

FARMACOPEA REGIONAL

CTT-RADIOFARMACOS

13 MARZO 2014
CTT-RAD-02-04

PERTECNECIATO DE SODIO (^{99m}Tc) SOLUCION INYECTABLE

Control del Documento

I- Definiciones, acronismos, abreviaturas

No Aplica a este documento

II- Documentos de Referencia

DOC. ID	TÍTULO	LOCALIZACIÓN
N.A.	Monografía Sodio Pertecneciato (^{99m}Tc) de- Solución Inyectable	Farmacopea Argentina VII Ed.
N.A.	Documento Pertecneciato (^{99m}Tc) de Sodio	Documento Brasil

III- Historial del Documento

ANEXO II

CTT-RAD02-04

13-03-2014

Página 2 de 5

VERSIÓN	QUIEN	FECHA	QUE
00	CTT- Radiofarmacos	28-Jun-2011	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Se acepta estructura de la monografía de Sodio, Pertechnetato (^{99m}Tc) de Solución Inyectable propuesta por Argentina. Monografía F.A.
01	CTT- Radiofarmacos	14-Dic-2011	<ul style="list-style-type: none"> ▪ En definición se incluye la expresión de la actividad en $\mu\text{Ci}/\text{mCi}$. ▪ En el mismo ítem Se acepta Límite de pureza radionucléidica de Molibdeno $^{-99}$ propuesto por Brasil: $0,15 \mu\text{Ci}/\text{mCi}$ ▪ Se acepta incorporar el ensayo de metil etil cetona a pedido de Brasil ya que si bien en la región se ha dejado de utilizar el método de extracción que requiere de dicho ensayo para su control, Brasil continua utilizándolo. Se acompaña con nota que indica “A determinar si la separación se logra empleando una extracción líquido-líquido, en la preparación de la inyección ▪ Se elimina de Ensayo Identificación la frase “alta resolución” ▪ Se redondea en el mismo ítem la expresión de la energía 140 keV
02	CTT- Radiofarmacos	27-Dic-2011	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Brasil acepta Límite de Aluminio de F.A.
03	CTT- Radiofarmacos	13-Abr-2012	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Brasil retira el método cuantitativo para aluminio. ▪ Se retiran los títulos de monografías o capítulos a los que deben hacerse referencia dejando exclusivamente corchetes para inclusión del título cuando estos sean definidos por el/los comités correspondientes. Títulos retirados: *1- Determinación de pH; *2- Cromatografía; *3- Ensayo de endotoxinas
04	CTT- Radiofarmacos	13-Marzo-2014	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Se ajusta el texto de la Monografía al formato consensuado ante el GE.

PERTECNECIATO DE SODIO (^{99m}Tc) SOLUCIÓN INYECTABLE

Sinonimia - Pertecneciato ácido ($H^{99m}TcO_4$), sal sódica. Pertecneciato de sodio ($Na^{99m}TcO_4$).

Denominación Común Internacional - DCI - XXX

Denominación Común Brasileira - DCB - pertecnetato de sódio (^{99m}Tc); 09750

Fórmula Molecular: $Na^{99m}TcO_4$

Masa Molecular: 185,89 g/mol
[23288-60-0]

Definición - La Solución Inyectable de Pertecneciato (^{99m}Tc) de Sodio es una solución límpida, incolora y estéril que contiene tecnecio-99m en forma de ión pertecneciato, isotónica preparada por adición de cloruro de sodio. El tecnecio-99m es un radionucleido que se forma por desintegración del molibdeno-99. Tiene un período de semidesintegración de 6,007 horas y emite radiación gamma.

El molibdeno-99 es un isótopo radiactivo de molibdeno obtenido a partir de los productos de fisión del uranio o a partir de la irradiación neutrónica de molibdeno enriquecido en molibdeno-98. La Solución Inyectable de Pertecneciato (^{99m}Tc) de Sodio debe contener no menos del 90,0 por ciento y no más del 110,0 por ciento de la actividad debida al tecnecio-99m declarada con fecha y hora indicada en el rótulo. No menos del 95 por ciento de la actividad debe corresponder al tecnecio-99m que se encuentra en forma de ión pertecneciato. La actividad debida a radionucleidos distintos del tecnecio-99m y al tecnecio-99 que resulta de la desintegración del tecnecio-99m no debe ser mayor que la actividad indicada a continuación y se expresa como porcentaje de la actividad total en la fecha y hora de administración y en (μCi/mCi)

Molibdeno-99	0,15 (μCi/mCi)
Iodo-131	5 . 10 ⁻³ por ciento 5 . 10 ⁻² (μCi/mCi)
Rutenio-103	5 . 10 ⁻³ por ciento 5 . 10 ⁻² (μCi/mCi)
Estroncio-89	6 . 10 ⁻⁵ por ciento 6 . 10 ⁻⁴ (μCi/mCi)

Estroncio-90	6 . 10 ⁻⁶ por ciento 6 . 10 ⁻⁵ (μCi/mCi)
Impurezas que emiten radiación alfa	1 . 10 ⁻⁷ por ciento 1 . 10 ⁻⁶ (μCi/mCi)
Otras impurezas que emiten radiación gamma	0,01 por ciento 0,1 (μCi/mCi)

La Solución Inyectable de Pertecneciato (^{99m}Tc) de Sodio se obtiene por separación química a partir de una preparación estéril de molibdeno-99, en condiciones asépticas. Debe cumplir con las siguientes especificaciones.

Identificación

El espectro gamma obtenido con un sistema de espectrometría gamma debidamente calibrado (ver <...> *Preparaciones radiofarmacéuticas*) debe corresponder al del tecnecio 99-m en cuanto a sus energías e intensidades. El fotón gamma principal del tecnecio-99m tiene una energía de 140 keV.

Determinación del pH <...>^{*1}

Entre 4,0 y 8,0.

Pureza química

Solución muestra - Diluir 1 ml de la Solución Inyectable de Pertecneciato (^{99m}Tc) de Sodio a 2,5 ml con agua.

Determinación de Aluminio – [NOTA: determinar cuando en la obtención de la Solución Inyectable de Pertecneciato (^{99m}Tc) de Sodio, la separación se efectúe mediante columna de alúmina]. En un tubo de ensayo de 12 mm de diámetro interno, mezclar 1 ml de solución reguladora de acetato pH 4,6 y 2 ml de la *Solución muestra*. Agregar 50 μl de una solución de cromazurol de 10 g por litro. Luego de 3 minutos el color de la solución no debe ser más intenso que el de una solución de referencia preparada de igual modo empleando 2 ml de solución estándar de aluminio (2 ppm Al) (5 ppm)

Metil etil cetona– [NOTA: A determinar si la separación se logra empleando una extracción líquido-líquido, en la preparación de la inyección]. Colocar 1,0 mL de la Inyección en un envase adecuado y diluir con agua a 20,0 mL. Agregar 2,0 mL de hidróxido de sodio 1 N, mezclar, luego agregar 2,0

mL de iodo 0,1 N gota a gota y mezclar nuevamente. Al mismo tiempo, preparar un estándar colocando 1,0 mL de una solución de metil etil cetona (1 en 1000) en un envase similar y diluyendo con agua a 20,0 mL. Agregar 2,0 mL de hidróxido de sodio 1 N, mezclar, luego agregar 2,0 mL de iodo 0,1 N gota a gota y mezclar nuevamente. Después de 2 minutos, la turbidez de la muestra de prueba no excede la del estándar (0,1 %).

Pureza radionucleídica

Ensayo preliminar - Obtener una estimación aproximada, antes de usar la Solución Inyectable de Pertecneziato (^{99m}Tc) de Sodio, empleando un volumen de solución de tecnecio-99m que contenga aproximadamente 370 MBq (10 mCi) y determinar su actividad con un activímetro debidamente calibrado (ver <...> *Preparaciones radiofarmacéuticas*) empleando la escala de tecnecio-99m. Registrar la actividad leída. Medir la actividad de molibdeno-99 en la misma muestra cambiando en el activímetro a la escala de molibdeno-99 y colocando la muestra dentro del blindaje de plomo de 6 mm de espesor requerido para dicha determinación. La actividad de molibdeno-99 no debe ser mayor a 0,15 $\mu\text{Ci/mCi}$ de tecnecio-99m de la lectura determinada anteriormente.

Ensayo definitivo de pureza diferida - Guardar una muestra de la Solución Inyectable de Pertecneziato (^{99m}Tc) de Sodio a examinar durante el tiempo suficiente para que la radiactividad del tecnecio-99m decaiga a un nivel suficientemente bajo que permita la detección de las impurezas radionucleídicas de la muestra a examinar (3 a 5 días). Todas las medidas de actividad deberán referirse a la fecha y hora de la administración.

Obtener el espectro de radiación gamma de la muestra empleando un sistema de espectrometría gamma de alta resolución. La identificación y cuantificación se llevará a cabo con datos según la siguiente tabla:

Radio-nucleido	$T_{1/2}$	E_{γ} (keV)	Intensidad % ⁽¹⁾
Mo-99	65,95 h	181,1	6,91
		366,4	1,19
		739,5	12,1
		777,9	4,28
		otros	< 1 c/u
I-131	8,023 d	80,2	2,61
		284,3	6,06
		364,5	81,2

		637,0	7,26
		722,9	1,80
		otros	< 1 c/u
Ru-103	39,26 d	497,1	91,0
		610,3	5,76
		otros	< 1 c/u

⁽¹⁾ N° de fotones por cada 100 desintegraciones.

Estroncio-89 - Determinar la presencia de estroncio-89 en la Solución Inyectable de Pertecneziato (^{99m}Tc) de Sodio a examinar con un instrumento apropiado para la detección de radiaciones beta (ver <...> *Preparaciones radiofarmacéuticas*), por comparación con una solución estándar de estroncio-89. Generalmente es necesario llevar a cabo la separación química del estroncio de modo que el estándar y la muestra puedan ser comparados en el mismo estado físico y químico. El estroncio-89 se desintegra con emisión beta de energía máxima de 1,495 MeV y tiene un período de 50,57 días. No más de $6 \cdot 10^{-5}$ % de la actividad total puede ser debida al estroncio-89.

Estroncio-90 / Itrio-90 - Determinar la presencia de estroncio-90 en la muestra a examinar con un instrumento apropiado para la detección de radiaciones beta. Para distinguir estroncio-90 del estroncio-89, se compara la actividad del itrio-90, nucleido de filiación del estroncio-90, con un estándar de itrio-90 después de la separación química del itrio. Si fuese necesaria una separación química previa del estroncio las condiciones del equilibrio radiactivo deben estar aseguradas. El estándar de itrio-90 y la muestra se deben comparar con el mismo estado físico y químico. Estroncio-90 e itrio-90 se deben desintegrar con emisiones de radiación beta de energía máxima de 0,546 MeV y 2,280 MeV, respectivamente y períodos de 28,90 años y 64,05 horas, respectivamente. No más de $6 \cdot 10^{-6}$ % de la actividad total puede ser debida al estroncio-90.

Impurezas que emiten radiaciones alfa - Medir la radiactividad alfa de la Solución Inyectable de Pertecneziato (^{99m}Tc) de Sodio a examinar para detectar cualquier impureza de los radionucleidos que emita radiación alfa que deberán, si es posible, ser identificadas y cuantificadas. El total de radiactividad alfa debida a estas impurezas no debe ser mayor de $1 \cdot 10^{-7}$ % de la actividad total.

Pureza radioquímica

Fase estacionaria - Emplear una hoja de papel para cromatografía ascendente en papel (ver <...> ^{*2}

Fase móvil (1) - Metanol y agua (85:15).

Solución muestra - Diluir la Solución Inyectable de Pertecneciato (^{99m}Tc) de Sodio en ensayo con agua para obtener una concentración radiactiva apropiada

Procedimiento - Aplicar sobre la hoja 5 μl de la *Solución muestra*. Desarrollar el cromatograma y dejar secar el papel. Determinar la distribución de la actividad con un detector apropiado. No menos del 95 % de la actividad total debe presentar un valor de R_f entre 0,9 y 1,0, correspondiente al ión pertecneciato.

Esterilidad

Debe cumplir con los requisitos en *Esterilidad* en <...> *Preparaciones radiofarmacéuticas*.

Ensayo de endotoxinas bacterianas <...>

Debe contener menos de $175/V$ UI/ml de la inyección, en donde V es la dosis máxima recomendada por ml a la fecha de vencimiento.

Radiactividad

Medir la actividad de la Solución Inyectable de Pertecneciato (^{99m}Tc) de Sodio empleando un actímetro debidamente calibrado. (ver <...> *Preparaciones radiofarmacéuticas*).

Acondicionamiento y Almacenamiento

Proceder según se indica en Almacenamiento en <...> *Preparaciones radiofarmacéuticas*. Mantener a temperatura ambiente.

Rotulado

Proceder según se indica en *Rotulado* en <...> *Preparaciones radiofarmacéuticas*.