



DOPA-TEC

kit para la preparación tecnecio (^{99m}Tc) - tropantíol.

Medicamento clasificado como producto para diagnóstico de uso "in vivo"

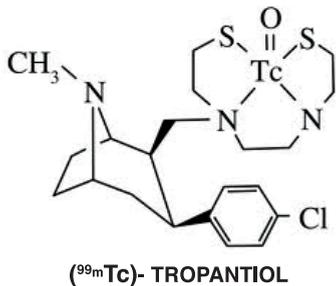
INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA EXCLUSIVA A UNIDADES DE MEDICINA NUCLEAR

CÓDIGO ATCV09AA

1.- Nombre comercial del producto: DOPA-TEC, kit para la preparación tecnecio - (^{99m}Tc)- tropantíol

2.- Fórmula estructural de la molécula marcada:



3.- Indicaciones de uso: El DOPA-TEC marcado con solución radiactiva, estéril y libre de endotoxinas bacterianas de pertechnetato de sodio (^{99m}Tc) está indicado para la realización de estudios diagnósticos de cerebro mediante tecnología SPECT, para la visualización de transportadores de dopamina estriatales en pacientes adultos con sospecha de síndrome Parkinsoniano, en estos pacientes el DOPA-TEC (^{99m}Tc) se utiliza para diferenciar temblores esenciales de origen Parkinsoniano (enfermedad de Parkinson idiopática, parálisis supranuclear progresiva y atrofia multisistémica) de algunos que no lo son.

4.- Forma de presentación: Polvo liofilizado no radiactivo estéril y libre de endotoxinas bacterianas que, contenido en un vial de vidrio borosilicato cerrado con un tapón de bromobutilo asegurado mediante un precinto plástico/metálico, es apto para ser reconstituido con solución radiactiva, estéril y libre de endotoxinas bacterianas de (^{99m}Tc) pertechnetato de sodio (^{99m}Tc).

5.- Fórmula cuali-cuantitativa:

Denominación	Contenido por vial	Función
TRODAT-1	60 µg	Principio activo
Cloruro estannoso dihidratado	24 µg	Agente Reductor
Glucoheptonato de sodio	95 µg	Agente transquelante

6.- Forma farmacéutica del reconstituido: Solución inyectable radiactiva estéril y libre de endotoxinas bacterianas.

7.- Dosis,vía de administración y adquisición de imágenes: la solución inyectable radiactiva estéril y libre de endotoxinas bacterianas de DOPA-TEC - (^{99m}Tc) se administra vía intravenosa (i.v.). La dosis a administrar es de 740-925 MBq (20 a 25 mCi) y las imágenes se adquieren a las 4 hs post administración.

8.- Envase primario: vial de vidrio borosilicato de 10 ml cerrado herméticamente mediante un tapón de goma bromobutilo asegurado mediante un precinto plástico/metálico.

9.- Período de vida útil del polvo liofilizado: el polvo liofilizado no radiactivo, estéril y libre de endotoxinas bacterianas posee una vida útil de 90 días.

10.- Período de vida útil de la forma reconstituida: la solución radiactiva, estéril y libre de endotoxinas bacterianas de DOPA-TEC - (^{99m}Tc) posee una vida útil de 2 horas post marcación.

11.- Condiciones de conservación del polvo liofilizado: el polvo liofilizado no radiactivo, estéril y libre de endotoxinas bacterianas se conserva entre 2 a 8 °C.

12.- Condiciones de conservación de la forma reconstituida: la solución radiactiva, estéril y libre de endotoxinas bacterianas de DOPA-TEC - (^{99m}Tc) se conserva a temperatura ambiente dentro del vial de marcación el cual se encuentra protegido por un blindaje de plomo de espesor adecuado.

13.- Contraindicaciones: la solución inyectable vía intravenosa (i.v.) radiactiva estéril y libre de endotoxinas bacterianas de DOPA-TEC - (^{99m}Tc) no debe ser administrada a pacientes que presenten hipersen-

sibilidad a los productos que componen el agente diagnóstico.

14.- Advertencias y precauciones de uso: La solución inyectable vía intravenosa (i.v.) radiactiva estéril y libre de endotoxinas bacterianas de DOPA-TEC - (^{99m}Tc) sólo puede ser utilizada por personal altamente calificado y que posean las autorizaciones de la Autoridad Regulatoria Nuclear (ARN) cuidando el cumplimiento de las normas de radioprotección. La recepción, dosificación y uso de este producto sólo se podrá realizar en los servicios de medicina nuclear autorizados para tal fin por la ARN.

En mujeres que estén embarazadas, o bien se encuentren realizando tratamientos tendientes a lograrlo, se debe suspender todo tipo de administración con esta u otras sustancias emisoras de radiación. En niños y jóvenes la dosis a administrar se debe ajustar y solo realizarlos cuando los beneficios superen los riesgos.

El DOPA-TEC - (^{99m}Tc), radiactivamente marcado, es excretado en la leche materna durante la lactación, en consecuencia debe utilizarse un sustituto de esta durante 48 horas posteriores a su administración.

15.- Interacciones con otros medicamentos: Los medicamentos que se unen a los transportadores de dopamina con alta afinidad, pueden interferir con la obtención de imagen con este radiofármaco.

- Si está tomando medicación para la enfermedad de Parkinson: Levodopa debe suspenderla 12 horas antes del estudio. Luego de finalizado el estudio, puede retomar su uso normalmente.

- Si está tomando drogas de acción prolongada: Levodopa, Pramipexol, Ropinirol, Bromocriptina, debe suspenderlas 24 horas antes del estudio. Luego de finalizado el estudio, puede retomar su uso normalmente.

- Si toma Rasagilina no hace falta suspensión.

16.- Efectos indeseables: No se han descrito. En función del bajo contenido del principio activo que se administra los principales riesgos residen en la exposición a las radiaciones y es por ésto que el paciente debe ingerir una comida grasa, por ejemplo chocolate, inmediatamente después de haber finalizado la adquisición de imágenes.

17.- Sobredosis: en caso de la administración de una sobredosis de ^{99m}Tc -DOPA-TEC, se debe generar una diuresis forzada que permitirá frecuentes micciones.

18.- Propiedades farmacológicas: El diagnóstico de la enfermedad de Parkinson idiopática (IPD) en la práctica diaria es básicamente clínico y se apoya en la presencia de signos motores cardinales (bradicinesia, temblor de reposo, rigidez e inestabilidad postural), más criterios de soporte, entre ellos, la respuesta sostenida a levodopa. Actualmente para el diagnóstico clínico se siguen los criterios clínicos de United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank que presentan una exactitud diagnóstica del 82%. Sin embargo, el diagnóstico puede ser dificultoso al inicio, cuando las manifestaciones motoras son mínimas y en ocasiones ambiguas. Errores diagnósticos por especialistas en movimientos anormales pueden llegar al 9%, pero aumentan al 25% en neurólogos no especializados. La mayor dificultad radica en la diferenciación entre IPD y otros parkinsonismos atípicos, como por ejemplo: atrofia multisistémica (MSA), parálisis supranuclear progresiva (PSP), degeneración corticobasal (CBD) y demencia por cuerpos de Lewy (LBD) y en ocasiones de síndromes extrapiramidales de etiología no degenerativa, como por ejemplo temblor esencial (ET), temblor distónico, parkinsonismo inducido por drogas (DIP) o parkinsonismo vascular (VP).

En los últimos años se desarrollaron diversos métodos complementarios para mejorar la caracterización de estos síndromes y poder así diferenciarlos entre sí, como por ejemplo, la evaluación de determinados síntomas no-motores, entre ellos la función olfatoria. Otra prueba desarrollada es el test agudo de levodopa, que mostró una sensibilidad de 71% y especificidad de 81% para el diagnóstico clínico de IPD en pacientes con síndrome extrapiramidal de etiología incierta. Tras la aplicación de este test, el porcentaje de pacientes con síndrome extrapiramidal de origen incierto con seguimiento por especialistas en movimientos anormales disminuye a un 4-5%. Sin embargo, estas pruebas no siempre logran aumentar la presunción diagnóstica, por lo que el desarrollo de técnicas de imágenes por tomografía compu-

tarizada por emisión de fotón único (SPECT) del transportador de dopamina ha intentado complementar esta deficiencia.

El transportador de dopamina (DAT) es una proteína de membrana ubicada a nivel presináptico en la terminal dopaminérgica del cuerpo estriado, cuya función es la recaptación de dopamina de la hendidura sináptica. El efecto de la levodopa o los agonistas dopaminérgicos, todos ellos con un grupo tropano en su estructura molecular, en la alteración de la expresión o afinidad de DAT es un tema controversial, aunque la mayoría de los estudios no encontraron evidencia a favor de esto, por lo que en la práctica clínica de algunos países la medicación dopaminérgica no suele ser discontinuada, pero sí en algunos estudios de investigación.

En cambio, los estimulantes del sistema nervioso central y los inhibidores de la recaptación de serotonina tienen un gran efecto modulador por lo que deben ser suspendidas con anterioridad a la realización del estudio, según lo publicado por Kägi et al.

Su principal uso actual se limita a la diferenciación entre parkinsonismos de etiología degenerativa (IPD, PSP, MSA, CBD y LBD) de algunos que no lo son (ET, DIP y parkinsonismo psicogénico), principalmente cuando el diagnóstico es incierto debido a la superposición de manifestaciones clínicas sugerentes de diferentes síndromes extrapiramidales, como por ejemplo, la aparición de temblor de reposo en pacientes en seguimiento por ET de varios años o décadas de evolución. Sin embargo, no permite identificar los diferentes síndromes extrapiramidales de etiología degenerativa. La sensibilidad varía entre 78% y 92% y la especificidad entre 96% y 100% para detectar una alteración de la vía nigroestriada en pacientes con reciente comienzo y de diagnóstico clínico incierto.

19.- Propiedades farmacocinéticas: Después de la administración intravenosa (i.v.) de la solución radiactiva, estéril y libre de endotoxinas bacterianas de DOPA-TEC - (^{99m}Tc) el radiofármaco se concentra en las áreas dopaminérgicas, principalmente en las estructuras estriadas (núcleos caudados y putamen) obteniéndose imágenes simétricas cuando no existe EP.

En pacientes con EP la captación específica en el estriado está disminuida en forma proporcional a la severidad del cuadro; la mayor reducción se detecta en el putamen y particularmente en su sector más posterior. La captación global, en general, está reducida bilateralmente pero es mayor en el lado contralateral a los síntomas predominantes.

La excreción del DOPA-TEC - (^{99m}Tc) es principalmente vía hepatobiliar ocurriendo muy poco eliminación vía renal, 32% de la dosis inyectada a las 32 hs post administración.

La adquisición de imágenes se realiza a las 4 horas después de haber sido administrada la dosis de solución radiactiva, estéril y libre de endotoxinas bacterianas de DOPA-TEC - (^{99m}Tc).

20.- Dosimetría: después de la administración de una dosis de DOPA-TEC- (^{99m}Tc) vía intravenosa (i.v.) de 740 MBq se han determinado las siguientes dosis no existiendo diferencias significativas entre ambos sexos.

Órgano	mGy/370 MBq	rad/mCi
Hígado	0,047	0,22
Riñones	0,035	0,178
Intestino grueso	0,028	0,124
Bazo	0,023	0,158
Vejiga	0,02	0,09
Intestino delgado	0,018	0,078
Vesícula biliar	0,016	0,073
Corazón	0,015	0,07
Pulmones	0,015	0,073
Tiroides	0,012	0,07
Adrenales	0,01	0,044
Páncreas	0,01	0,045
Ovarios	0,008	0,034
Utero	0,007	0,029
Estómago	0,006	0,027
Huesos	0,005	0,023
Cerebro	0,002	0,01
Testículos	0,001	0,005
Dosis Efectiva	0,012	0,053

21.- Marcación:

- Tomar un vial de polvo liofilizado no radiactivo, estéril y libre de endotoxinas bacterianas de DOPA-TEC.
- Colocarlo dentro de un contenedor de plomo de espesor acorde con la actividad a utilizar para la marcación.
- Cuidando las normas de radioprotección eluir un generador de molibdeno-99m/tecnecio-99m (^{99m}Mo/^{99m}Tc). Verificar que la última elución del generador se haya realizado, aproximadamente, dentro de las dos horas previas. De esta forma se obtendrá una solución radiactiva, estéril y libre de endotoxinas bacterianas de pertechnetato de sodio (^{99m}Tc) de

alta concentración de actividad en tecnecio-99m (^{99m}Tc).

- Cuidando las normas de radioprotección determinar la actividad del eluido utilizando para ello un activímetro.
- Conociendo el volumen del eluido de solución de pertechnetato de sodio (^{99m}Tc) calcular y la concentración de actividad expresándola en MBq/ml o en mCi/ml.
- Calcular el volumen necesario de solución de pertechnetato de sodio (^{99m}Tc) para tener una actividad entre 925MBq a 1110 MBq (25 mCi a 30 mCi). Este debe estar entre 2 a 3 ml; ajustar, de ser necesario, con solución fisiológica estéril y libre de endotoxinas bacterianas.
- Cuidando las normas de radioprotección adicionar el volumen calculado de solución de pertechnetato de sodio (^{99m}Tc) dentro del vial de DOPA-TEC resuspendiendo por completo el polvo liofilizado.
- Cuidando las normas de radioprotección colocar el vial con solución radiactiva, estéril y libre de endotoxinas bacterianas de DOPA-TEC - (^{99m}Tc) en un autoclave o calefactor (mibicheck) convenientemente blindado con plomo, entre 110 a 120 °C durante 30 minutos.
- Transcurrido el tiempo prefijado, y cuidando las normas de radioprotección, retirar el vial de DOPA-TEC (^{99m}Tc) y colocarlo nuevamente dentro del contenedor de plomo.
- Dejarlo enfriar hasta alcanzar temperatura ambiente.

22.- Control de Calidad:

a.- Radiocromatografía ascendente:

Fase estacionaria: placa de ITLC(SG) de, aproximadamente, 1,5 cm de ancho por 7.0 cm de largo.

Fase móvil: solución de cloruro de sodio 0.9%

b.- A 1 cm del borde inferior de la fase estacionaria marcar el área de siembra.

c.- Cuidando las normas de radioprotección depositar en el área de siembra una alícuota de, aproximadamente 0,05 ml, DOPA-TEC (^{99m}Tc)

d.- Dejar secar al aire.

e.- Colocar, dentro de la cuba cromatográfica un volumen tal de solución de cloruro de sodio 0.9% que genere una columna de, por lo menos, 0,5 cm de altura.

f.- Cuidando las normas de radioprotección colocar la fase estacionaria dentro de la cuba cromatográfica y esperar que el frente solvente alcance una altura mínima de 6 cm.

g.- Cuidando las normas de radioprotección retirar la fase estacionaria y dejarla secar al aire.

h.- Mediante un Sistema TLC scanner analizar la distribución de las distintas especies radiactivas a lo largo de la fase estacionaria.

i.- Otra posibilidad es cortar, con una tijera, la fase estacionaria en dos porciones iguales que se midan, cuidando las normas de radioprotección, en un activímetro.

j.- Resultados: la actividad en el área de siembra corresponde al DOPA-TEC (^{99m}Tc) mientras que la actividad en el área del frente de solventes corresponde al pertechnetato de sodio (^{99m}Tc) libre y al glucoheptonato de sodio (^{99m}Tc).

k.- Cálculos:

% Pureza Radioquímica= Act. Siembra/Act. Siembra+Act. Frente x 100

l.- Límite de aceptabilidad: ≥ 90%

MP7037V02

Medicamento autorizado por ANMAT según certificado N° 57706
Elaborador: Tecnonuclear s.a. Arias 4141/47/49/76/80 Ciudad Autónoma de Buenos Aires (1430).

Dirección Técnica: Fca. Vilma Roxana Ceraso (Matr.Prof. 10.050)

Fecha de la última revisión: Abril 2021