

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

MAG3 Technescan 1 mg equipo de reactivos para preparación radiofarmacéutica

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene 1 mg de betiatide.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

El radioisótopo no forma parte del equipo.

El equipo contiene todos los componentes no radiactivos necesarios para la preparación de solución inyectable de tecnecio (^{99m}Tc) mertiatida.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Equipo de reactivos para preparación radiofarmacéutica.

Polvo liofilizado blanco para reconstituir con solución inyectable de pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio, Ph. Eur.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico

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

4.2 Posología y forma de administración

4.2.1 Posología

Adultos y ancianos:

La dosis recomendada varía entre 37 y 185 MBq dependiendo de la patología que vaya a ser estudiada y el método utilizado. Los estudios del flujo sanguíneo renal o el transporte a través de uréteres generalmente requieren una dosis mayor que los estudios de transporte intra-renal. La renografía requiere una dosis más pequeña que la gammagrafía secuencial.

Población pediátrica (menor de 18 años de edad):

A los niños se les debe suministrar una dosis reducida. Es aconsejable adoptar las recomendaciones del Grupo Pediátrico de la Asociación Europea de Medicina Nuclear (EANM) que aparece en la tabla inferior.

Fracción de la radiactividad del adulto (Grupo Pediátrico, EANM, 1990).

3 kg = 0,10	22 kg = 0,50	42 kg = 0,78
4 kg = 0,14	24 kg = 0,53	44 kg = 0,80
6 kg = 0,19	26 kg = 0,56	46 kg = 0,82
8 kg = 0,23	28 kg = 0,58	48 kg = 0,85
10 kg = 0,27	30 kg = 0,62	50 kg = 0,88
12 kg = 0,32	32 kg = 0,65	52 - 54 kg = 0,90
14 kg = 0,36	34 kg = 0,68	56 - 58 kg = 0,92
16 kg = 0,40	36 kg = 0,71	60 - 62 kg = 0,96
18 kg = 0,44	38 kg = 0,73	64 - 66 kg = 0,98
20 kg = 0,46	40 kg = 0,76	68 kg = 0,99

4.2.2 Forma de administración

MAG3 Technescan se administra después de su reconstitución y marcaje.

Este medicamento debe ser administrado exclusivamente por personal autorizado.

El radiofármaco debe administrarse por vía intravenosa (ver la sección 4.4 “Advertencias generales”)

Normalmente la gammagrafía se inicia inmediatamente después de la administración.

Para instrucciones detalladas sobre la correcta preparación del paciente, ver sección 4.4.

Para instrucciones detalladas sobre la correcta administración/uso de MAG3 Technescan, ver secciones 6.6 y 12.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los radiofármacos sólo pueden ser utilizados por personal cualificado con la correspondiente autorización gubernamental para el uso y manipulación de radionúclidos.

El método adecuado para el tratamiento de las reacciones alérgicas (adrenalina, corticosteroides y antihistamínicos) debe estar siempre disponible para ser utilizado de

inmediato, aun cuando la probabilidad de que ocurran reacciones adversas sea rara (ver sección 4.8).

Preparación del paciente

El paciente debe estar bien hidratado antes de comenzar la exploración y se le debe instar a orinar con la mayor frecuencia posible durante las primeras horas después del estudio para reducir la dosis de radiación.

Advertencias generales:

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.

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.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La excreción tubular de la hidroclorotiazida puede disminuir la excreción tubular del tecnecio (^{99m}Tc) mertiatida. Esto también puede ocurrir cuando se usan otros fármacos (p.e. fármacos anti-inflamatorios no-esteroides), que son secretados por los túbulos proximales.

La administración anterior de fármacos como bencilpenicilina o medios de contraste que contienen yodo puede deprimir el mecanismo de transporte a través de las células tubulares. Esto puede ocasionar una secreción tubular deprimida de la mertiatida.

Se sabe que la metoclopramida reduce el flujo plasmático renal y la terapia con este fármaco podría conducir a un aclaramiento reducido de la mertiatida. También durante deshidratación o acidosis el aclaramiento tubular de la mertiatida puede estar reducido.

4.6 Fertilidad, 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.

4.6.1 Embarazo

No existe experiencia clínica con el uso de tecnecio (^{99m}Tc) mertiatida en mujeres embarazadas. No se dispone de datos sobre toxicidad para la reproducción en animales. Los procedimientos con radionucleidos llevados a cabo en mujeres embarazadas suponen además dosis de radiación para el feto. MAG3 Technescan no debe administrarse durante el embarazo a menos que sea estrictamente necesario o cuando el beneficio para la madre supere el riesgo del feto. Considerando una función renal normal, la dosis de radiación al

útero tras la administración de 185 MBq de tecnecio (^{99m}Tc) mertiatida es de 1,85 mGy

4.6.2 Lactancia

Antes de administrar MAG3 Technescan a una madre que esté 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 MAG3 Technescan y desecharse la leche extraída durante ese periodo. Debe considerarse la posibilidad de extraer leche antes de la administración de MAG3 Technescan y almacenarla para su uso posterior. Se recomienda que la madre evite el contacto estrecho con su hijo/a durante las primeras 24 horas posteriores a la inyección para evitar la transmisión de radiactividad. La lactancia puede reanudarse cuando el nivel de radiactividad en la leche materna no suponga una dosis de radiación para el hijo/a superior a 1 mSv.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria.

4.8 Reacciones adversas

Se han notificado algunas reacciones anafilactoides, que van desde ligeras, la mayor parte de las veces, a severas, ocasionalmente. Ocasionalmente se ha informado de reacciones vasovagales de poca intensidad.

Para cada paciente, la exposición a radiación ionizante debe estar justificada sobre la base del posible beneficio. La actividad administrada debe ser tal que la dosis de radiación resultante sea tan baja como sea razonablemente posible teniendo en cuenta la necesidad de obtener el resultado diagnóstico o terapéutico previsto.

La exposición a radiación ionizante está ligada con inducción al cáncer y la posibilidad de desarrollar defectos hereditarios. Para investigaciones diagnósticas de medicina nuclear la evidencia actual sugiere que estos efectos adversos ocurrirán con una frecuencia baja debido a que las dosis de radiación recibidas son muy bajas.

Para la mayoría de investigaciones diagnósticas que utilizan un procedimiento de medicina nuclear, la dosis de radiación administrada (DEE) es menor a 20 mSv. En algunas circunstancias clínicas pueden justificarse dosis más altas.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sitio web www.accesofarm.com o a la unidad de Tecnovigilancia Tel. (55) 55199431 Ext. 126.

4.9 Sobredosis

En el caso de la administración de una sobredosis de radiación con tecnecio (^{99m}Tc) mertiatida inyectable la dosis absorbida por el paciente deberá reducirse cuando sea posible aumentando la eliminación del radionúclido del cuerpo por diuresis forzada y especialmente

por frecuentes vaciados de la vejiga.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

A las concentraciones químicas y actividades utilizadas para procedimientos diagnósticos, el tecnecio (^{99m}Tc) mertiatida no parece ejercer ningún efecto farmacodinámico. Código ATC V09C A03.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

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

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Se han realizado estudios de toxicidad aguda y subaguda (8 días) así como estudios mutagénicos. A los niveles de dosis estudiados, hasta 1000 veces la dosis humana máxima, no se han observado efectos toxicológicos. Tampoco se observaron efectos mutagénicos pero, teóricamente, la radiación podría tener efectos mutagénicos. La seguridad de administraciones repetidas de MAG3 Technescan en más de un día no ha sido objeto de estudios toxicológicos. Se debería reprimir el uso de MAG3 Technescan para dosificación repetida prolongada, sujeto a la decisión de un médico cualificado.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Tartrato de sodio dihidrato
Cloruro de estaño (II) dihidrato
Ácido clorhídrico concentrado
Nitrógeno.

Después del marcaje el principal componente de la preparación final es una solución acuosa del complejo tecnecio (^{99m}Tc) mertiatida. La dilución de la preparación sólo se debe hacer

con suero salino.

6.2 Incompatibilidades

Para no comprometer la estabilidad del complejo tecnecio (^{99m}Tc) mertiatida la preparación no se debe administrar mezclada con otros fármacos.

6.3 Período de validez

12 meses.

La fecha de caducidad se indica en la etiqueta del vial y en la caja.

Después del marcaje, la solución inyectable de tecnecio (^{99m}Tc) mertiatida caduca:

- 8 horas si se conserva por debajo de 25°C.

6.4 Precauciones especiales de conservación

MAG3 Technescan 1 mg equipo de reactivos para preparación radiofarmacéutica se debe almacenar a 2°C - 8°C.

Para las condiciones de conservación después del marcaje, ver sección 6.3

El almacenaje debe cumplir con la legislación nacional para materiales radiactivos.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Vial de 10 ml de cristal Tipo 1 Ph. Eur. con un tapón de goma bromobutilo y corona selladora de aluminio. MAG3 Technescan 1mg equipo de reactivos para preparación radiofarmacéutica se suministra en una caja de cartón con cinco viales.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Los residuos radiactivos deben eliminarse conforme a la normativa nacional e internacional vigente.

La eliminación del material radiactivo no utilizado, y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

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.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.

Accesofarm, S.A. de C.V.

Dr. Federico Gómez Santos No. 148

Colonia Doctores, Cuauhtémoc

C.P. 06720, Ciudad de México

México

8. NUMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

1807R2019 SSA

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN
09-09-2019

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

11. DOSIMETRÍA

Dosis absorbida estimada (de acuerdo con el método MIRD)

mGy/MBqrad/mCi

Pared vejiga	(vaciado vejiga 2 h)	0.057	0.21
	(vaciado vejiga 4.8 h)	0.127	0.47
Pared vesícula biliar		0.043	0.16
Riñones		0.017	0.062
Hígado		0.005	0.017
Ovarios	(vaciado vejiga 2 h)	0.003	0.012
	(vaciado vejiga 4.8 h)	0.007	0.024
Testículos	(vaciado vejiga 2 h)	0.002	0.007
	(vaciado vejiga 4.8 h)	0.004	0.015
Médula ósea	(vaciado vejiga 2 h)	0.002	0.006
	(vaciado vejiga 4.8 h)	0.003	0.01
Total cuerpo		0.001	0.005

La dosis efectiva equivalente es 0.011 mSv/MBq cuando la vejiga se vacía 2 horas después de la administración.

12. INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN DE RADIOFÁRMACOS

Instrucciones de uso y manipulación

El contenido del vial debe ser marcado con disolución inyectable de pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio Ph.Eur. Después de la preparación con una solución de pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio, se obtiene el agente diagnóstico tecnecio (^{99m}Tc) mertiatida tras hervir. La formación de impurezas marcadas es mínima cuando se utiliza un eluido con el menor volumen posible. Por lo tanto, el marcaje debería hacerse utilizando un eluido con la concentración radiactiva más alta posible. Sólo deberían utilizarse eluidos obtenidos de un generador de tecnecio (^{99m}Tc), que ha sido eluido en las 24 horas precedentes. Lo que, es más, sólo se deben utilizar eluidos obtenidos de un generador de tecnecio (^{99m}Tc) que no ha estado en uso durante más de una semana. La dilución de la preparación sólo se debe hacer con suero salino. Después de reconstitución y marcaje la solución puede ser utilizada para una o más administraciones.

Instrucciones para el marcaje

Para el marcaje se recomienda utilizar un eluido con la concentración radiactiva más alta posible, ya que la formación de impurezas es menor cuando se utiliza un eluido con el menor volumen posible.

Eluir un generador de tecnecio (^{99m}Tc) en un volumen de 5 ml, de acuerdo con la técnica de elución fraccionada y siguiendo las instrucciones de uso del generador. Utilizar 3 ml de eluido. La cantidad deseada de tecnecio (^{99m}Tc), con un máximo de 2.960 MBq (80 mCi) debe ser diluida a un volumen de 10 ml con suero salino (0.9%).

Añadir este volumen a un vial de MAG3 Technescan. Para esto se debe utilizar una aguja fina (G20 o mayor) de manera que el agujero del pinchazo se cierre de nuevo. Esto previene que el agua entre en el vial durante los pasos de calentamiento y enfriamiento que siguen. Calentar inmediatamente durante 10 minutos en un dispositivo de calentamiento en seco, precalentado a 120°C o en un baño de agua hirviendo. Durante el calentamiento el vial debería permanecer boca arriba para prevenir que trazas de metal que se desprendan del tapón de goma, influyan desfavorablemente en el procedimiento de marcaje. Enfriar a temperatura ambiente en agua fría. La preparación está lista para su administración. Si fuera necesario, sería posible utilizar una dilución con solución salina al 0,9%. Esta preparación marcada con tecnecio (^{99m}Tc) con una concentración de 2.960 MBq por 10 ml se puede utilizar hasta 8 horas después de completar el paso de calentamiento.

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

Precauciones durante el procedimiento de marcaje

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

Propiedades del medicamento después del marcaje:

Solución acuosa clara a ligeramente opalescente, incolora.

pH : 5.0 - 6.0

osmolalidad: ligeramente hipertónico

Instrucciones para el control de calidad

1. Método por HPLC:

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

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

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

Utilizar un programa de elución con los siguientes parámetros:

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

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

Requisito:

	t=0	después de 8 horas
Mertiatida	≥ 95,0%	≥ 94,0%
Total fracciones frente	≤ 3,0%	≤ 3,0%
Fracción metanol	≤ 4,0%	≤ 4,0%

2. Procedimiento rápido simplificado:

Este método puede ser utilizado como una alternativa del arriba mencionado. El objetivo de este método es comprobar el procedimiento de marcaje, tal como ha sido realizado por el usuario en el hospital.

El método está basado en cartuchos que son ampliamente utilizados como pretratamiento de muestras de soluciones acuosas para cromatografía. El cartucho (p.e. Sep-Pack C-18 Waters) se lava con 10 ml de etanol absoluto, seguido de 10 ml de ácido clorhídrico 0.001 M. Los residuos que quedan de las soluciones se retiran con 5 ml de aire.

La solución de tecnecio (^{99m}Tc) mertiatida (p.e. 0.1 ml) se aplica en el cartucho. Eluir con 5 ml de HCl 0.001 M y recoger el eluido. Eluir con 5 ml de un tampón fosfato (0.01 M, pH=6) que contenga 0.5% de etanol. Añadir el eluido al primer eluido (juntos suman las impurezas hidrofílicas). Eluir el cartucho con 10 ml de tampón fosfato (pH=6.0) conteniendo 7% de etanol. Este segundo eluido contiene el tecnecio (^{99m}Tc) mertiatida. Finalmente, eluir el cartucho con 10 ml de etanol absoluto. Este tercer eluido contiene las impurezas lipofílicas. Medir la radiactividad y calcular los porcentajes respectivos. Utilizar la radiactividad eluída combinada como 100%.

Requisito: tecnecio (^{99m}Tc) mertiatida: no menos de 90%.

Impurezas hidrofílicas: no más de 5%.

Impurezas lipofílicas: no más de 5%