

CIPROBAC RADIOFARMA®

KIT PARA LA PREPARACIÓN DE CIPROFLOXACINA-^{99m}Tc

Industria Argentina
Inyectable. Estéril. Apirógeno.

Clasificación ATC: V09HA. Compuestos con tecnecio (^{99m}Tc) para detección de inflamación e infecciones.

Indicaciones de Uso
Evaluación de patologías infecciosas.

Presentación
Envases conteniendo 1 y 5 frascos ampolla.
En cada estuche se incluye (1) prospecto.

Fórmula cuantitativa
Ciprofloxacina..... 4,0 mg
Glucoheptanoato de Calcio..... 0,8 mg
Manitol..... 20,0 mg
Cloruro estannoso dihidrato..... 0,35 mg

Forma Farmacéutica
Polvo liofilizado, estéril, apirógeno y no radiactivo.
La preparación radiofarmacéutica final (^{99m}Tc-CIPROBAC RADIOFARMA) es una solución inyectable.

Dosis y vía de administración
La dosis recomendada para administración endovenosa después de la preparación con Pertecnecio de Sodio (Na^{99m}TcO₄) en un paciente de peso promedio (70 kg) es de 370-555 MBq (10-15 mCi).
La dosis a administrar al paciente debe medirse en un equipo adecuado y calibrado, inmediatamente antes de la administración. Asimismo, debe verificarse la pureza radioquímica del radiofarmaco antes de su administración al paciente.
El radiofarmaco preparado, como cualquier otra preparación parenteral, debe ser inspeccionado por la posible presencia de partículas o coloración antes de su administración. Las preparaciones que contengan partículas o coloración no deben administrarse y deben descartarse de manera segura y acorde a las regulaciones locales.
Utilizar técnicas asépticas y blindajes adecuados para preparar las dosis a administrar al paciente. Utilizar guantes descartables y blindajes adecuados para la manipulación del producto.

Características del envase primario
CIPROBAC RADIOFARMA® se presenta en frascos ampolla de vidrio borosilicato tipo I, de 10 mL de capacidad cada uno, tapados con tapón de bromobutilo y asegurados con precinto de aluminio.

Periodo de vida útil
CIPROBAC RADIOFARMA®, conservado en las condiciones indicadas en este

manual de instrucciones, es estable por 12 meses.
El periodo de vida útil del radiofarmaco preparado es de 6 horas.

Condiciones de conservación
Conservar CIPROBAC RADIOFARMA® entre 2-8 °C, al resguardo de la luz. El radiofarmaco preparado debe mantenerse en blindaje de plomo, a temperatura ambiente y utilizarse dentro de las 6 (seis) horas de preparado.

Farmacología Clínica
Generales
El comportamiento varía en función del estadio clínico del paciente así como de las aéreas a evaluar, su vascularización y actividad microbiana en las mismas.

Farmacodinamia
Luego de reconstituir el polvo liofilizado estéril, apirógeno y no radiactivo, contenido en un vial de CIPROBAC RADIOFARMA® con solución estéril, apirógena y radiactiva de pertechnetato de sodio (^{99m}Tc) se forma, en presencia de cloruro estannoso dihidrato, un complejo radiactivo que se une específicamente a la población microbiana presente en la zona infectada y eliminándose un 15% de la dosis inyectada por vía renal en las primeras 4 horas post administración.

Propiedades farmacocinéticas
El complejo de quinolona fluorada-^{99m}Tc es eliminado rápidamente del compartimento plasmático quedando menos del 10% de la dosis inyectada a los 10 minutos post administración. A partir de los 120 minutos y hasta 24 horas post administración la concentración del complejo radiactivo en las áreas infectadas permite evaluar la extensión de las mismas. Aproximadamente el 66% de la dosis inyectada es excretada en las primeras 48 horas siendo un 40% eliminada por vía renal y un 26% en heces.

Características Físicas
El ^{99m}Tc decae por transición isomérica con un periodo de semidesintegración de 6.02 horas*. Los principales fotones útiles para la detección y el diagnóstico por imágenes se listan en la Tabla 1.

Tabla 1. - Datos principales de emisión de radiación

Radiación	Media % / Desintegración	Energía media (KeV)
Gamma-2	89.07	140.5

*Kocher, David C., "Radioactive Decay Data Tables", DOE/TIC 11026, 108 (1981).

Dosimetría de la radiación
Dosimetría externa
La constante de rayos gamma específica (Γ) para ^{99m}Tc es de 5.4 microcoulombs / Kg-MBq-hr (0.78R / mCi-hr) a 1 cm. Esta constante permite estimar la exposición (D) a una fuente puntual de ^{99m}Tc de actividad conocida (A), a una distancia conocida (d) y un periodo de tiempo (t) como;
 $D = \Gamma \cdot A \cdot t / d^2$

La Tabla 2 muestra una serie de coeficientes de atenuación (Ac) obtenidos a partir de la interposición de diferentes espesores de blindaje de plomo. Estos coeficientes se pueden usar para estimar la exposición a una fuente de actividad conocida con un punto de ^{99m}Tc protegido con plomo, a una distancia y un periodo de tiempo conocidos como;

$$D = A_c \cdot \Gamma \cdot A \cdot t / d^2$$

La Tabla 3 muestra una serie de factores de desintegración (Df), que permiten estimar la actividad restante (Af) de una fuente de ^{99m}Tc conocida después de un periodo de tiempo particular, a partir de una actividad inicial conocida (Ai) como;
 $Af = Ai \cdot Df$

Tabla 2 - Coeficientes de atenuación del blindaje de Plomo

Espesor del blindaje de plomo (cm)	Coefficiente de atenuación (A _c)
0.025	0.5
0.08	10 ⁻¹
0.16	10 ⁻²
0.25	10 ⁻³
0.33	10 ⁻⁴

Tabla 3 - Factores de desintegración física ^{99m}Tc de vida media: 6.02 h

Tiempo(h)	Factor de desintegración (D)
0*	1.000
1	0.891
2	0.794
3	0.708
4	0.631
5	0.562
6	0.501
7	0.447
8	0.398
9	0.355
10	0.316
11	0.282
12	0.251

Dosimetría interna
Los datos se basan en el "Report N° 14 del MIRP" considerando que la vejiga se evacua regularmente cada 3.5 horas y que se administró una dosis acorde a lo recomendado en *Dosis y vía de administración*. Los resultados se muestran en la Tabla 4.

Tabla 4.- Dosis estimada de radiación absorbida

Órgano	rad/ mCi	mGy/MBq
Riñones	0.40	0.099
Bazo	0.16	0.042
Testículos	0.11	0.031
Tiroides	0.088	0.024
Médula ósea	0.078	0.021
Superficies óseas	0.055	0.016
Miocardio	0.022	0.013
Pulmones	0.035	0.017
Adrenales	0.042	0.011
Páncreas	0.037	0.010
Vejiga	0.049	0.10
Útero	0.031	0.0084
Intestino delgado	0.019	0.0050
Intestino grueso	0.019	0.0050
Ovarios	0.016	0.0042

Interacciones con otros medicamentos
La administración concurrente de quinolona fluorada-^{99m}Tc con antiácidos que contengan aluminio, magnesio, calcio o sucralfato interfieren en la biodisponibilidad del radiofarmaco.
Las condiciones de marcación del principio activo pueden producir interacciones. Es por ello que el eluido de pertechnetato de sodio (^{99m}Tc) debe estar libre de sustancias oxidantes (ej. nitritos) y poseer una relación molar (^{99m}Tc/^{99m}Tc+⁹⁹Tc) lo mas alta posible.

Contraindicaciones
La administración de ^{99m}Tc-CIPROBAC RADIOFARMA® está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad a los componentes de la formulación.

Efectos Indeseables
No se conocen.

Incompatibilidades
No se conocen.

Advertencias y precauciones de uso
Los componentes del polvo liofilizado deben ser utilizados únicamente para la obtención de ^{99m}Tc-CIPROBAC RADIOFARMA® y NO pueden ser administrados directamente al paciente.
En el caso de niños, la dosis debe reducirse al mínimo compatible con el estudio y administrarse solo en caso que el beneficio a obtener supere los riesgos de su uso. Los radiofarmacos deben ser usados por profesionales responsables ante la Autoridad Regulatoria Nuclear para la manipulación de material radiactivo.

Embarazo
^{99m}Tc-CIPROBAC RADIOFARMA® no debe administrarse a mujeres embarazadas

a menos que el potencial beneficio justifique el potencial riesgo para el feto. En mujeres que se sospecha estar embarazadas o que estén realizando tratamientos tendientes a lograrlo se debe suspender todo tipo de tratamiento con esta u otro tipo de sustancias emisoras de radiación.

Lactancia
^{99m}Tc-CIPROBAC RADIOFARMA® es excretado en la leche materna durante la lactancia, en consecuencia debe sustituirse la leche materna por una fórmula infantil adecuada durante los 15 días posteriores a la administración.

Uso pediátrico
En niños y jóvenes las dosis a administrar se deben ajustar a los valores indicados y sólo realizarse cuando los beneficios a obtener superen los riesgos.

Instrucciones de uso
Preparación de ^{99m}Tc-CIPROBAC RADIOFARMA
La preparación del CIPROBAC RADIOFARMA® se efectúa por el siguiente procedimiento aséptico:
- Rotular el vial indicando la actividad estimada, fecha y hora de preparación del radiofarmaco.
- El operador deberá usar guantes durante el proceso de preparación.
- Quitar el precinto y desinfectar la superficie del tapón con alcohol.
- Colocar el vial en un blindaje de plomo adecuado rotulado con la fecha, hora de preparación, el volumen y la actividad.
- Con una jeringa estéril agregar asepticamente 555-930 MBq (15-25 mCi) en un volumen aproximado de entre 1-3 mL de solución inyectable de Pertechnetato de Sodio ^{99m}Tc libre de pirogenos y de agentes oxidantes. Tapar el blindaje.
- Agitar durante unos segundos para permitir la disolución del principio activo.
- Dejar reposar entre 3-5 minutos.
- Antes de inyectar examinar el contenido del vial para verificar que no contenga partículas ni la solución aparezca coloreada.
- Medir la dosis a administrar al paciente en un sistema de calibración adecuado.
- Mantener el vial conteniendo ^{99m}Tc-CIPROBAC RADIOFARMA a temperatura ambiente y en condiciones asépticas hasta su uso.
- No contiene conservantes.
- El producto debe ser utilizado dentro de las 6 horas posteriores a su preparación.
- Antes de la administración al paciente debe verificarse la Pureza Radioquímica.
- El flujo comienza instantaneamente luego de la inyección. Las imágenes se podrán adquirir a los 5 minutos, 1 hora, 4 horas y 24 horas post-administración.

Determinación de la pureza radioquímica
El Control de Calidad del agente de diagnóstico debe realizarse de acuerdo al procedimiento que se describe a continuación:

PROCEDIMIENTO
La determinación de la pureza radioquímica se realizará mediante la corrida en simultáneo de dos cromatografías (SISTEMA I Y II) como se describe en el siguiente cuadro:

	SISTEMA I	SISTEMA II
Soporte	Papel Whatman N°1	ITLC-SG
Solvente	2-butanona	Etanol:hidróxido de amonio: agua (2:1:5)
Volumen a Sembrar	5 µL	5 µL
R _f ^{99m} TcO ₄ ⁻	0.9-1.0	0.9-1.0
R _f ^{99m} Tc-red-hidr.	0.0	0.0
R _f ^{99m} Tc- ciprofloxacina	0.0	0.9-1.0

Colocar una gota de solución final a una altura de 1 cm de una tira de soporte adecuado de 1.5 x 9cm. Dejar secar la gota durante 5 a 10 minutos. Desarrollar el cromatograma en una cuba cromatográfica previamente saturada con el solvente que corresponda. Dejar desarrollar el cromatograma hasta que el frente de solvente haya recorrido el 75 % de la longitud total de la tira de papel. Retirar la tira de la cuba, marcar el frente del solvente y dejar secar con corriente de aire.
Cortar cada tira a una altura correspondiente a un R_f de 0.5 y medir la actividad de ^{99m}Tc en cada pieza mediante un detector de radiación adecuado (descontando el fondo).
Determinar la pureza radioquímica mediante la siguiente fórmula:

Pureza radioquímica (%) = 100 - (%^{99m}TcO₄⁻) - (%^{99m}Tc-reducido e hidrolizado)
Siendo:
 $\%^{99m}\text{TcO}_4^- = \frac{\text{Actividad del } R_{0.5,0} - \text{Actividad del fondo} \times 100}{\text{Actividad del punto } R_{0.5,0} - \text{Actividad del fondo} + \text{Actividad del punto } R_{0.9,1.0} - \text{Actividad del fondo}}$
 $\%^{99m}\text{Tc-reducido e hidrolizado} = \frac{\text{Actividad del } R_{0.0} - \text{Actividad del fondo} \times 100}{\text{Actividad del punto } R_{0.0,0} - \text{Actividad del fondo} + \text{Actividad del punto } R_{0.9,1.0} - \text{Actividad del fondo}}$

Si la pureza radioquímica es menor al 90 % no deberá utilizarse el kit y debe descartarse la preparación.

Medicamento autorizado por A.N.M.A.T. Certificado N° 58528



Laboratorios BACON S.A.I.C.
Uruguay 136 (B1603DFD) Villa Martelli
Provincia de Buenos Aires - República Argentina
Tel: (54 -11) 4709-0171 - Líneas rotativas. Fax: 4709 - 2636
Directora Técnica: Dra. Patricia Zubata, Farmacéutica, MN: 10.965