



SESTAMIBI – RADIOFARMA® - BACON

TETRAFLUORBORATO DE TETRAKIS (2-METOXI ISOBUTIL ISONITRILO) DE COBRE (I)

KIT PARA LA PREPARACIÓN DE SESTAMIBI-99mTC

Industria Argentina - Inyectable. Estéril. Apirógeno.

Clasificación ATC: V09GA01. Radiofármaco para diagnóstico de patologías del sistema cardiovascular.

Indicaciones de Uso

El **SESTAMIBI RADIOFARMA® BACON**, es para uso diagnóstico solamente. Después de reconstituirlo con una solución de Pertecnectato de sodio (^{99m}Tc), se obtiene ^{99m}Tc -**SESTAMIBI** (^{99m}Tc -MIBI) el cual puede ser administrado con el objeto de realizar los siguientes estudios:

- Gammagrafía miocárdica de perfusión para la detección y localización de enfermedad arterial coronaria (angor e infarto de miocardio). Detectar posibles cardiopatías isquémicas. Distinguir el miocardio normal del anormal, además de localizar la anomalía en pacientes con posible infarto miocárdico, cardiopatías isquémicas o trastornos de la arteria coronaria. La evaluación de las cardiopatías isquémicas o de los trastornos de la arteria coronaria se logra mediante el uso de las técnicas de reposo y esfuerzo
- Evaluación de la función ventricular global técnica de primer paso para determinar la fracción de eyección y/o tomogammagrafía sincronizada (gated SPECT) con el ECG, para la evaluación de la fracción de eyección, volúmenes y motilidad regional de la pared del ventrículo izquierdo
- Mamogammagrafía isotópica para la detección de sospecha de neoplasia de mama cuando la mamografía es no concluyente, inadecuada o indeterminada.

- Localización de tejido paratiroideo hiperfuncionante en pacientes con enfermedad recurrente o persistente, tanto en hiperparatiroidismo primario como secundario, y en pacientes con hiperparatiroidismo primario programados para la realización de cirugía inicial de las glándulas paratiroideas. Evaluar la perfusión miocárdica.

Nota 1: En ensayos clínicos, mediante el uso de un modelo que consta de la pared anterior, la pared inferior-posterior y el ápice aislado, se demostró la localización en la pared anterior o inferior-posterior en pacientes en los que se sospechaba una angina de pecho o un trastorno de la arteria coronaria. No se ha establecido la localización de trastornos aislados en el ápice. No se ha estudiado ni evaluado el ^{99m}Tc-MIBI para otras cardiopatías.

Nota 2: En general no es posible distinguir entre los infartos miocárdicos recientes y los anteriores, ni se puede diferenciar un infarto miocárdico reciente de una isquemia.

Presentación

SESTAMIBI RADIOFARMA® BACON se presenta en estuche conteniendo uno o cinco frascos ampollas con un polvo liofilizado estéril y apirógeno envasado bajo atmósfera de nitrógeno. En cada estuche se incluye (1) prospecto

Fórmula Cualitativa

Cada vial contiene:

SESTAMIBI – RADIOFARMA® - BACON 1.0 mg

Tetrafluorborato de tetrakis (2-metoxi isobutil isonitrilo) de cobre (I)	1,0 mg
Citrato de sodio anhidro	2,6 mg
Clorhidrato monohidrato de cisteína	1,0 mg
Manitol	20,0 mg
Cloruro estannoso dihidrato	0,75 mg

SESTAMIBI – RADIOFARMA® - BACON 0.5 mg

Tetrafluorborato de tetrakis (2-metoxi isobutil isonitrilo) de cobre (I)	0,5 mg
Citrato de sodio anhidro	1,3 mg
Clorhidrato monohidrato de cisteína	0,5 mg
Manitol	10,0 mg
Cloruro estannoso dihidrato	0,375mg

Forma Farmacéutica

Polvo para inyección, liofilizado, estéril, no radiactivo, envasado bajo atmósfera de nitrógeno. La preparación radiofarmacéutica final ^{99m}Tc -**SESTAMIBI** (^{99m}Tc -MIBI) es una solución inyectable.

Dosis y vía de administración

Este fármaco se administra mediante inyección intravenosa

Para la imagen miocárdica, la dosis recomendada para administración endovenosa después de la preparación con Pertecnectato de Sodio ($\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$) en un paciente de peso promedio (70 kg) es de 370-1110 MBq (10-30 mCi).

Adultos y pacientes de edad avanzada

- La posología puede variar dependiendo de las características de la gammacámara y de los programas de reconstrucción de imágenes. Debe justificarse la administración de actividades superiores a los NRD (niveles de referencia diagnósticos) locales.

Paciente adulto de peso promedio (70 kg) el rango de actividad recomendado para la administración intravenosa, según el estudio a realizar, es:

- Diagnóstico de la disminución de la perfusión coronaria y del infarto de miocardio 400 – 900 MBq (11 – 24 mCi).
- El rango de actividad recomendado para el diagnóstico de cardiopatía isquémica según la guía europea del procedimiento es: – Protocolo de dos días: 600-900 MBq/estudio (16 – 24 mCi); – Protocolo de un día: 400-500 MBq (11 – 13.5 mCi) para la primera inyección, y el triple para la segunda inyección. No debe administrarse más de un total de 2.000 MBq (54 mCi) para el protocolo de un día ni de 1.800 MBq (49mCi) para el protocolo de dos días. Para el protocolo de un día, las dos inyecciones (en estrés y en reposo) deben administrarse separadas al menos durante dos horas pero pueden aplicarse en cualquier orden. Después de la inyección en estrés, debe recomendarse continuar el ejercicio durante un minuto más (si es posible).
- Para el diagnóstico de infarto de miocardio, generalmente es suficiente administrar una inyección en reposo.
- Para el diagnóstico de cardiopatía isquémica se precisan dos inyecciones (en estrés y en reposo) para diferenciar entre la captación miocárdica disminuida de forma transitoria o de forma permanente.

- Evaluación de la función ventricular global 600-800 MBq (16- 22 Mci) inyectados en forma de bolo.
- Mamogammagrafía isotópica 700-1.000 MBq (19-27 mCi) inyectados en forma de bolo generalmente en el brazo opuesto a la lesión.
- Localización de tejido paratiroideo hiperfuncionante 200-700 MBq (5.5-19mCi) inyectados en forma de bolo. La actividad típica es de 500-700 MBq (13.5-19 mCi). La posología puede variar dependiendo de las características de la gammacámara y de los programas de reconstrucción de imágenes. Debe justificarse la administración de actividades superiores a los NRD (niveles de referencia diagnósticos) locales.

Pacientes con insuficiencia renal:

- Se requiere una consideración cuidadosa de la actividad a administrar ya que en estos pacientes es posible que aumente la exposición a la radiación.

Pacientes con insuficiencia hepática:

- en general, la actividad a administrar en estos pacientes debe considerarse cuidadosamente, comenzando habitualmente en el límite inferior del rango de actividad.

Población pediátrica

- El uso en niños y adolescentes debe considerarse cuidadosamente en base a la necesidad clínica y valorando la relación riesgo/beneficio en este grupo de pacientes. La actividad a administrar a niños y adolescentes puede calcularse conforme a las recomendaciones de dosis pediátricas de la Asociación Europea de Medicina Nuclear (EANM). La actividad administrada a niños y adolescentes puede calcularse multiplicando una actividad basal concreta (con fines de cálculo) por los factores determinados por el peso corporal que se indican en la siguiente tabla.

$$A[\text{MBq}]_{\text{administrada}} = \text{actividad basal} \times \text{factor}$$

- La actividad basal es 63 MBq para indicaciones oncológicas. La actividad basal mínima y máxima para el protocolo de dos días de imagen cardiaca, tanto en estrés como reposo, es de 42 y 63 MBq, (1.1-1.7mCi) respectivamente. Para el protocolo de imagen cardiaca de un día, la actividad basal es 28 MBq (0.76 mCi) en reposo y 84 MBq (2.3mCi) en

estrés. La actividad mínima para cualquier tipo de estudio es 80 MBq (2.2 mCi).

Peso (en kg)	Factor	Peso (en kg)	Factor	Peso (en kg)	Factor
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

Adquisición de imágenes

Imágenes cardíacas

La adquisición de imágenes debe comenzar aproximadamente 30 a 60 minutos después de la inyección, para permitir el aclaramiento hepatobiliar. Puede ser necesario un intervalo más prolongado únicamente para las imágenes en reposo y para las imágenes de estrés con vasodilatadores, debido al riesgo de que exista mayor actividad de tecnecio (^{99m}Tc) en la zona subdiafragmática. No hay evidencia de cambios significativos en la concentración o redistribución del trazador a nivel miocárdico, por lo tanto, es posible la adquisición de imágenes hasta seis horas después de la inyección. El estudio puede realizarse con un protocolo de uno o dos días.

Deben obtenerse preferiblemente imágenes tomográficas (SPECT) con o sin sincronización electrocardiográfica (ECG).

El tiempo ideal para la adquisición de imágenes refleja el mejor compromiso entre el número de cuentas en el corazón y la absorción por los órganos circundantes.

Mamogammagrafía isotópica

La adquisición de imágenes de la mama se inicia óptimamente 5 a 10 minutos después de la inyección, con la paciente en posición prona, con la mama colgando libremente. El producto se administra en una vena del brazo contralateral a la mama con la supuesta anomalía. Si la enfermedad es bilateral, la inyección se administra preferentemente en una vena dorsal del pie.

Gammacámara convencional

Seguidamente debe modificarse la posición del paciente de forma que la otra mama quede colgando, y debe adquirirse una imagen lateral de la misma. Después puede adquirirse una imagen en posición supina anterior, con los brazos de la paciente detrás de la cabeza.

Detector dedicado a la adquisición de imágenes mamarias

Si se utiliza un detector dedicado a la adquisición de imágenes mamarias, debe seguirse un protocolo apropiado específico del detector para lograr el mejor rendimiento posible en la adquisición de las imágenes.

Imágenes de las glándulas paratiroides

La adquisición de imágenes de las glándulas paratiroides depende del protocolo seleccionado. Los estudios más utilizados son las técnicas de sustracción y/o de doble fase, que se puede realizar conjuntamente.

Para la técnica de sustracción en la adquisición de imágenes de la glándula tiroides puede emplearse yoduro (^{123}I) de sodio o pertecnetato ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) de sodio, dado que el tejido tiroideo funcional capta estos radiofármacos. Dicha imagen se sustrae de la imagen obtenida con $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ y el tejido paratiroideo hiperfuncionante patológico permanece visible tras la sustracción. Si se usa yoduro (^{123}I) de sodio, se administran 10 a 20 MBq por vía oral. Cuatro horas después de la administración, pueden adquirirse imágenes del cuello y el tórax. Tras la adquisición de imágenes con yoduro (^{123}I) de sodio, se inyectan 200 a 700 MBq de $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ y se adquieren imágenes 10 minutos después de la inyección en forma de adquisición doble con 2 picos de energía gamma (140 keV para el tecnecio y 159 keV para el yoduro). Si se usa pertecnetato ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) de sodio, se inyectan 40-150 MBq y se adquieren imágenes del cuello y el tórax 30 minutos después. A continuación, se inyectan 200 a 700 MBq de $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ y se realiza una segunda adquisición de imágenes 10 minutos después.

Si se emplea una técnica de doble fase, se inyectan de 400 a 700 MBq de $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$, y la primera imagen del cuello y del mediastino se obtiene 10 minutos después.

Después de un periodo de lavado de 1 a 2 horas, se adquieren de nuevo imágenes del cuello y del mediastino.

Las imágenes planares pueden complementarse mediante imágenes precoces y tardías de SPECT o SPECT/TAC.

Características del envase primario

SESTAMIBI – RADIOFARMA® - BACON 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 flip off.

Período de vida útil

SESTAMIBI – RADIOFARMA® - BACON conservado en las condiciones indicadas en este manual de instrucciones, es estable por 24 meses.

El período de vida útil del radiofármaco preparado $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ es de 6 horas.

Condiciones de conservación

Conservar **SESTAMIBI – RADIOFARMA® - BACON** a temperatura ambiente. El radiofármaco preparado debe mantenerse en blindaje de plomo, a temperatura ambiente y utilizarse dentro de las 6 (seis) horas de preparado.

Farmacología Clínica y toxicología de la preparación radiofarmacéutica indicando vías de eliminación y vida media

Farmacodinamia

A las concentraciones químicas y actividades utilizadas para las exploraciones diagnósticas no parece que el $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ tenga actividad farmacodinámica

Propiedades farmacocinéticas y eliminación

El $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ es un complejo catiónico de ^{99m}Tc que se acumula en el tejido miocárdico viable de una manera análoga a la del Cloruro de Talio (^{201}Tl). Las imágenes centellográficas que se han obtenido de animales y seres humanos después de una administración intravenosa del fármaco han sido comparables a las obtenidas con Cloruro de Talio (^{201}Tl) en tejido miocárdico normal y anormal. Cinco minutos después de la inyección, aproximadamente un 8% de la dosis inyectada se mantiene en circulación. Hay menos de 1% de conjugación proteica del $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ en el plasma.

En la distribución fisiológica, pueden observarse concentraciones evidentes de tecnecio $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ in vivo en varios órganos. En particular, se observa una captación normal del trazador en glándulas salivales, tiroides, miocardio, hígado, vesícula biliar, intestinos delgado y grueso, riñones, vejiga, plexos coroideos y músculos esqueléticos, ocasionalmente en pezones. Es normal una captación homogénea tenue en la mama o la axila.

Gammagrafía miocárdica de perfusión

El tecnecio **^{99m}Tc-MIBI** es un complejo catiónico que difunde pasivamente a través de la membrana capilar y celular. En el interior de la célula se localiza en las mitocondrias, donde es atrapado, y su retención depende de la integridad de las mitocondrias, reflejando los miocitos viables. Tras la inyección intravenosa, se distribuye en el miocardio en función de la perfusión y la viabilidad miocárdicas. La captación miocárdica, que depende del flujo coronario, es el 1,5% de la dosis inyectada en estrés y el 1,2% de la dosis inyectada en reposo. Sin embargo, las células con daños irreversibles no captan el **^{99m}Tc-MIBI**. El nivel de extracción miocárdica está reducido por la hipoxia. Su redistribución es muy escasa, por lo que para los estudios en estrés y en reposo se necesitan inyecciones separadas.

Estudios realizados en modelos de isquemia miocárdica en perros puso de manifiesto que el **^{99m}Tc-MIBI** experimenta una distribución miocárdica (redistribución), más lenta y menos completa que la observada para el Cloruro de Talio (²⁰¹Tl). Otros estudios realizados sobre un modelo de infarto miocárdico en perros reveló que no hubo redistribución significativa del fármaco. No se han llevado a cabo estudios definitivos en seres humanos que demuestren una posible redistribución. En pacientes con infarto miocárdico documentado, las imágenes revelaron la presencia del infarto hasta cuatro horas después de la administración de la dosis. Los estudios en animales han indicado que la absorción miocárdica no se bloquea cuando se inhibe el mecanismo del bombeo de sodio. La absorción miocárdica, que depende de la circulación coronaria, es del 1,2% de la dosis inyectada en condiciones del ejercicio.

Mamogammagrafía isotópica

La captación tisular del **^{99m}Tc-MIBI** depende fundamentalmente de la vascularización, que suele estar aumentada en el tejido tumoral. El **^{99m}Tc-MIBI** se acumula en diversas neoplasias y de forma más notoria en las mitocondrias. Su captación guarda relación con un aumento del metabolismo dependiente de energía y con la proliferación celular. Su acumulación celular disminuye en caso de sobreexpresión de proteínas de resistencia a múltiples fármacos.

Imagen paratiroidea de tejido hiperfuncionante

El **^{99m}Tc-MIBI** se localiza tanto en el tejido paratiroideo como en el tejido tiroideo funcionante, pero suele eliminarse con mayor rapidez del tejido tiroideo normal que del tejido paratiroideo anómalo.

La vida media miocárdica es de unas 7 horas después de una inyección en reposo o en condiciones de ejercicio. La semivida efectiva (que incluye la semivida biológica y el período de semidesintegración) es de aproximadamente 3 horas para el corazón y de alrededor de 30 minutos para el hígado.

La Tabla 1 ilustra la depuración biológica así como la efectiva (que incluye depuración biológica y desintegración radionucleídica) del $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ en el corazón y el hígado.

Tabla 1: Concentraciones orgánicas expresadas como porcentaje de la dosis inyectada; datos basados en un promedio de 5 sujetos en reposo y 5 sujetos durante el ejercicio.

Reposo			Esfuerzo					
Corazón			Hígado		Corazón		Hígado	
Tiempo	Biológica	Efectiva	Biológica	Efectiva	Biológica	Efectiva	Biológica	Efectiva
5 min	1,2	1,2	19,6	19,4	1,5	1,5	5,9	5,8
30 min	1,1	1,0	12,2	11,5	1,4	1,3	4,5	4,2
60 min	1,0	0,9	5,6	5,0	1,4	1,2	2,4	2,1
120 min	1,0	0,8	2,2	1,7	1,2	1,0	0,9	0,7
240 min	0,8	0,5	0,7	0,4	1,0	0,6	0,3	0,2

El sistema hepatobiliar constituye la vía principal de depuración del $^{99m}\text{Tc-MIBI}$. La actividad proveniente de la vesícula biliar se percibe en el intestino al cabo de una hora de su administración. El 27 % de la dosis inyectada es excretada en la orina, mientras que aproximadamente un 33 % se elimina por las heces en un plazo de 48 horas. El agente es excretado sin ninguna evidencia de metabolismo. La actividad pulmonar es insignificante, incluso inmediatamente después de la inyección. Los estudios de depuración en la sangre indican que el componente que se depura rápidamente lo hace en un tiempo de 4,3 minutos en reposo y 1,6 minutos en condiciones de ejercicio.

Dosimetría de la radiación

Características Físicas

El ^{99m}Tc decae por transición isomérica con un período de semidesintegración de 6.02 horas¹. Los principales fotones útiles para la detección y el diagnóstico por imágenes se listan en la Tabla 2.

Tabla 2: Datos principales de emisión de radiación

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

¹Kocher, David C., "Radioactive Decay Data Tables", DOE/TIC 11026, 108 (1981).

Radiación externa

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 período de tiempo (t) como;

$$D = \Gamma . A . t / d^2$$

La Tabla 3 muestra una serie de coeficientes de atenuación (A_c) 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 período de tiempo conocidos como;

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

La Tabla 4 muestra una serie de factores de desintegración (D_f), que permiten estimar la actividad restante (A_f) de una fuente de ^{99m}Tc conocida después de un período de tiempo particular, a partir de una actividad inicial conocida (A_i) como;

$$A_f = A_i . D_f$$

Tabla 3 – 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 4 – Factores de desintegración física ^{99m}Tc de vida media: 6.02 h

Tiempo (h)	Factor de desintegración (D_f)
------------	------------------------------------

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

*tiempo de calibración

Dosimetría interna

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, dado su prolongado período de semidesintegración de $2,13 \times 10^5$ años, puede ser considerado como casi estable.

Los datos presentados a continuación proceden de ICRP 80 y se calculan con arreglo a los siguientes supuestos: Después de la inyección intravenosa, el medicamento es filtrado rápidamente de la sangre y captado predominantemente en los tejidos musculares (incluido el corazón), hígado y riñones y, en menor cantidad, en glándulas salivales y la tiroideas.

Cuando el medicamento es administrado conjuntamente con una prueba de esfuerzo, existe un aumento considerable de la captación en corazón y los músculos esqueléticos, con una captación correspondientemente más baja en todos los demás órganos y tejidos. El medicamento se excreta por el hígado en una proporción del 75%, y por los riñones, en una proporción del 25%.

Órgano	Dosis absorbida por unidad de actividad administrada [mGy/MBq] (en reposo)				
	Adultos	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

Órgano	Dosis absorbida por unidad de actividad administrada [mGy/MBq] (en estrés)				
	Adultos	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

La dosis efectiva se ha calculado en adultos en relación a una frecuencia de micción de 3,5 horas.

Imágenes cardíacas

La dosis efectiva resultante de la administración de una actividad recomendada máxima de 2.000 MBq (54 mCi) de ^{99m}Tc-MIBI a un adulto de 70 kg es de aproximadamente 16,4 mSv si se sigue el protocolo de un día con la administración de 500 MBq (13.5 mCi) en reposo y de 1.500 MBq (40.5 mCi) en esfuerzo.

Para una actividad administrada de 2.000 MBq (54 mCi) la dosis de radiación típica del órgano diana, corazón, es de 14 mGy y las dosis de radiación típicas de los órganos críticos, es decir, vesícula biliar, riñones e intestino grueso ascendente son de 69, 57 y 46,5 mGy, respectivamente.

La dosis efectiva resultante de la administración de la actividad máxima recomendada de 1.800 MBq (49 mCi) (900 MBq en reposo y 900 MBq en estrés) de ^{99m}Tc-MIBI en un protocolo de dos días para un adulto que pesa 70 kg es de aproximadamente 15,2 mSv.

Para esta actividad administrada de 1.800 MBq (49 mCi), la dosis de radiación típica del órgano diana, corazón, es de 12,2 mGy y las dosis de radiación típicas a los órganos críticos, vesícula biliar, riñones e intestino grueso ascendente son de 64,8, 55,8 y 44,1 mGy respectivamente.

Mamogammagrafía isotópica

La dosis efectiva resultante de la administración de una actividad máxima recomendada de 1.000 MBq (27mCi) de ^{99m}Tc-MIBI para un adulto que pesa 70 kg es de unos 9 mSv.

Para una actividad administrada de 1.000 MBq (27mCi), la dosis de radiación típica al órgano diana, mama, es de 3,8 mGy y las dosis de radiación típicas a los órganos críticos, vesícula biliar, riñones e intestino grueso ascendente son de 39, 36 y 27 mGy respectivamente.

Imágenes de las glándulas paratiroides

La dosis efectiva resultante de la administración de una actividad máxima recomendada de 700 MBq (19mCi) de ^{99m}Tc-MIBI para un adulto que pesa 70 kg es de aproximadamente 6,3 mSv.

Para una actividad administrada de 700 MBq, la dosis de radiación típica al órgano diana, tiroides, es de 3,7 mGy y las dosis de radiación típica de los órganos críticos, vesícula biliar, riñones e intestino grueso ascendente son de 27,3, 25,2 y 18,9 mGy respectivamente.

Interacciones con otros medicamentos

Los medicamentos que afectan a la función miocárdica o al flujo sanguíneo pueden dar falsos resultados negativos en el diagnóstico de artropatía coronaria. En concreto, los bloqueantes de los receptores adrenérgicos β y los antagonistas del calcio disminuyen el consumo de oxígeno y, por tanto, también afectan a la perfusión, y los bloqueantes de los receptores adrenérgicos β inhiben el aumento

de la frecuencia cardíaca y de la tensión arterial en situaciones de estrés. Por ello, cuando se interpreten los resultados de la gammagrafía, se debe tener en cuenta el uso de medicamentos simultáneos. Deben seguirse las recomendaciones de las guías correspondientes sobre pruebas ergométricas o farmacológicas en estrés.

Cuando se emplee la técnica de sustracción en la obtención de imágenes del tejido paratiroideo hiperfuncionante, el uso reciente de medios de contraste radiológico con yodo, medicamentos empleados en el tratamiento del hipertiroidismo y del hipotiroidismo u otros medicamentos puede disminuir la calidad de las imágenes del tiroides e incluso imposibilitar la sustracción. Véanse las fichas técnicas del medicamento del yoduro (^{123}I) de sodio o del pertecnetato ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) de sodio para consultar la lista completa de los medicamentos con los que pueden interaccionar.

Contraindicaciones

En el caso del estudio mediante gammagrafía miocárdica de esfuerzo, se deberán tener en cuenta las contraindicaciones generales asociadas a la inducción del estrés ergométrico o farmacológico

Efectos indeseables

Trastornos del sistema inmunológico:

Raros: Reacciones graves de hipersensibilidad como disnea, hipotensión, bradicardia, astenia y vómitos (por lo general en las dos horas tras la administración), angioedema. Otras reacciones de hipersensibilidad (reacciones alérgicas en la piel y las mucosas, acompañadas de exantema (prurito, urticaria, edema), vasodilatación).

Muy raros: se han descrito otras reacciones de hipersensibilidad en pacientes con predisposición.

Trastornos del sistema nervioso:

Poco frecuentes: Cefalea

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

Trastornos cardíacos:

Poco frecuentes: Dolor torácico/angina de pecho, electrocardiograma anormal.

Raros: Arritmia.

Trastornos gastrointestinales:

Poco frecuentes: Náuseas.

Raros: Dolor abdominal.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Raros: reacciones locales en la zona de inyección, hipoestesia y parestesia, rubefacción.

Frecuencia no conocida: Eritema multiforme.

Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración:

Frecuentes: Inmediatamente después de la inyección puede observarse sabor metálico o amargo, a veces conjuntamente 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 del cáncer y a la posibilidad de aparición defectos hereditarios. Como dosis efectiva es de unos 16,4 mSv cuando se administra la actividad máxima recomendada de 2000 MBq (500 en reposo y 1500 MBq en esfuerzo) en un protocolo de 1 día, se prevé que la probabilidad de aparición de estas reacciones adversas sea baja.

Incompatibilidades

No se conocen.

Advertencias de uso

Al estudiar pacientes en quienes se conoce o se sospecha una cardiopatía, deberán tomarse precauciones a fin de asegurar una vigilancia continua y un tratamiento según los procedimientos clínicos aceptados y sin riesgos para el enfermo. Debido a las condiciones de stress a las que se somete al paciente durante el estudio se han observado, con poca frecuencia, muertes ocurridas entre 4 y 24 horas después de la administración del compuesto marcado con ^{99m}Tc .

Los componentes del polvo liofilizado deben ser utilizados únicamente para la obtención de $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ y NO pueden ser administrados directamente al paciente.

$^{99m}\text{Tc-MIBI}$ no debe ser administrado a mujeres embarazadas o que se encuentren en período de lactancia.

Precauciones de uso:

Generales: Los fármacos radiactivos deben manejarse con cuidado y deberán tomarse las medidas de seguridad del caso para reducir al mínimo la exposición

a la radiación por parte del personal clínico. También deberán tomarse las precauciones para reducir al mínimo la exposición de los pacientes, conforme a los criterios correctos para el manejo de Radiofármacos.

El contenido del estuche antes de la preparación no es radiactivo. Sin embargo, después de agregar la solución de Pertecnetato de Sodio ^{99m}Tc , deberá mantenerse en un blindaje adecuado.

Es esencial seguir las instrucciones detenidamente y adherirse a estrictos procedimientos asépticos durante la preparación.

Las pruebas de esfuerzo deberán ser realizadas sólo bajo la supervisión de un médico capacitado y en un laboratorio equipado con los instrumentos adecuados para resucitación y mantenimiento.

Los puntos finales más frecuentes de las pruebas de esfuerzo durante el ejercicio, que condujeron a la terminación del test durante estudios controlados del $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ (dos tercios de los sujetos eran pacientes con cardiopatías) fueron:

Fatiga	35%
Disnea	17%
Dolores de pecho	16%
Depresión sistólica	7%
Arritmia	1%

Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad:

En comparación con la mayoría de los otros preparados radiofarmacéuticos marcados con Tecnecio para fines diagnósticos, la dosis de radiación que reciben los ovarios (1,5 rads/30mCi en reposo, 1,2 rads/30mCi durante el ejercicio) es elevada. Las mujeres fértiles deberán recibir una exposición mínima ("ALARA").

Se evaluó el potencial genotóxico del principio activo, $[\text{Cu}(\text{MIBI})_4]\text{BF}_4$, mediante una batería de cinco ensayos. No se observó actividad genotóxica en ensayos in vitro, a las concentraciones citotóxicas ($> 20 \mu\text{g/mL}$), se observó un incremento en células con aberraciones cromosómicas en el ensayo de linfocitos humanos in vitro. El $[\text{Cu}(\text{MIBI})_4]\text{BF}_4$, no mostró efectos genotóxicos en el ensayo de micronúcleo de ratón in vivo en una dosis que causó toxicidad sistémica y de la médula ósea (9mg/Kg >600 veces la dosis humana máxima).

Categoría C en embarazos: No se han efectuado estudios de reproducción o teratogenicidad animal con el compuesto marcado. Asimismo, se desconoce si el compuesto marcado puede causar daños al feto cuando se lo administra a una mujer embarazada, o si puede afectar a la capacidad reproductora. No se han realizado estudios en mujeres grávidas. El compuesto marcado deberá administrarse a una mujer gestante sólo si es estrictamente necesario.

Lactancia: El Pertecnetato de sodio ^{99m}Tc se excreta en la leche materna durante la lactancia. No se conoce si el producto marcado se excreta en la leche materna. Por consiguiente se aconseja sustituir la leche materna por leche de fórmula.

Uso pediátrico: La efectividad y seguridad no se ha establecido. En caso de ser necesario, el profesional deberá valorar que los beneficios superen a los riesgos.

Instrucciones de uso

El radiofármaco 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.

Instrucciones para la preparación del radiofármaco

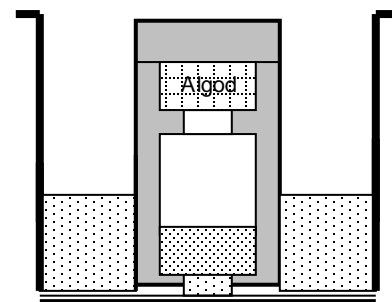
La preparación del $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ se efectúa por el siguiente procedimiento aséptico:

- Rotular el vial indicando la actividad estimada, fecha y hora de preparación del radiofármaco.
- 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 protector de radiación convenientemente rotulado con la fecha, hora de preparación, el volumen y la actividad.
- Con una jeringa estéril agregar asépticamente hasta 11.1 GBq (300 mCi) en un volumen aproximado de entre 1-3 mL de solución inyectable de Pertecnectato de Sodio ^{99m}Tc libre de pirógenos y de agentes oxidantes. Tapar el blindaje.

- Agitar durante unos segundos (aproximadamente 10 veces) para permitir la disolución del principio activo.
- El proceso de marcación y posterior control se podrá llevar mediante el siguiente proceso:

- **Por ebullición a Baño María.**

1. Verificar que el blindaje tenga en el fondo una perforación de alrededor de 0,5 a 1 cm de diámetro.
2. Asegurar el frasco con un trozo de algodón
3. Colocar el blindaje tapado en un baño maría hirviente. El nivel del agua no debe sobrepasar la mitad de la altura del blindaje (ver esquema adjunto).
4. Hervir el conjunto durante 10 minutos, contando el tiempo desde que el baño recomienza la ebullición.
5. Retirar el blindaje del baño maría y dejar enfriar durante 15 minutos, antes del control del preparado obtenido.



- **Por ebullición en dispositivos de calentamiento comerciales**

1. Encender el equipo de calentamiento de acuerdo a las instrucciones del fabricante.
2. Colocar el vial dentro del equipo de calentamiento y blindar la porción del vial que queda al descubierto.
3. Presionar los botones de acuerdo a las instrucciones del fabricante.
4. Esperar que el proceso finalice.
5. Extraer el vial de ^{99m}Tc -sestamibi y dejar enfriar por 15 minutos.
6. Reservar el vial en su correspondiente blindaje, para realizar el control de calidad del radiofármaco ^{99m}Tc -sestamibi.

Control de calidad

La calidad del marcaje (pureza radioquímica) debe ser verificada conforme al siguiente procedimiento.

Método

Cromatografía ascendente en papel.

Materiales, reactivos y procedimiento

1. Obtener una placa para cromatografía de capa delgada, con revestimiento de óxido de aluminio Baker-Flex, 1B-F, precortada a 2,5 cm x 7,5 cm.
2. Secar la placa a 100 °C por una hora y almacenar en un desecador hasta el momento previo a su uso.
3. Aplicar 2 gotas de etanol absoluto con una jeringa de 1 mL equipada con una aguja de calibre 22-26, a 1,5 cm del fondo de la placa. **NO DEBE PERMITIRSE QUE SE SEQUE LA MANCHA.**
4. Agregar 2 gotas de solución de ^{99m}Tc -Sestamibi, una al lado de la otra, directamente encima de la mancha de etanol. Volver a colocar la placa en el desecador y dejar que se seque la mancha de muestra (esto demora normalmente unos 15 minutos).
5. El recipiente de cromatografía de capa delgada se prepara vertiendo etanol absoluto hasta una profundidad de 3-4 mm. Cubrir el vaso y dejar que se equilibre durante unos 10 minutos.
6. Colocar la placa en el recipiente cromatográfico, taparlo y dejar que el frente de solvente avance 5 cm desde el punto de aplicación.
7. Cortar la placa de cromatografía a 4 cm del fondo y medir la actividad de ^{99m}Tc en cada pieza mediante un detector de radiación adecuado.
8. Calcular el % ^{99m}Tc -Sestamibi de la siguiente manera:

Cálculos

$$\% \text{ de } ^{99m}\text{Tc-MIBI} = \frac{\mu\text{Ci frente solvente}}{\mu\text{Ci frente + siembra}} \times 100$$

Independientemente de la metodología de marcación y control que haya aplicado en caso que la pureza radioquímica resulte inferior al 90 % descartar la preparación.

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-MIBI a temperatura ambiente y en condiciones asépticas hasta su uso.

No contiene conservadores.

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.

Bibliografía

- Nucl Med Rev Cent East Eur. 2012 Apr 24;15(1):14-21. Zorga P, Birkenfeld B, Listewnik MH, Piwowarska-Bilska H. Prognostic value of myocardial perfusion scintigraphy for patients suspected of and diagnosed with coronary artery disease.
- J Thorac Imaging. 1990 Jul;5(3):20-30. Sinusas AJ, Beller GA, Watson DD. Cardiac imaging with technetium 99m-labeled isonitriles.
- Gammagrafía con Sestamibi durante prueba de ... - NIH Clinical Center www.cc.nih.gov/ccc/patient_education/procdiag/procdiag_sp/sestamibi.pdf
- Gammagrafía con Sestamibi-Tc99m en el Hiperparatiroidismo ... <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-medicina-nuclear-e-125-articulo-gammagrafia-con-sestamibi-tc99m-el-hiperparatiroidismo-13052914>
- Gammagrafía con ^{99m}Tc-sestamibi en hiperparatiroidismo con ... <http://www.alasbimjournal.net/contenidos/gammagrafia-con-sup-99m-sup-tc-sestamibi-en-hiperparatiroidismo-con-diagnostico-histologico-de-carcinoma-de-paratiroides-145>

Este producto sólo puede ser adquirido por servicios de medicina nuclear autorizados por la Autoridad Regulatoria Nuclear (ARN) correspondiente.

Para uso exclusivo de profesionales médicos autorizados por la ARN

Medicamento autorizado por A.N.M.A.T. Certificado N° 58084

Laboratorios BACON S.A.I.C.

Uruguay 136 (B1603DFD) Villa Martelli

Provincia de Buenos Aires – República Argentina

Teléfono: (54 –11) 2078-1050/4709-0171. Fax: 4709 - 2636

Directora Técnica: Dra. Patricia Zubata. Farmacéutica. MN: 10.965