

PPi

PIROFOSFATO 40 mg/vial Liofilizado inyectable E.V.

COMPOSICIÓN por vial:

Pirofosfato de sodio decahidratado..... 40,00 mg
Excipientes csp

FARMACOCINÉTICA

El mecanismo de acción del Pirofosfato marcado con tecnecio Tc 99m (^{99m}Tc-Pirofosfato) no es conocido pero se acepta que se localiza en la superficie de los cristales de hidroxiapatita, que se encuentran en el hueso y en las células miocárdicas infartadas, por un proceso de quimiosorción, de acuerdo al flujo sanguíneo y a la concentración sanguínea del radiofármaco, relación que es de gran importancia para la distribución del agente en los sitios de acumulación. La visualización de las lesiones óseas se debe a que la captación del ^{99m}Tc-Pirofosfato en el esqueleto está alterada en las áreas de osteogénesis anormal. Cuando el producto se usa para obtener imágenes del pool sanguíneo cardíaco o detectar sangrado gastrointestinal: el pretratamiento con el ion estaño contenido en el complejo de fosfato causa que el tecnecio Tc 99m (como pertechnetato de sodio Tc 99m) se una a los glóbulos rojos *in vivo*, permaneciendo alrededor del 76% de la radiactividad inyectada en el pool sanguíneo el tiempo suficiente para obtener imágenes de las cámaras cardíacas o de los sitios de sangrado gastrointestinal activo (continuo) o acumulativo (intermitente). Con el método *in vitro/in vivo* de marcación de glóbulos rojos generalmente se consigue que un mayor porcentaje de la radiactividad inyectada permanezca en el pool sanguíneo. El ^{99m}Tc-Pirofosfato se concentra selectivamente en las áreas osteogénicas alteradas y en el miocardio dañado, con captación mínima en los órganos de tejidos blandos. La depuración es por vía renal, 40% de la dosis administrada es eliminada dentro de 24 horas.

INDICACIONES

El ^{99m}Tc-Pirofosfato esta indicado como un agente para la obtención de imágenes óseas, para delinear las áreas de osteogénesis alteradas como en la enfermedad metastásica ósea, enfermedad de Paget, osteomielitis, artritis y fracturas.

También esta indicado como un agente para la obtención de imágenes cardíacas, ayudando en el diagnóstico de infarto agudo al miocardio.

El complejo de Pirofosfato de sodio – cloruro estaño, sin marcar con el Tecnecio Tc99m, es empleado para la marcación de los glóbulos rojos por el método *in vivo* o *in vitro/in vivo*, para ello, se administra por vía endovenosa el complejo y luego de un tiempo se administra el Tecnecio 99m. Los glóbulos rojos marcados con Tecnecio 99m son empleados en los siguientes estudios diagnósticos:

- Imagen del pool sanguíneo cardíaco: para la detección de efusión pericárdica, anomalías intracardiacas o aneurisma ventricular.
- Hemorragia gastrointestinal (diagnóstico): para detectar el sitio de hemorragia en pacientes con sospecha de hemorragia gastrointestinal.

INTERFERENCIAS DIAGNÓSTICAS

- *Que afectan el resultado de las imágenes esqueléticas:*

- *Debido a otros medicamentos:*

El uso concurrente de amfotericina B o antineoplásicos, pueden alterar la biodistribución del ^{99m}Tc-Pirofosfato.

El ^{99m}Tc-Pirofosfato puede localizarse en el hígado o bazo de pacientes con altas concentraciones sanguíneas del ión aluminio, como en aquellos con insuficiencia renal o con obstrucción gastrointestinal debido al uso de antiácidos.

El diatrizoato sódico administrado por vía endovenosa inmediatamente después del ^{99m}Tc-Pirofosfato posibilita la captación renal y hepática del radiotrazador.

El etidronato puede interferir en la captación ósea del ^{99m}Tc-Pirofosfato; se recomienda descontinuar la terapia con etidronato por lo menos dos semanas antes de realizar la centellográfica ósea con ^{99m}Tc-Pirofosfato. La administración concurrente de heparina cálcica subcutánea o el tratamiento con radioterapia pueden ocasionar acumulación extraósea del ^{99m}Tc-Pirofosfato.

El hierro dextran o la meperidina administrados por vía intramuscular, pueden ocasionar acumulación del ^{99m}Tc-Pirofosfato en los sitios de inyección de estos medicamentos.

Las preparaciones o suplementos de hierro pueden causar disminución de la captación ósea del ^{99m}Tc-Pirofosfato, debido al exceso de hierro. Los iones fosfatos de los medicamentos a base de fosfato de potasio o de sodio o de sodio/potasio, saturan los sitios de unión ósea pudiendo causar disminución de la captación del ^{99m}Tc-Pirofosfato en los huesos.

- *Debido a condiciones médicas*

La amiloidosis, carcinomas, cirrosis, diabetes mellitus o hipercalcemia, pueden alterar la biodistribución del ^{99m}Tc-Pirofosfato ocasionando un incremento de la captación en otros órganos.

Transfusiones sanguíneas continuas pueden causar disminución de la captación en los huesos.

La desmineralización del hueso inducida por terapia prolongada con glucocorticoides puede inducir a una depleción del mineral de los huesos causando disminución en la captación ósea del ^{99m}Tc-Pirofosfato.

La ginecomastia inducida por estrógenos, así como la lactancia posibilita la localización del ^{99m}Tc-Pirofosfato en las glándulas mamarias.

La nefrotoxicidad, inducida por drogas aumenta la retención del ^{99m}Tc-Pirofosfato en riñones.

La obesidad disminuye la visualización ósea por atenuación de los fotones provenientes de los huesos.

La reducción del depósito mineral en el tejido óseo por osteoporosis puede ocasionar imágenes con baja resolución.

La insuficiencia renal ocasiona una disminución de la depuración del ^{99m}Tc-Pirofosfato de la sangre y tejidos blandos, pudiendo disminuir la visualización ósea por la menor relación hueso/fondo como resultado del incremento de la actividad circulante; asimismo, la insuficiencia renal crónica puede causar calcificación metastásica y alterar la biodistribución del ^{99m}Tc-Pirofosfato.

- *Que afectan el resultado de las imágenes cardíacas:*

- Por la administración de otros medicamentos.

La elevada concentración sanguínea de iones aluminio, debido al uso de antiácidos en pacientes con obstrucción gastrointestinal o por insuficiencia renal, pueden causar localización del ^{99m}Tc-Pirofosfato en el hígado o bazo. Los estrógenos posibilitan la localización del ^{99m}Tc-Pirofosfato en los senos.

La Heparina sódica, induce la captación difusa del ^{99m}Tc-Pirofosfato en el miocardio con signos de captación disminuida en el infarto. La metilprednisolona puede incrementar la tasa de filtración glomerular y excreción del ^{99m}Tc-Pirofosfato ocasionando un aclaramiento más rápido del radiotrazador y una disminución de la captación miocárdica.

La radioterapia provoca una captación miocárdica difusa del radiotrazador. La toxicidad del verapamilo en las células hepáticas puede alterar la captación del ^{99m}Tc-Pirofosfato en el hígado.

- Causados por condiciones médicas:

La amiloidosis, hiperfosfatemia o sarcoidosis miocárdica pueden ocasionar captación cardíaca difusa. La angina de pecho inestable, contusión cardíaca, cirugía de bypass coronario reciente o infartos miocárdicos previos pueden ocasionar imágenes cardíacas falso-positivos.

La ginecomastia inducida por estrógenos o la lactancia, posibilitan la localización del ^{99m}Tc-Pirofosfato en las glándulas mamarias.

En el diagnóstico del infarto agudo de miocardio pueden producirse imágenes cardíacas falso negativas si los estudios se realizan muy temprano, en la fase de evolución, o muy tarde en la fase de resolución del infarto.

- *Que afectan el resultado de las imágenes de pool sanguíneo.*

- Debido a otros medicamentos:

El uso concurrente de los siguientes medicamentos: digoxina, doxorubicina, heparina sódica, hidralazina, metildopa, prazosin, propranolol, quinidina o agentes radiopacos a base de yoduros orgánicos solubles en agua de administración intravascular, pueden afectar las imágenes del pool sanguíneo por disminución de la eficiencia de marcación de los glóbulos rojos.

- Debido a condiciones médicas:

El bocio tóxico difuso o el hipertiroidismo pueden incrementar la captación del ^{99m}Tc-Pirofosfato en tiroides. El *Lupus eritematoso* puede disminuir la eficiencia de marcación de los glóbulos rojos. Las reacciones inducidas por transfusión sanguínea pueden disminuir la eficiencia de marcación debido a la formación de anticuerpos a los glóbulos rojos.

- *El resultado de otros estudios de diagnóstico*

Cuando se realiza una gammagrafía cerebral con pertechnetato de sodio ^{99m}Tc luego de una gammagrafía ósea con ^{99m}Tc-Pirofosfato que contiene iones estaño, pueden obtenerse resultados falso positivos o falso negativos. Para evitar esto, las imágenes cerebrales deben ser tomadas antes de las imágenes óseas o empleando un agente para imagen cerebral diferente al pertechnetato de sodio Tc 99m (Ej. ^{99m}Tc-Pentetato).

CONTRAINDICACIONES

El riesgo-beneficio debe considerarse cuando exista sensibilidad al preparado radiofarmacéutico.

PRECAUCIONES

No se han realizado estudios en animales por períodos prolongados para evaluar el potencial carcinogénico o mutagénico del ^{99m}Tc-Pirofosfato.

En mujeres en edad reproductiva se tendrá en consideración la posibilidad de embarazo limitando su uso hasta los 10 primeros días luego de iniciada la menstruación. El tecnecio 99m como pertechnetato libre cruza la placenta, no habiéndose realizado estudios en humanos que demuestren la transferencia transplacentaria del ^{99m}Tc-Pirofosfato. El médico deberá evaluar las situaciones clínicas donde el beneficio de la información obtenida a partir del uso del radiofármaco supere el riesgo del feto a la exposición radiactiva, reduciendo la dosis radiofarmacéutica al menor valor posible.

Es conocido que el Tc-99m como pertechnetato se encuentra en la leche materna pero, se desconoce si el ^{99m}Tc-Pirofosfato se distribuye en la leche, sin embargo se recomienda la suspensión temporal de la lactancia por 24 horas para evitar el potencial riesgo del infante a la exposición radiactiva. Los estudios diagnósticos realizados a la fecha usando glóbulos rojos marcados con tecnecio Tc-99m no demuestran problemas pediátricos específicos que puedan limitar la utilidad del ^{99m}Tc-Pirofosfato en niños. Sin embargo, al no existir estudios específicos que evalúen la seguridad y eficacia del ^{99m}Tc-Pirofosfato en niños se deberá evaluar el beneficio del diagnóstico frente al potencial riesgo de exposición a la radiación. Los estudios diagnósticos realizados a la fecha con el ^{99m}Tc-Pirofosfato no muestran problemas geriátricos específicos que puedan limitar el uso del ^{99m}Tc-Pirofosfato en ancianos.

Los estudios diagnósticos realizados a la fecha usando glóbulos rojos marcados con tecnecio Tc-99m no demuestran problemas pediátricos específicos que puedan limitar la utilidad del ^{99m}Tc-Pirofosfato en niños. Sin embargo, al no existir estudios específicos que evalúen la seguridad y eficacia del ^{99m}Tc-Pirofosfato en niños se deberá evaluar el beneficio del diagnóstico frente al potencial riesgo de exposición a la radiación. Los estudios diagnósticos realizados a la fecha con el ^{99m}Tc-Pirofosfato no muestran problemas geriátricos específicos que puedan limitar el uso del ^{99m}Tc-Pirofosfato en ancianos.

INCOMPATIBILIDAD

Si la solución salina de pertechnetato usada para marcar contiene oxidantes tales como peróxidos o hipocloritos se afectará la preparación final, por lo cual ésta deberá ser descartada.

REACCIONES ADVERSAS

Se pueden presentar reacciones alérgicas como: erupción cutánea, ronchas o escozor.

ADVERTENCIA

Antes de administrar el radiofármaco al paciente se considerará su sensibilidad al preparado.

La cantidad de radiactividad usado en el diagnóstico es mínima, por lo que la dosis de radiación recibida es baja y considerada segura.

En caso de embarazo, deberá considerarse el beneficio derivado de su uso, recomendándose una actividad muy reducida por el riesgo fetal a la exposición radiactiva.

Es recomendable la suspensión temporal de la lactancia debido al riesgo innecesario del infante a la exposición a la radiación.

En niños, deberá considerarse el riesgo a la exposición radiactiva frente al beneficio derivado de su uso.

DOSIS Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

El radiofármaco será administrado solo bajo la supervisión del médico quien debe estar entrenado para el uso y manejo seguro de materiales radiactivos y autorizado por la Autoridad Nacional de Protección y Seguridad Radiológica correspondiente.

Se recomienda hidratar adecuadamente al paciente antes y después del examen por 4 a 6 horas, para promover el flujo urinario y estimular micciones frecuentes para reducir la exposición de la vejiga a la radiación.

Dosis en adultos y adolescentes

Imágenes óseas o cardíacas; inyección endovenosa, de 555 a 740 megabecquerelios de ^{99m}Tc-Pirofosfato (15 a 20 mCi) administrados en un período de 10 a 20 segundos.

Imágenes de pool sanguíneo; inyección endovenosa de 5 a 15,4 mg de pirofosfato estaño sin marcar, seguido después de 15 a 60 minutos de la inyección endovenosa de 740 MBq. (20 mCi) de pertechnetato de sodio Tc-99m.

Dosis en pediatría

La dosis debe ser individualizada por el médico.

Dosis en geriatría

La dosis usual en adultos y adolescentes.

TRATAMIENTO EN CASO DE SOBREDOSIS

Debido a que la aplicación del ^{99m}Tc-Pirofosfato se limita a un centro especializado bajo supervisión médica, es poco probable una

sobredosis. En caso de ocurrir, hidratar al paciente y estimularlo a miccionar tan frecuentemente como sea posible.

INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN DEL ^{99m}Tc-PIROFOSFATO

(RESERVADO AL USO PROFESIONAL)

Para preparar la inyección se usa una solución de pertechnetato de sodio Tc-99m estéril, libre de pirógenos y de agentes oxidantes.

Radioisótopo de marcación^{99m}Tc
Período de semidesintegración6,03 h
Emisión principal.....Gamma de 140 Kev

El producto debe estar a temperatura ambiente antes de su marcación. Durante el procedimiento de marcación, mantener condiciones de asepsia.

1. Antes de proceder al marcado, registrar en la etiqueta que lleva el símbolo característico de las sustancias radiactivas; la actividad estimada, volumen, fecha y hora de preparación. Pegar la etiqueta al vial que contiene el producto a marcar y colocarlo dentro de un blindaje de plomo.
2. Colocarse guantes a prueba de agua (polietileno, látex, etc.), retirar el disco de aluminio del vial y desinfectar la superficie de goma con alcohol.
3. Con una jeringa estéril inyectar al vial de 1 a 2,5 mL de la solución de pertechnetato de sodio Tc 99m con la actividad apropiada. Agitar el contenido del vial y dejar reaccionar por 20 minutos a temperatura ambiente.
4. Determinar la pureza radioquímica (PRQ) del producto marcado.
5. Medir la actividad radiactiva contenida en el vial de reacción usando un equipo de calibración.
6. Extraer con otra jeringa estéril el volumen con la actividad requerida, examinar rápidamente el contenido para detectar partículas extrañas o cambio de color, NO USAR si se observasen. El producto es estable dentro de las 6 horas después de su preparación.

ALMACENAMIENTO

Almacenar entre 2 a 8 °C (36 a 46 °F). Proteger del congelamiento.

PRESENTACIÓN

Caja con cinco viales multidosis.



INSTITUTO PERUANO DE ENERGÍA NUCLEAR

PLANTA DE PRODUCCIÓN DE RADIOISÓTOPOS
Av. José Saco s/n Km. 13 Carretera a Huarangal - Carabayllo. Lima - Perú
Telef./Fax – 548-4801