectiva tras la administración de la actividad máxima recomendada de 900 MBq de tecnecio (^{99m}Tc)-sestamibi en un adulto de 70 kg es de aproximadamente 8,1 mSv.

Cuando se administra una actividad de 900 MBq, la dosis típica de radiación en el órgano diana, la tiroides, es de 4,8 mGy y las dosis típicas de radiación en los órganos críticos, vesícula biliar, riñones y colon ascendente, son de 35,1, respectivamente; 32,4 y 24,3 mGy.

12. INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN DE RADIOFÁRMACOS

Las muestras deben tomarse en condiciones asépticas.

Los viales no deben abrirse. Despues de la desinfección del tapón, la solución debe introducirse a través del tapón utilizando una jeringa de un solo uso con protección adecuada contra el plomo y una aguja desechable estéril o utilizando un sistema de dispensación automatizado aprobado.

Si la integridad del vial se ve comprometida en cualquier momento del procedimiento, no se debe utilizar el vial.

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

Se reconstituirá con una solución inyectable de pertecnetato de sodio (^{99m}Tc).

Para obtener la solución inyectable de tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi del kit, se llevará a cabo el siguiente procedimiento con las precauciones de seguridad aséptica y radiológica adecuadas:

Método de preparación

A. Protocolo de ebullición

1. Use guantes impermeables durante todo el procedimiento. Retire el sello de plástico de la botella y desinfecte la superficie de la tapa.
2. Coloque el vial en un recipiente blindado debidamente etiquetado con la fecha y hora de preparación, volumen y actividad.
3. Usando una jeringa estéril con protectores blindados, recoja asépticamente aproximadamente 1 a 3 mL de la solución estéril y libre de pirógenos de pertecnetato de sodio (^{99m}Tc) (200 MBq a 11.1 GBq).
4. Inyecte asépticamente la solución de pertecnetato de sodio en el vial colocado en su recipiente de plomo. Sin retirar la aguja,reste un volumen equivalente de aire para restablecer la presión atmosférica en el vial.
5. Agite el vial vigorosamente girándolo de 5 a 10 veces.
6. Retire el vial de su protección contra el plomo y colóquelo verticalmente de modo que el vial no toque directamente el fondo de un baño de agua adecuado que se haya puesto a hervir durante unos 10 minutos. El baño de agua debe estar equipado con protección radiológica. Los 10 minutos solo se contarán desde el momento en que el agua vuelva a hervir.

Nota: El vial **debe** permanecer en posición vertical durante la duración de este paso. Ajuste el nivel de agua del baño de agua para que sobresalga la tapa de la botella.

7. Retira la botella del baño maría y déjala enfriar durante unos 15 minutos.
8. Examine el contenido del vial en busca de partículas o cambios de color antes de la administración.
9. Extracción aséptica de tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi con una jeringa estéril con protección blindada. Use la fórmula dentro de las 10 horas.
10. Antes de administrar sestamibi de tecnecio (Tc-99m) al paciente, se debe verificar la calidad del etiquetado de cromatografía en capa fina de acuerdo con el procedimiento que se indica a continuación.

B. Protocolo de bloque calefactor

1. Use guantes impermeables durante todo el procedimiento. Retire el sello de plástico de la botella y desinfecte la superficie de la tapa.
2. Coloque el vial en un recipiente blindado debidamente etiquetado con la fecha y hora de preparación, volumen y actividad.
3. Con una jeringa estéril con blindaje blindado, recoja asépticamente aproximadamente de 1 a 3 ml de la solución estéril de perteconetato de sodio sin pirógenos (^{99m}Tc) (200 MBq a 11,1 GBq).
4. Inyecte asépticamente la solución de perteconetato de sodio en el vial colocado en su recipiente de plomo. Sin retirar la aguja,reste un volumen equivalente de aire para restablecer la presión atmosférica en el vial.
5. Agite el vial vigorosamente girándolo de 5 a 10 veces.
6. Coloque la botella en un bloque calefactor previamente calentado a 100 ° C y deje incubar durante al menos 15 minutos. El bloque calefactor debe adaptarse al tamaño del vial para garantizar un correcto aumento de temperatura del contenido del vial.
7. Retire el vial del bloque calefactor y déjelo enfriar durante unos 15 minutos.
8. Examine el contenido del vial en busca de partículas o cambios de color antes de la administración.
9. Extracción aséptica de tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi con una jeringa estéril con protección blindada. Use la fórmula dentro de las 10 horas.
10. Antes de administrar tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi al paciente, se debe comprobar la calidad del marcaje de cromatografía en capa fina de la siguiente manera :

Control de calidad de la pureza radioquímica mediante:

Método

Radiocromatografía en capa fina

Hardware

1. Placa de óxido de aluminio J.T. Baker "Baker-flex" IB-FTLC, precortada de 2,5 cm x 7,5 cm.
2. Etanol 768 g/L
3. Activímetro para medir la radiactividad en el rango de 0,7 a 12 GBq.
4. Jeringa de 1 mL, aguja de calibre 22-26.
5. Tanque de revelado con tapa (es adecuado un vaso de precipitados de 100 ml cubierto con film transparente).

Instrucciones de uso

1. Vierta suficiente etanol en el tanque de revelado (vaso de precipitados) para lograr una altura de solvente de 3-4 mm. Cubra el recipiente (vaso de precipitados) con film transparente y espere unos 10 minutos.
2. Con una jeringa y aguja de 1 ml (G 22-26), coloque una gota de etanol en la placa de óxido de aluminio a 1,5 cm del extremo inferior. No permita que el depósito se seque.
3. Coloque una gota de la preparación en el depósito de etanol. Dejar secar. No calentar.
4. Deje que el frente del solvente migre a una distancia de 5 cm del depósito.
5. Corte la placa a 4 cm del extremo inferior y mida la tasa de conteo de cada parte en el activador.
6. Calcule la pureza radioquímica de la siguiente manera:

(contando la parte superior del plato)

% de tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi = ----- x 100

(conteo total de placas)

La pureza radioquímica debe ser mayor o igual al 94%, de lo contrario, la preparación debe eliminarse. Cualquier medicamento o residuo no utilizado debe eliminarse de acuerdo con la normativa vigente.
