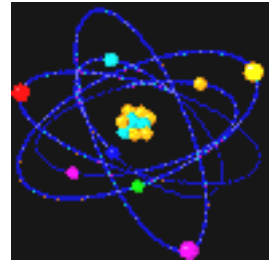


# Radiofármacos



- **NUCLEIDO**: especie de átomo caracterizado por el número de protones (Z) y neutrones (N) que contiene el núcleo. Se simboliza como:



- **ISOTOPOS**: nucleidos con igual número atómico (Z) -es decir que pertenecen al mismo elemento químico- y se diferencian por el número de neutrones (N) -es decir que difieren en el número másico (A)-. Ejemplo:



Por pertenecer al mismo elemento químico tienen las mismas propiedades químicas. Difieren en su masa y su estabilidad.

- **RADIONUCLEIDO o RADIOISOTOPO**: nucleido inestable o radiactivo.

El núcleo atómico es aproximadamente 100.000 veces más chico que el átomo. Su densidad es muy alta. En el volumen total del átomo es poco el espacio ocupado por materia.

PARTÍCULA	SÍMBOLO	CARGA	MASA (masa electrónica = $9,1091 \times 10^{-28}$ g)
Negatrón ( $\beta^-$ )	$e^-$ ( $\beta^-$ )	-1	1
Positrón ( $\beta^+$ ) *	$e^+$ ( $\beta^+$ )	+1	1
Protón	P	+1	1836
Neutrón	N	0	1838
Alfa	$\alpha$	-2	7346
Neutrino	$\nu$	0	0
Rayo gamma (fotón)**	$\gamma$	0	0

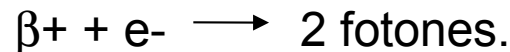
\* antipartícula del  $e^-$

\*\* radiación electromagnética con propiedades particuladas

# Radiaciones nucleares

$\alpha$  = Partículas cargadas positivamente, constituidas por 2 P y 2 N. Carga eléctrica + 2 (altamente ionizante). Escaso poder de penetración, es retenido fácilmente por las paredes de un frasco de vidrio. Baja potencia. A medida que pierde energía su velocidad disminuye, luego atrae electrones y se convierte en helio. Velocidad de emisión: 20.000 km/seg. Energía Cinética: 2 Mev. Alcance en el aire: 5 cm. Alcance en tejidos: 100  $\mu$

$\beta$  = Partículas cargadas: negatrones con carga negativa o positrones con carga positiva, mediana potencia ionizante y mediano poder de penetración. Velocidad similar a la de la luz: 300.000 km/seg. Alcance en el aire: 3 m y en tejidos: 3 mm. Protección con aluminio o plástico.



$\gamma$  = de naturaleza ondulatoria, es un fotón sin masa ni carga eléctrica. Muy baja potencia ionizante pero muy alta capacidad de penetración. Su velocidad es la de la luz. Alcance en tejidos: 30 cm. La protección se logra con varios cm de plomo o concreto.



$\alpha$

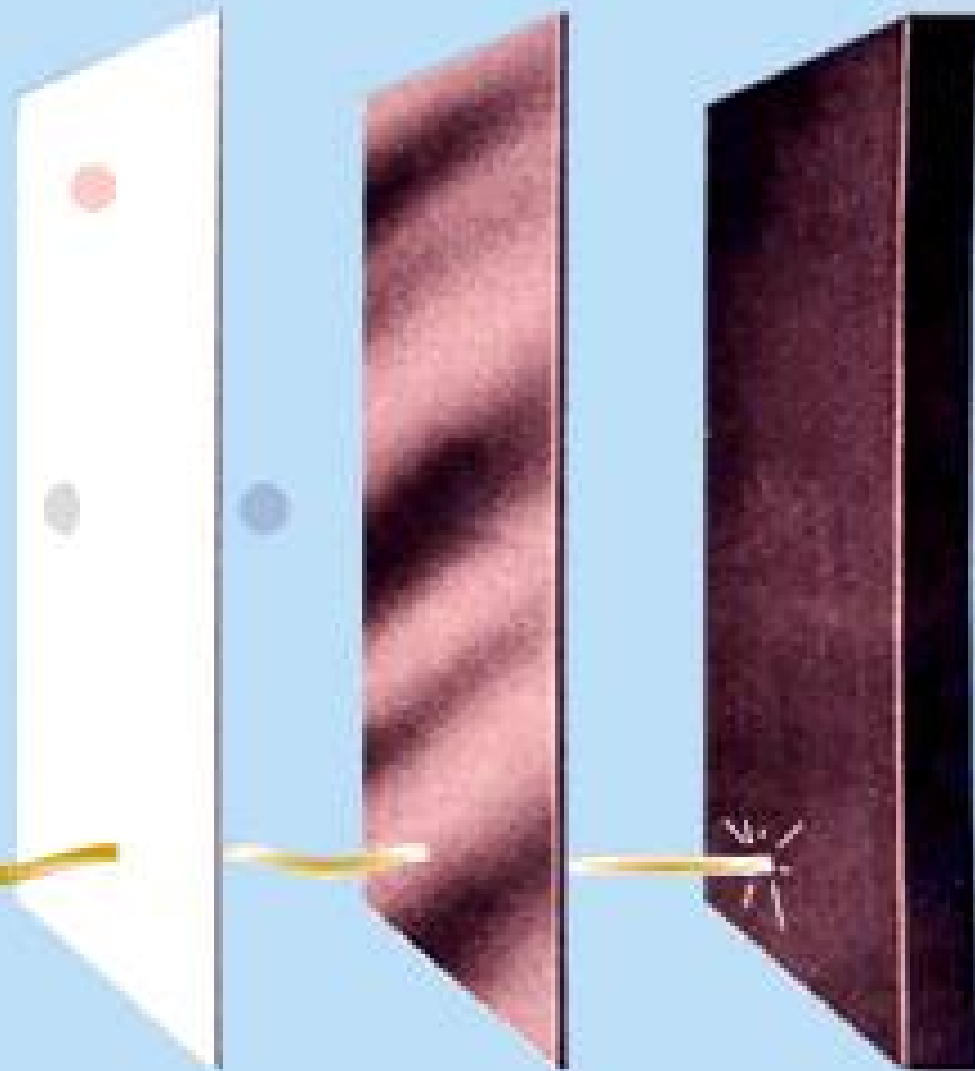
Las radiaciones  $\alpha$  (alfa) recorren una distancia muy pequeña y son detenidas por una hoja de papel o la piel del cuerpo humano.

$\beta$

Las radiaciones  $\beta$  (beta) recorren en el aire una distancia de un metro aproximadamente, y son detenidas por unos pocos centímetros de madera o una hoja delgada de metal.

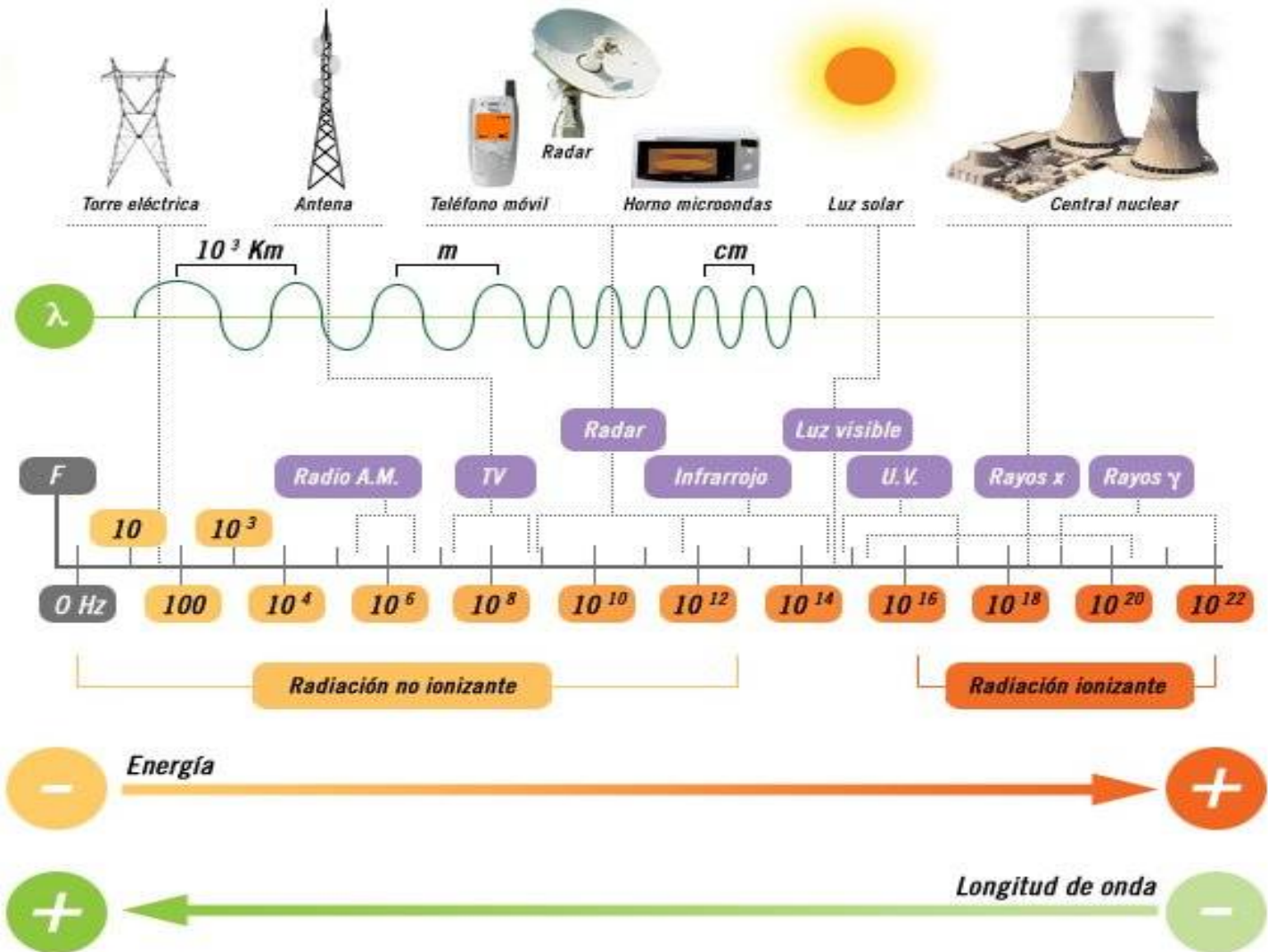
$\gamma$

Las radiaciones  $\gamma$  (gamma) recorren cientos de metros en el aire y son detenidas por una pared gruesa de plomo o cemento.



# Espectro electromagnético

*El espectro de frecuencias.*



# Unidades de medida

- Energía: se mide en kev o Mev
- Ritmo de transformación: expresado por el período de semidesintegración ( $t_{1/2}$ )
- Actividad: (intensidad de transformación radiactiva en determinado momento) se mide en Bq (Becquerel) que equivale a 1 desintegración/seg. Como es una unidad muy pequeña generalmente se emplea el kBq y Mbq. Antiguamente se empleaba como unidad el Ci (Curie) que equivale a  $3,7 \times 10^{10}$  Bq. Por ser una unidad tan grande se empleaba el mCi y  $\mu$ Ci.

# Isótopos radiactivos más usados en análisis

Isótopo	Emisión	t 1/2
$^3\text{H}$	$\beta$ -	12,26 años
$^{14}\text{C}$	$\beta$ -	5730 años
$^{32}\text{P}$	$\beta$ -	14,3 días
$^{35}\text{S}$	$\beta$ -	87 días
$^{36}\text{Cl}$	$\beta$ -	$3 \times 10^5$ años
$^{60}\text{Co}$	$\beta$ - y $\gamma$	5,26 años
$^{131}\text{I}$	$\beta$ - y $\gamma$	8,06 días
$^{198}\text{Au}$	$\beta$ - y $\gamma$	2,70 días

# Leyes de las transformaciones radiactivas

$$A = \lambda \cdot N$$

donde A=actividad=es la velocidad de desintegración: número de átomos que se transforman por unidad de tiempo en el instante considerado.

N= número de átomos radiactivos presentes.

$\lambda$  = constante de proporcionalidad: constante de desintegración radiactiva, característica para cada radionucleido.

Signo - porque el número de átomos radiactivos disminuye

$$A = - \frac{dN}{dt}$$

Igualando las dos ecuaciones:

$$\lambda \cdot N = - \frac{dN}{dt} \quad -\lambda \cdot dt = \frac{dN}{N}$$

Integrando entre un tiempo = 0 y un tiempo = t (correspondientes a un número de átomos radiactivos entre  $N_0$  y  $N_t$ ):

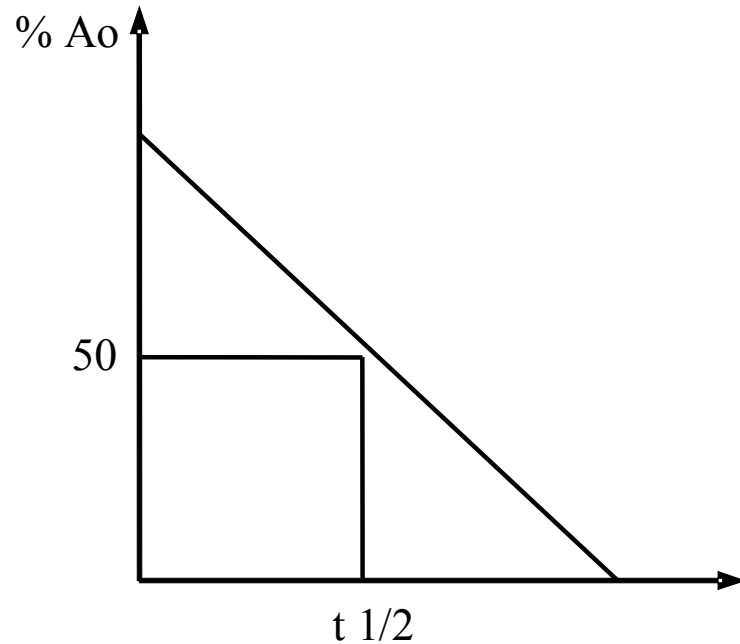
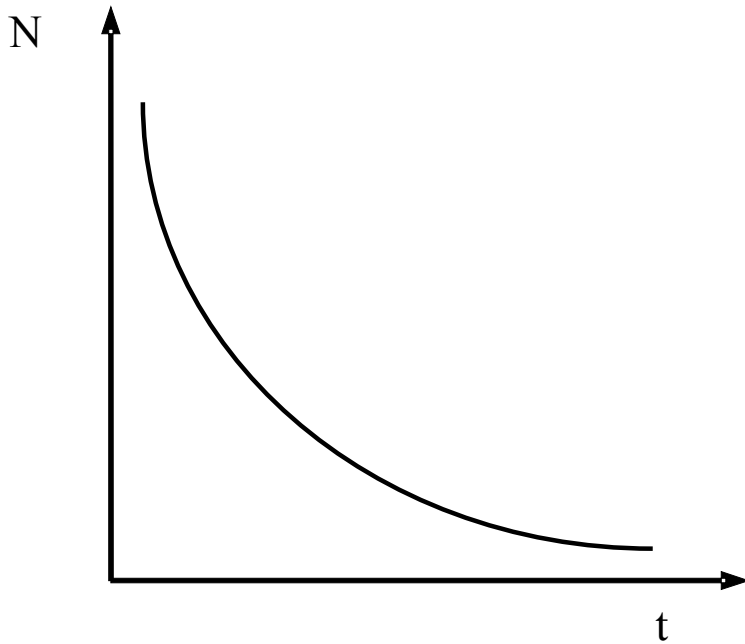
$$-\lambda \cdot t = \ln N_t/N_0 \quad e^{-\lambda \cdot t} = N_t/N_0 \quad N_t = N_0 \cdot e^{-\lambda \cdot t}$$

o, lo que es proporcional:

$$A_t = A_0 \cdot e^{-\lambda \cdot t}$$



# Leyes de las transformaciones radiactivas



# Período de semidesintegración

Si  $\ln N/N_0 = -\lambda \cdot t$  cuando  $N = \frac{1}{2} N_0$  (queda la mitad de la actividad):

$\ln 2 = \lambda \cdot t_{1/2}$  de donde:  $t_{1/2} = 0,693/\lambda$

$t_{1/2}$  = Período de semidesintegración: tiempo que tardan en transformarse la mitad de los átomos inicialmente presentes.

# Radiofarmacia

- La Medicina Nuclear es una especialidad que surge a mediados del siglo XX con el uso de moléculas marcadas con un radionucleído (radiofármacos), para realizar de estudios diagnósticos in vivo o in vitro, o para conseguir un efecto terapéutico.
- A principios de la década del 70, su desarrollo se acentuó gracias a la electrónica, al aporte de nuevos instrumentos de detección para el diagnóstico por imágenes (Cámara gamma) y a la aparición de nuevos radionucleídos (en particular, el  $^{99m}\text{Tc}$ ).
- La Radiofarmacia, dio lugar a la formación de especialistas (Radiofarmacéuticos), entrenados en preparar, fraccionar, controlar y entregar los radiofármacos. El uso de generadores (en especial,  $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ ), ha exigido la preparación in situ de los distintos radiofármacos a partir del radionucleído.
- Las técnicas implementadas y la variedad de radiofármacos disponibles permiten estudiar los distintos procesos fisiológicos o bioquímicos, en situación normal o patológica. En los últimos años, resurgen los procedimientos terapéuticos orientados a una radioterapia dirigida y específica, utilizando anticuerpos monoclonales, péptidos bioactivos y determinados radionucleídos. Los avances más significativos se dan en el campo de la oncología, reumatología y endocrinología mediante el uso de radionucleídos emisores beta.

# Definiciones

- **RADIOFÁRMACO:** Es todo producto farmacéutico que, una vez terminado y listo para ser empleado, contiene uno o más nucleidos radiactivos (radioisótopos), incluidos con un propósito médico. (FA7)
- **RF PARA USO DIAGNOSTICO:** Se consideran verdaderos trazadores radiactivos y se administran con el fin de:
  - a) visualizar la anatomía de un órgano o sistema
  - b) evaluar el comportamiento fisiológico a nivel de los tejidos
  - c) analizar a través de su metabolismo el comportamiento bioquímico
  - d) determinar cuantitativamente sus parámetros farmacocinéticos.
- **RF PARA TERAPIA:** Son administrados al paciente con el propósito de irradiar tejidos patológicos del organismo. Su valor terapéutico se basa en el efecto de sus radiaciones sobre el tejido en el que se localiza y en la selectividad de la localización. Ej.  $^{131}\text{I}$  para destruir metástasis de algunas formas de cáncer tiroideo.

# FNA VI

- **PREPARACION DE LOS ENVASES:** Se debe evitar la adsorción en las paredes de los envases y material de laboratorio (por la pequeña cantidad que se maneja). Por ello se debe enjuagar previamente con solución del mismo elemento no radioactivo y luego con agua destilada.
- **BACTERIOSTATICOS:** En los casos de inyectables multidosis se agrega un bacteriostático adecuado en concentración apropiada. Algunos se destruyen progresivamente por la radiación. Se deberá indicar en el rótulo la naturaleza del bacteriostático empleado, si no lo tiene, también debe estar indicado en el rótulo.

# DEFINICIONES (FA7)

- **PUREZA NUCLEIDICA O RADIATIVA O RADIOISOTOPICA:** Es la fracción porcentual de radiactividad del radionucleído declarado de una preparación radio farmacéutica en relación a su radiactividad total. Las impurezas radionucleídicas relevantes se indican con sus límites, cuando son previsibles, en las monografías correspondientes.
- **PUREZA RADIOQUIMICA:** Es la fracción porcentual de radiactividad del radionucleído declarado que está presente en la preparación radiofarmacéutica en la forma química declarada en relación a la radiactividad total de ese radionucleído. Las impurezas radioquímicas relevantes se indican con sus límites, cuando son previsibles, en las monografías correspondientes.
- **PUREZA QUIMICA:** Es la fracción porcentual de la masa de sustancia bajo la forma química indicada y la masa total de materia contenida en la fuente, exceptuando los excipientes y disolventes eventuales.

# Definiciones FA7

- **Biodistribución o Distribución biológica** - A los efectos de este capítulo se entiende por Biodistribución como la fracción de la actividad administrada que se localiza en los diferentes tejidos, órganos o sistemas del organismo.
- **Portador isotópico** - Se refiere a un isótopo estable del mismo elemento que el radionucleído correspondiente a la preparación radiofarmacéutica, presente o agregado a la preparación radiactiva en la misma forma química que se encuentra el radionucleído.
- **Actividad (A)** - Es el número de núcleos radiactivos que desintegra en la unidad de tiempo. La unidad de actividad en el Sistema Internacional es 1 Becquerel o 1 Becquerelio (Bq) que corresponde a 1 desintegración por segundo.
- **Actividad específica** - Es la radiactividad de un radionucleído por unidad de masa del elemento o de la forma química de la que forma parte.
- **Concentración de actividad** - Es la radiactividad de un radionucleído por unidad de volumen o de masa de la preparación radiactiva.
- **Radiactividad total** - Es la radiactividad del radionucleído expresado por unidad de la forma de la preparación radiofarmacéutica (frasco, cápsula, ampolla, generador, etc.).

# Definiciones FA7

- **Autorradiólisis** - Es el proceso de descomposición de las moléculas de un sistema como consecuencia de la interacción directa o indirecta de las partículas y/o radiaciones emitidas por un nucleído radiactivo. Su importancia depende del tiempo y de la concentración de actividad.
- **Fuente radiactiva** - Material radiactivo empleado por su propiedad de emitir radiaciones ionizantes.
- **Fuente sellada** - Fuente radiactiva preparada para ser empleada de tal manera que la sustancia radiactiva no se encuentre en contacto directo con el medio ambiente. Está constituida por material radiactivo firmemente incorporado a materiales sólidos e inactivos o contenido en un envase sellado con resistencia suficiente para prevenir cualquier dispersión del material radiactivo y cualquier posibilidad de contaminación, en las condiciones normales de empleo.
- **Fuente no sellada** - Fuente radiactiva prevista para ser empleada de tal manera que la sustancia radiactiva se encuentre en contacto directo con el medio ambiente. En una fuente no sellada, el material radiactivo es directamente accesible. Generalmente, se admite que pueda ser sometida a manipulaciones físicas o químicas, durante el transcurso de las cuales puede ser transferida de un envase a otro. Las preparaciones radiofarmacéuticas entran dentro de esta categoría.





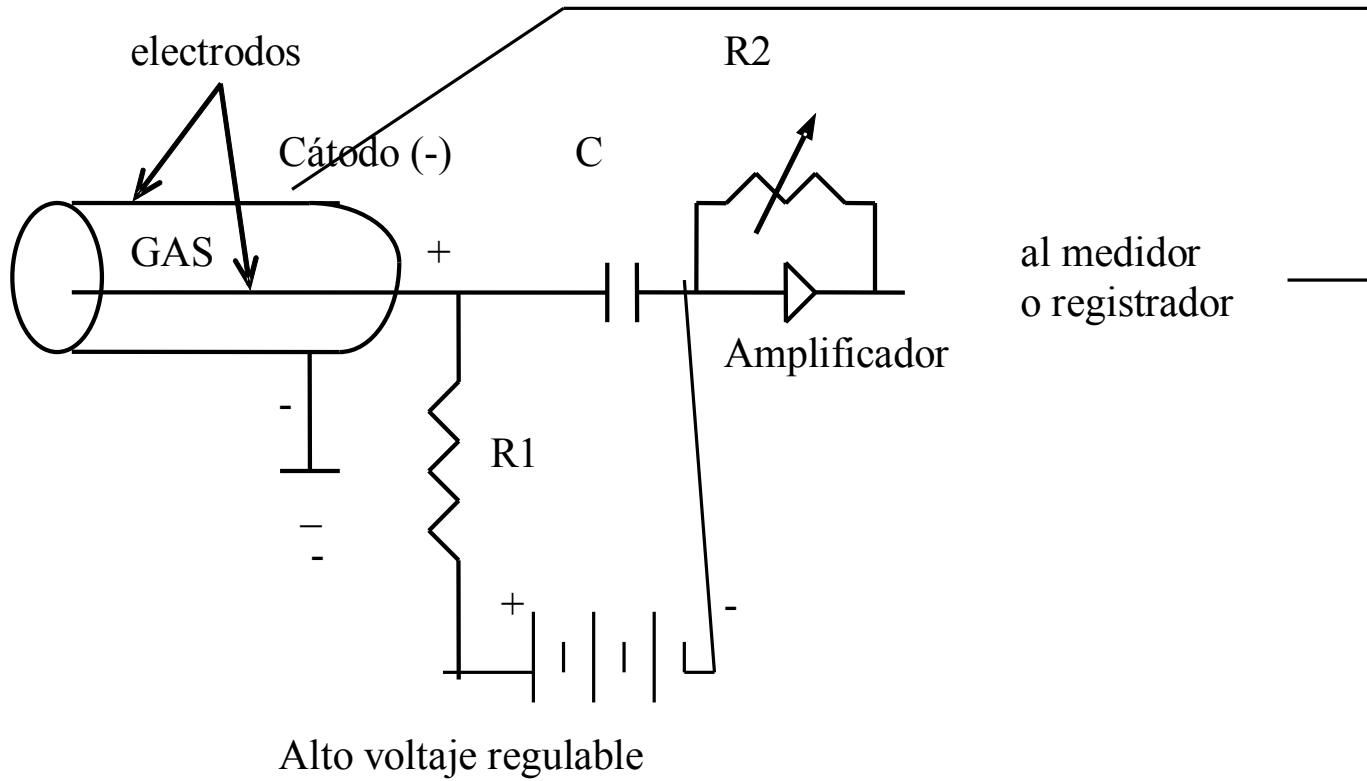
# Definiciones FA7

- **Fecha de vencimiento** (ver. Consideraciones Generales) - Se establece teniendo en cuenta las propiedades radiactivas del producto y los resultados de estudios de estabilidad de la forma farmacéutica final.
- **Fecha de elaboración** - Fecha en la que ha finalizado el ciclo productivo de la preparación farmacéutica.
- **Fecha de ensayo** - Fecha (y hora en caso de corresponder) en la que es efectivamente realizado el ensayo para radiactividad.
- **Fecha de calibración** - Fecha y hora asignada en forma arbitraria en la que se calcula la radiactividad del producto para conveniencia del usuario.

# Período de vida útil (Consideraciones Generales)

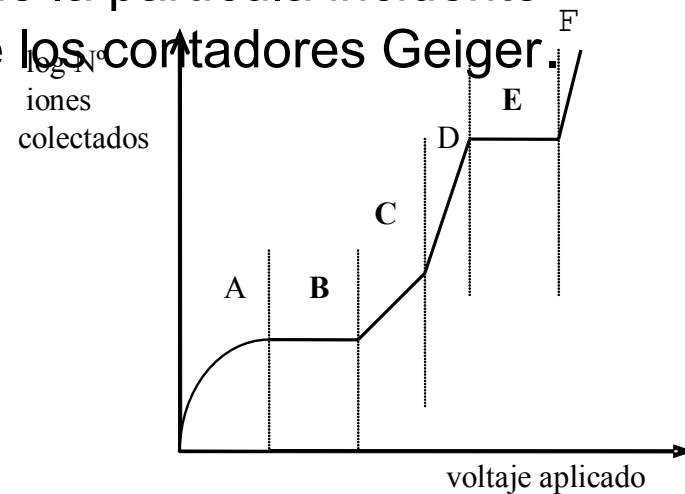
- El período de vida útil de una preparación radiofarmacéutica expresado en días, horas, etc., debe estar claramente indicado en el rótulo del envase. Para las preparaciones radiofarmacéuticas marcadas con radionucleídos cuyos períodos de semidesintegración no exceden los 60 días, el intervalo de empleo no puede superar tres períodos de semidesintegración. Para los radionucleídos con períodos de semidesintegración más largos, ese intervalo no debe exceder los 6 meses.
- Los factores que determinan estos límites incluyen la disminución de la radiactividad del radionucleído que obliga a administrar una masa mayor de sustancia a medida que transcurre el tiempo.
- El período de vida útil de los juegos de reactivos (kits) se determinará de acuerdo a las normas generales establecidas para medicamentos.
- Por otra parte, la descomposición por autorradiólisis que depende fuertemente del tiempo y puede alterar la pureza radioquímica de la preparación, juega un papel importante en la fijación de estos límites que serán especificados en la monografía correspondiente.

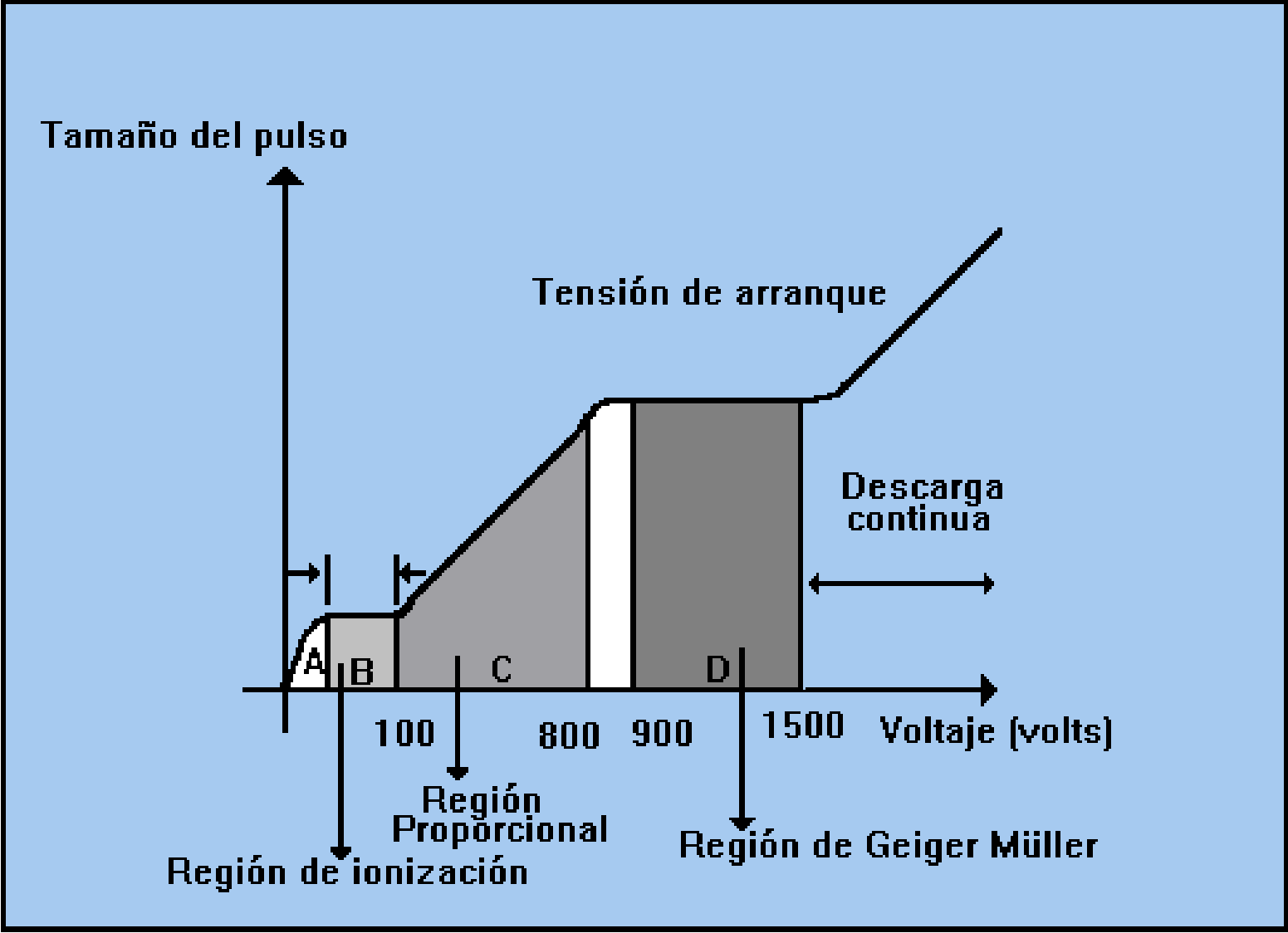
# Detectores de ionización



# Detectores de ionización

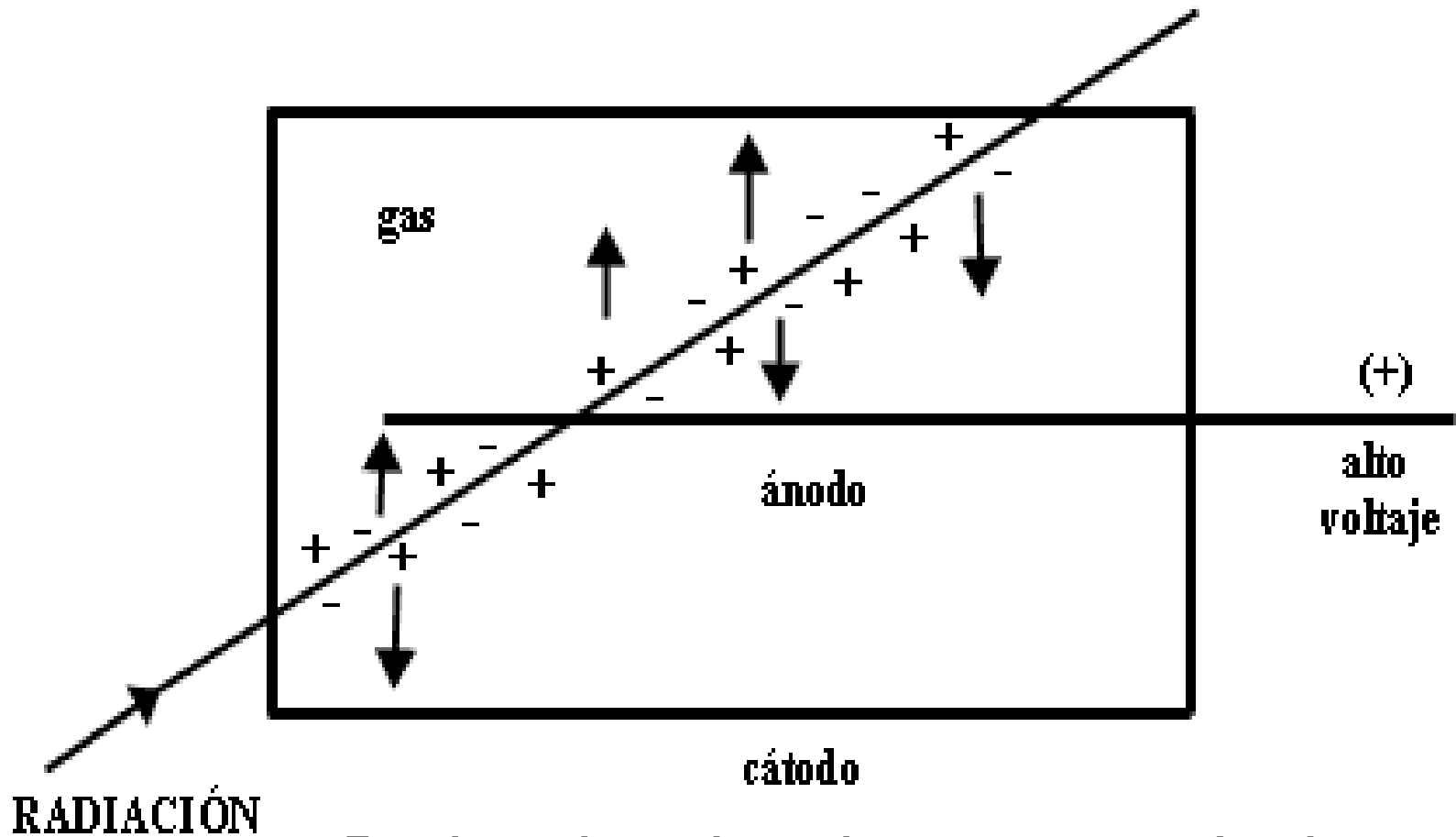
- **A:** Los electrones son acelerados lentamente por el campo eléctrico, muchos se neutralizan antes de llegar al electrodo. Si aumento la potencia, aumento el número de los que llegan.
- **B:** Zona de saturación llamada región de ionización de la cámara.
- **C:** Los iones producen ionización secundaria por colisión con otras moléculas de gas debido a su aceleración. La altura del pulso es un múltiplo de la debida a ionización primaria. Es la región proporcional en que trabajan los contadores proporcionales.
- **D:** Se pierde proporcionalidad.
- **E:** Todos los pulsos tienen la misma magnitud, independientemente de la energía de la partícula incidente ionizante. Es la región de trabajo de los contadores Geiger.
- **F:** produce una descarga continua.





# Cámara de ionización (FA7)

Es un aparato basado en la ionización de gases al que se le aplica un campo eléctrico moderado a los fines de coleccionar en los electrodos correspondientes los electrones y los iones positivos formados en el fenómeno de ionización. La intensidad de corriente por unidad de actividad es una constante conocida como factor de calibración que es característica para cada nucleído en una cámara de ionización dada. Dicho factor viene determinado por el fabricante y una cámara calibrada en estas condiciones, conocida con el nombre de activímetro, puede emplearse para una determinación aproximada de la actividad de un determinado nucleído. Todo activímetro debe estar calibrado y certificado por la Autoridad Nuclear competente con la periodicidad que ésta determine. La actividad de cada preparación radiofarmacéutica debe ser determinada por el usuario antes de su administración al paciente, razón por la cual todo centro de medicina nuclear debe contar con un activímetro debidamente certificado y controlado con la periodicidad que la Autoridad Nuclear competente determine.



Funcionamiento de un detector gaseoso. Los iones y electrones producidos en el gas por la radiación son colectados en el ánodo y el cátodo.

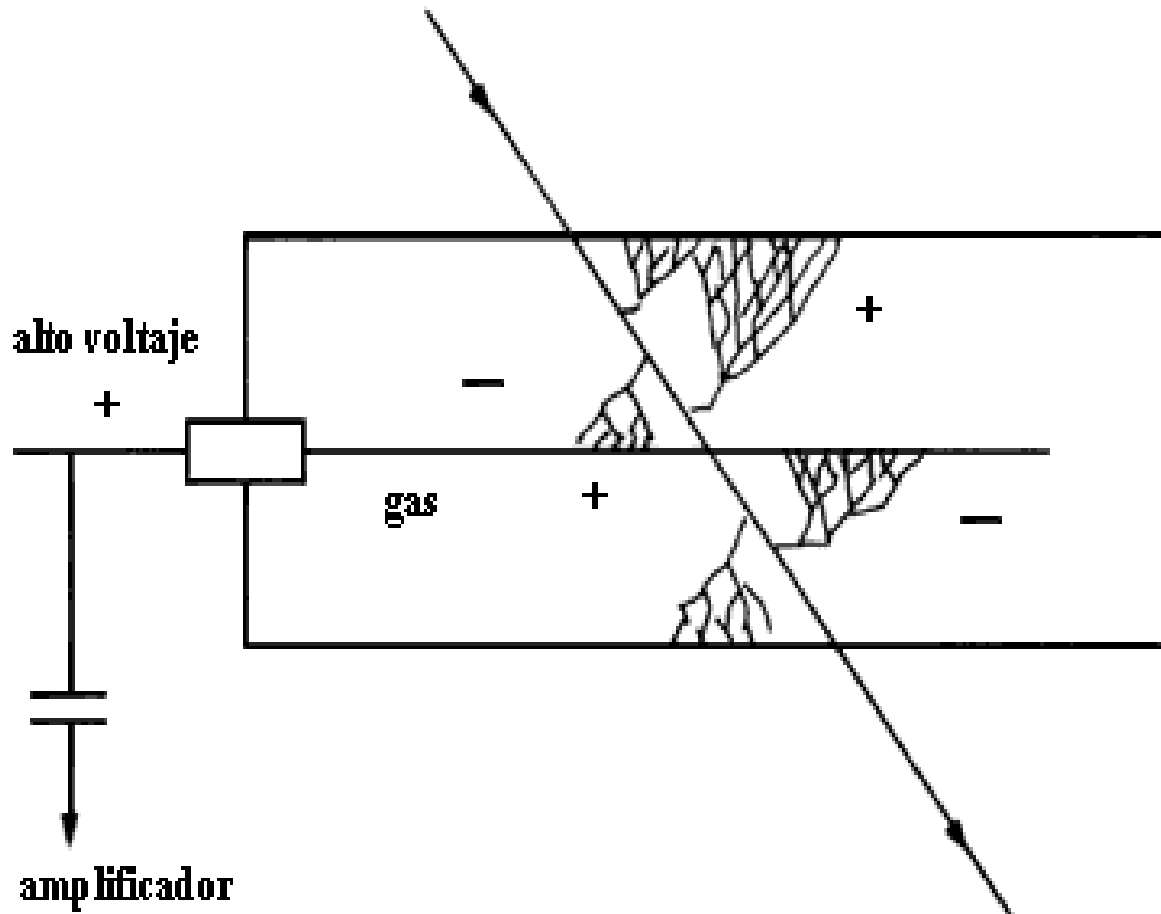
# Contadores proporcionales (FA7)

Son detectores basados en la ionización de gases, cuyo campo eléctrico es mayor que el de la cámara de ionización. Su aplicación rutinaria prácticamente está restringida a los radiocromatógrafos mono y bidimensionales. Estos son instrumentos que permiten la detección y ubicación de una o más zonas radiactivas en un radiocromatograma y además generalmente disponen de un integrador de áreas para determinar la actividad correspondiente a cada zona. Los contadores proporcionales requieren la renovación permanente del gas, que debe secarse previamente y que se ioniza cuando entra una partícula en el volumen sensible del detector, por lo cual se los suele denominar también contador de flujo.



# tubo Geiger Müller (FA7)

También se basa en la ionización de gases pero a diferencia de la cámara de ionización y de los contadores proporcionales, en estos detectores el campo eléctrico es tan alto que se produce la ionización de todo el gas contenido en el tubo detector, por lo que la altura del pulso primario será mayor pero será imposible determinar la naturaleza y energía de las partículas o radiaciones detectadas. Es un detector pequeño, generalmente portátil y que funciona con pilas. El registro de la actividad se realiza en forma auditiva y/o con un instrumento indicador analógico. Se emplea como monitor, es decir que, permite detectar cualitativamente la presencia de material radiactivo en un lugar determinado. Todo laboratorio que emplea material radiactivo debe contar por lo menos con un monitor para realizar este control.

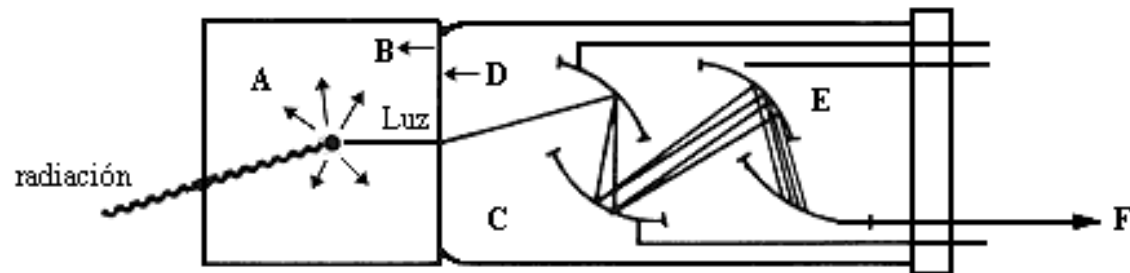
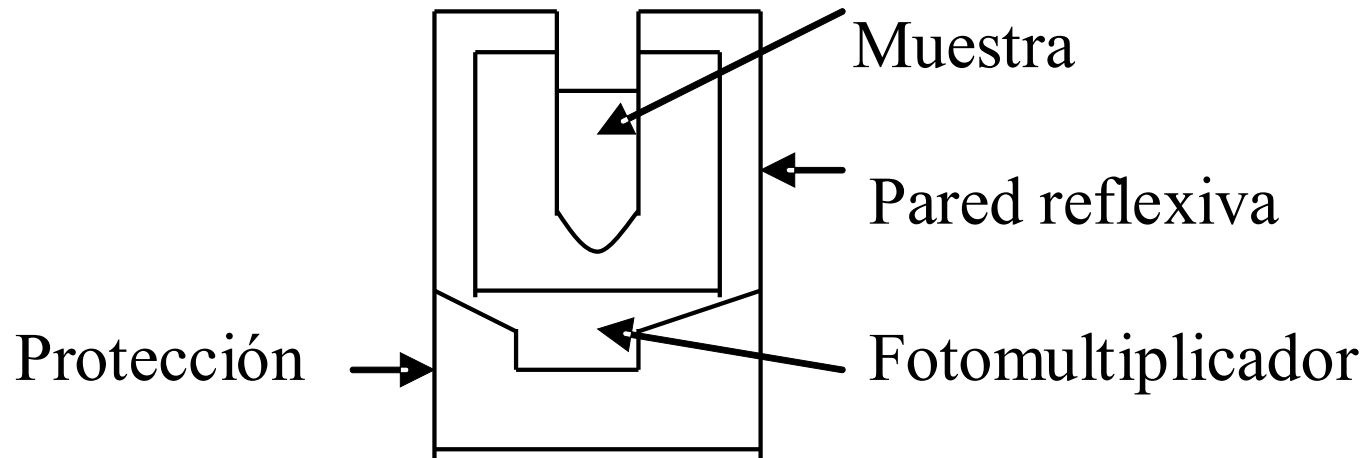


**Avalanchas  
producidas en un  
detector Geiger-  
Müller.**

# Detectores de centelleo

- Fundamento: un fotón gamma incide sobre una sustancia fotosensible → destello de intensidad proporcional a la energía → detectado por válvula fotosensible multiplicadora de e<sup>-</sup> (fotomultiplicador) → lo convierte en pulso eléctrico. Los pulsos pueden ser:
  - contados en un escalímetro (por separado los de distinta amplitud → espectro)
  - integrados en un integrador
- Detector + analizador electrónico de altura de pulso: espectrómetro.
- Para obtener espectros:
  - β el centellador es un cristal de antraceno o F<sub>2</sub>Ca
  - γ → INa activado con Talio + blindaje de Al para excluir b.

# Detector de centelleo sólido: INa (TI)



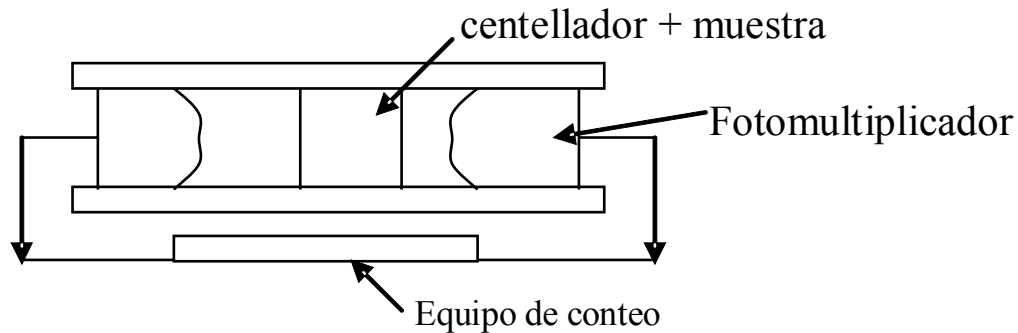
- A Cristal de centelleo
- B Contacto óptico
- C Tubo fotomultiplicador
- D Fotocátodo
- E Dinodos
- F Señal de salida

# Cristal de centelleo sólido de NaI(Tl) – FA7

Espectrometría gamma - Es un detector apto para determinar la actividad de nucleídos que emiten fotones gamma y/o X con buena eficiencia, permitiendo además estimar la energía de dichos fotones con regular precisión. El detector generalmente es un cristal de NaI activado con Talio para acelerar la desexcitación de los electrones del cristal y disminuir así la duración de los pulsos [NaI(Tl)]. En la práctica los fotones gamma emitidos por nucleídos empleados en preparaciones radiofarmacéuticas generalmente interactúan por efecto fotoeléctrico y Compton.

# Detector de centelleo líquido

- Se mezcla la muestra con el contador en solvente adecuado.
- Contador: compuestos orgánicos:
  - Primario: emite UV: antraceno, 2-5 difenil oxazol (FFO)
  - Secundario: traduce al visible: 1,4-bis-2-(5-fenil oxazolil) benceno (FOFOF)
- Solventes: tolueno, p-xileno.
- Para eliminar ruido se pueden emplear 2 fotomultiplicadores orientados al mismo contador, registrándose solo los pulsos coincidentes.



# Espectrometría de centelleo líquido (FA7)

- Empleado para determinación de activ de emisores  $\beta$  de energ media o baja y  $\alpha$ .
- En la espectrometría de centelleo se prepara una solución centell en la q la muestra radiactiva se encuentra en íntimo contacto con un svte apropiado y 1 o más sust q emiten fotones cuando se desexcitan luego de una excitación (fluorescencia). La energía de la partícula  $\beta$  se transfiere al svte y luego a la/s sustancias centell, de manera tal que el n° de fotones que llega al fotomultipl también es proporcional a la energía de la partícula  $\beta$  q les dio origen. Sin embargo, dado que en este caso la muestra radiactiva y el centelleador forman un conjunto, las eventuales diferencias de las prop físicas, qcas o fisicoqcas en c/u de las muestras analizadas puede variar en forma significativa. Por esta razón en este tipo de detectores el factor de proporcionalidad entre la altura del pulso y la energía de la partícula  $\beta$  varía de muestra en muestra. Así c/muestra tendrá su propio espectro de alt de pulsos y su eficiencia. La eficiencia de la cadena de transferencia de energía de la partícula  $\beta$  al svte, a la/s sust centell y finalmente la salida de los fotones del recip q contiene la solución centelleadora para incidir en el fotocátodo del fotomultiplicador, puede dism x varios factores, como ser, entre otros, la presencia de sust qcas, coloreadas o no, la falta de homogeneidad de la solución centelleadora y aún probl en las paredes del recip q contiene la solución centelleadora. Se denomina quenching o extinción al fenómeno x el cual dism la eficiencia de esta cadena de transf de energía. Un aum de quenching trae como consecuencia el corrimiento del espectro de alt de pulsos a alturas  $<$  (hacia la izq) y una dism de la eficiencia de medición. Por estos motivos, el resultado de una medición de radiactividad con estos aparatos solamente es válido si se expresa el resultado en Bq.

# Detectores semiconductores

- Son como a cámaras de ionización sólida: e- y vacancias positivas se desplazan en sentidos opuestos.
- La energía para desprender un e- es mucho menor que la necesaria para ionizar un gas en cámaras de ionización y también mucho menor que la requerida para producir un fotón en un cristal de centelleo, por lo tanto tienen mejor resolución.
- Detector de Ge (Li) a  $-196^{\circ}$  C (sumergido en  $N_2$  líquido). Requiere amplificador sensible.



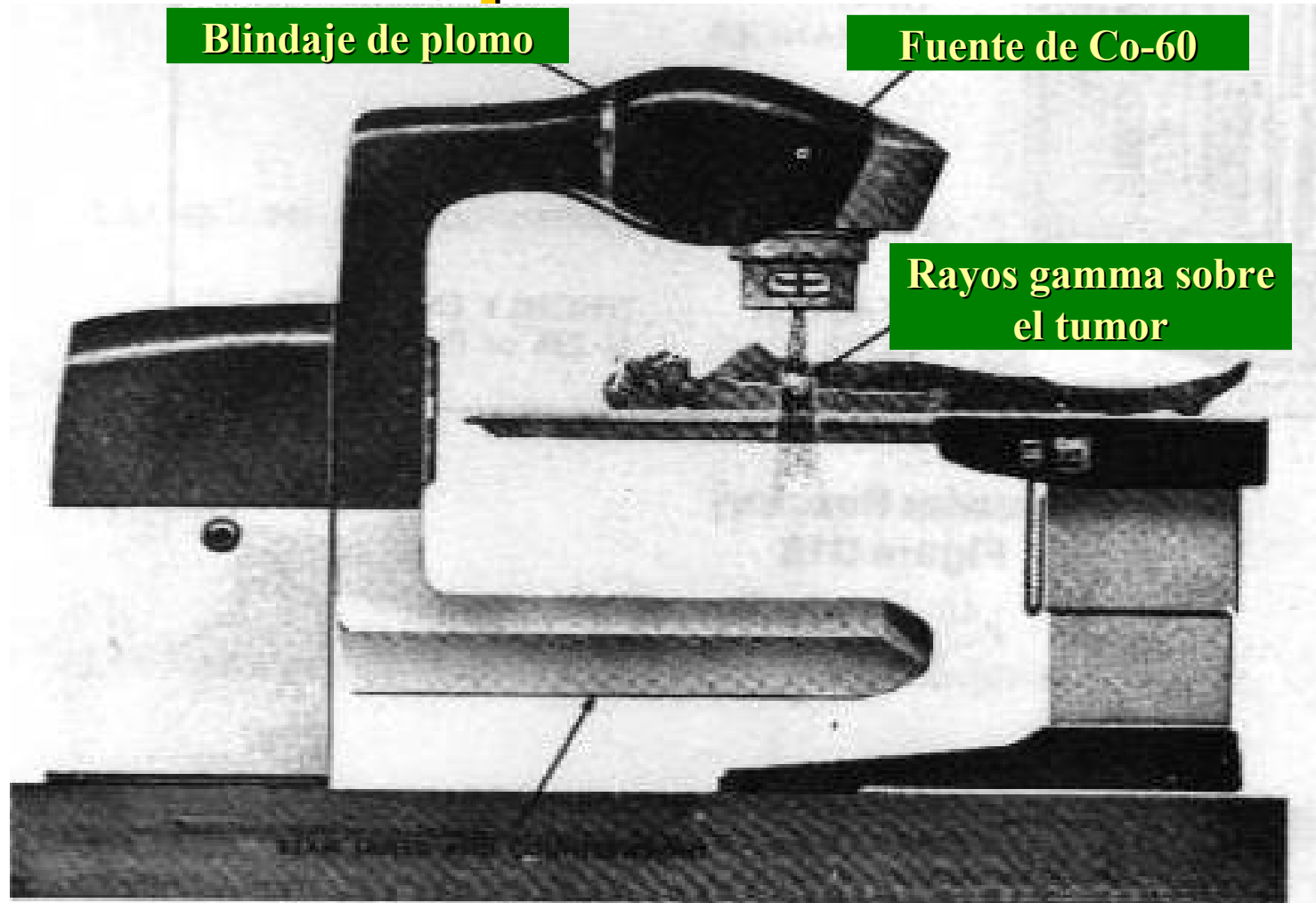
# Detectores semiconductores (FA7)

- Son detectores sólidos para la detección de partículas y radiación con una excelente resolución de energías, por ello son insustituibles para la determinación de energías de partículas o radiación con la precisión apropiada para establecer fehacientemente la pureza radionucleídica de una muestra radiactiva dada.
- Los semiconductores son sust como el Si o el Ge, que poseen 4 e<sup>-</sup> en su órbita de valencia. Cuando el átomo integra un sólido cristalino esos e<sup>-</sup> poseen una energía intermedia entre la de un metal y un aislante para pasar a la banda de conducción. Si una partícula o una radiación interactúa con un semiconductor se produce su ionización al igual que en el caso de un gas. Sin embargo, dado que los semiconductores son sólidos, la energía que entrega la partícula o radiación arranca e<sup>-</sup> de los átomos del semiconductor, los que pasan a la banda de conducción; la energía necesaria para ello es aproximadamente la décima parte de la que se requiere para formar un par de iones en un gas. En la órbita electrónica de los átomos del retículo cristalino de los cuales la partícula o radiación arrancó un e<sup>-</sup>, que dará un agujero o vacante +. Los e<sup>-</sup> y las vacantes se desplazan en un campo eléctrico con la misma velocidad. Por lo tanto el número de pares e<sup>-</sup> -agujero + es unas 10 veces el número de pares de iones formados en gases y además la velocidad de formación de los pulsos es sustancialmente mayor. Por todo ello, la precisión de la proporcionalidad entre la altura del pulso obtenido y la energía de la partícula o radiación incidente es mucho mayor que en la de cualquier otro aparato de detección de radiactividad.
- Ciertos tipos de detectores de Si (de ion implantado) permiten determinar las energías de partículas  $\alpha$  y  $\beta$  con alta precisión. Otra clase de detectores del mismo semiconductor permite realizar espectrometría de alta resolución de fotones de baja energía (rayos X y  $\gamma$  hasta 100 keV aproximadamente). Para realizar espectrometría  $\gamma$  de mayores energías se emplean detectores de GeHP (hiperpuro).
- Dado que la energía que requiere el e<sup>-</sup> en estos cristales para pasar a la banda de conducción es muy baja, se los debe mantener permanentemente a -196 °C, para lo cual están montados sobre una barra de Cu que está sumergida en su mayor extensión en N<sub>2</sub> líquido contenido en un criostato. Cuando se emplean estos detectores es imprescindible conectarlos con un analizador espectrométrico multicanal de varios miles de canales para poder apreciar en el registro la precisión de la respuesta del detector.

# Usos de los radioisótopos

- TERAPÉUTICOS: Como fuentes de radiación para destruir células e impedir la formación de nuevo tejido:
  - Externa:
    - Teleterapéutica:  $^{60}\text{Co}$  o  $^{137}\text{Cs}$
    - Superficial:  $^{90}\text{Sr}$  o  $^{32}\text{P}$ : en dermatología y oftalmología, beta.
    - Extracorpórea (sangre):  $^{60}\text{Co}$  o  $^{90}\text{Sr}$ : dism. GB alterando respuesta inmunológica.
  - Interna:
    - Infusión:  $^{198}\text{Au}$  (susp de oro coloidal en cavidades como pleural o peritoneo) o  $^{32}\text{P}$
    - Implante intersticial:  $^{192}\text{Ir}$  (semillas, antitumoral removible quirúrgicamente) o  $^{125}\text{I}$  (tumores profundos no resecables de tórax)
    - de absorción selectiva o cc:  $^{32}\text{P}$  (como fosfato de sodio en policitemia para dism. GR y en leucemia granulocítica),  $^{131}\text{I}$  (como INa hipertónica afectando menos los tejidos vecinos que los rayos X),  $^{90}\text{Y}$  (t1/2 64 hs, beta puro, se concentra en hueso, para leucemia y mieloma múltiple)

# Radioterapia: Esquema Operativo



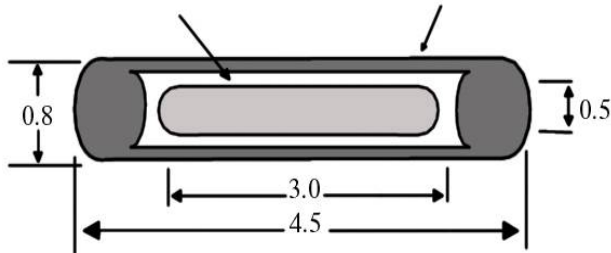
Equipo de radioterapia con fuente de Co-60

# Radioterapia

- **La Braquiterapia Prostática es una modalidad de radioterapia local, que permite la administración de una dosis a corta distancia mediante la colocación e introducción de fuentes (semillas) de material radiactivo (Yodo -125, Paladio -103), que son depositadas con carácter permanente en la próstata tumoral, utilizando unas agujas que cargadas previamente con el isótopo radiactivo, son introducidas a través de la piel del periné, con control radiológico ( ecografía prostática transrectal) empleando un procedimiento anestésico regional.**
- **Se trata de un tratamiento alternativo a la cirugía radical prostática (Prostatectomía Radical).**

# Braquiterapia prostática

125 I absorbido en barra de plata      Pared de 0.05 mm de titanio



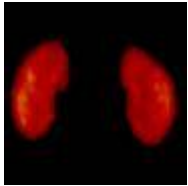


# Usos de los radioisótopos

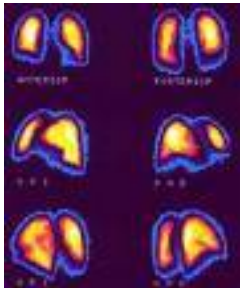


- **DIAGNÓSTICOS:**

- como indicadores o trazadores:

- 
- Análisis por activación: determinación de I proteico en hueso (bombardeo y leo actividad resultante)
  - Dilución isotópica: medición de volumen sanguíneo.
  - Análisis radiométrico: determinación de Ca sérico con oxálico  $^{14}\text{C}$  (determ. activ en ppdo) o determinación de cloruro con nitrato de plata radiactivo.
  - Ensayos competitivos: usando un agente de unión (cte), un sustrato radiactivo (cte) y el no radiactivo (variable)
  - Radioensayo funcional: mide velocidad de un proceso biológico (velocidad de transferencia del isótopo o de desaparición)
  - Procesos metabólicos: evalúa actividad de glándula tiroidea con  $^{131}\text{I}$  por determinación de hormona radiactiva.

- Técnicas de pantalla o rastreo: diagn funcional por adm de compuesto radiactivo, pantalleo de la región con destellador, los impulsos se amplifican e inciden sobre placa sensible. Regiones densas: gran actividad. Aplicación: pulmón, riñón, tiroides, hígado, corazón, huesos, cerebro. Se usan emisores gamma de corta vida media. Se requieren radioisótopos de mucha actividad y corta vida media provenientes de generadores de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  ( $t_{1/2}=26$  hs),  $^{111\text{m}}\text{In}$  ( $t_{1/2}=100$  min). Dado el escaso tiempo con actividad suficiente desde que se separa del generador hasta que termina el estudio, la marcación debe ser rápida, segura y sencilla, efectuada en el lugar del estudio.



# Diseño y desarrollo de un radiofármaco

- 1º) Elección del radioisótopo:
  - que emita radiación fácilmente detectable por medición externa (gamma).
  - T1/2 compatible con lo requerido para producir el Rf y terminar el estudio.
  - Metabolismo y eliminación adecuada (no sobrepasar dosis máxima permitidas de irradiación del paciente). El tiempo de permanencia en el organismo es combinación de t1/2 biológico y t1/2 radiactivo.
- 2º) Elección del compuesto: debe concentrarse en el órgano de interés, dejando libre de radiactividad el resto del organismo para dar imagen centellográfica buena.

ISOT	FORMA QCA.	FF	USO
<sup>131</sup> I	ioduro	sc.Oral/cáps.	diagnóstico función tiroidea y centellografía tiroidea
<sup>131</sup> I	ioduro	sc. oral (iny a veces)	tratamiento de carcinoma tiroideo e hipertiroidismo
<sup>131</sup> I	albúmina humana iodada	susp. iny.	determ vol plasm, est circulat
<sup>131</sup> I	macroagreg de alb hum iodada	susp. iny.	centellografía pulmonar
<sup>131</sup> I	rosa bengala	sc. iny.	est funcionales de hígado
<sup>131</sup> I	o-I-hipurato Na	sc. iny.	est funcionales de riñón
<sup>197</sup> Hg o <sup>203</sup> Hg	3Cl-mercuri-2-metoxipropilurea	sc. iny.	centellogr cerebro y riñón
<sup>51</sup> Cr	CrO4Na	sc. iny.	marcac GR, centell bazo, est sobreviv GR, vol. glob
<sup>59</sup> Fe	cloruro o citrato	sc. iny.	estudio de turn over de Fe
<sup>57</sup> Co	Vit B12	sc. oral cáps.	diagn anemia perniciosa y síndrome de mala absorción
<sup>198</sup> Au	coloide	sc. iny.	cent hepát, est func hepát, trat intersticial de cáncer
<sup>32</sup> P	fosfato sódico	sc. iny.	tratam de policitemia vera y metástasis ósea
<sup>99m</sup> Tc	coloide	sc. iny.	centellografía hepática
<sup>99m</sup> Tc	macroagreg albúmina humana	susp. iny.	centellografía pulmonar
<sup>99m</sup> Tc	gluconato	sc. iny	centellografía renal
<sup>99m</sup> Tc	pertecnectato	sc. iny.	centellogr cerebral y tiroid
<sup>99m</sup> Tc	pirofosfato	sc. iny.	centellografía ósea
<sup>113m</sup> In	cloruro	sc. iny.	centellogr sist vasc (coraz, gdes vasos, placenta, etc.)
<sup>113m</sup> In	PTDA	sc. iny	centellografía cerebral
<sup>113m</sup> In	coloide	sc. iny	cent hepát, mielograf cisternograf
<sup>113m</sup> In	macroagreg albúmina humana	sc iny.	centellografía pulmonar
<sup>133m</sup> Xe	gas	gas o gas/ sc	est irrigación y permeab vasc



# Clasificación por método de preparación:

- Radiofármacos listos para su uso. Preparados por un establecimiento elaborador y remitido al hospital listo para usar.
- Radiofármacos preparados de generadores y equipos reactivos. Preparado en el lugar donde se va a usar a partir de kits comprados y el eluido de un generador de  $^{99m}\text{Tc}$ .
- Radiofármacos sintetizados in situ. Síntesis generalmente en varios pasos con un radionucleido producido en un ciclotrón (generalmente para PET).
- Células autólogas del paciente radiomarcadas. Células sanguíneas marcadas.

# Producción de radiofármacos

- 1º Etapa: Obtención del radioisótopo (reacciones nucleares, separación y purificación, controles químicos, físicos y biológicos).
- 2º Etapa: Marcación. A veces es sencillo, otras requiere procesos químicos, fisicoquímicos o biosintéticos para incorporar el radioisótopo a la molécula de interés.
  - Por adsorción o absorción: para coloides o precipitados, ej. Macroagregados de albúmina.
  - Por síntesis química:
    - Inorgánica: solución isotónica de ClNa ( $^{24}\text{Na}$ )
    - Orgánica: ej. Organomercuriales para estudios de riñón y tumores cerebrales.
  - Por biosíntesis: Entregar a sistema biológico precursor radiactivo que se incorpora a un ciclo bioquímico, se incorpora a molécula orgánica de interés, ej. Vitamina, aminoácido, azúcares, antibióticos.

# Producción de radiofármacos de vida media corta

- Permiten administrar una actividad importante con baja irradiación final del paciente en estudios más rápidos y con menores problemas radiosanitarios (excretas, residuos radiactivos).

**Generador de radionucleídos** - Cualquier sistema que incorpora un radionucleído madre fijado a una matriz apropiada, a partir del cual se produce un radionucleído hija, la que se eluye o separa de la madre por cualquier método apropiado. La hija será empleada en una preparación radiofarmacéutica. (FA7).

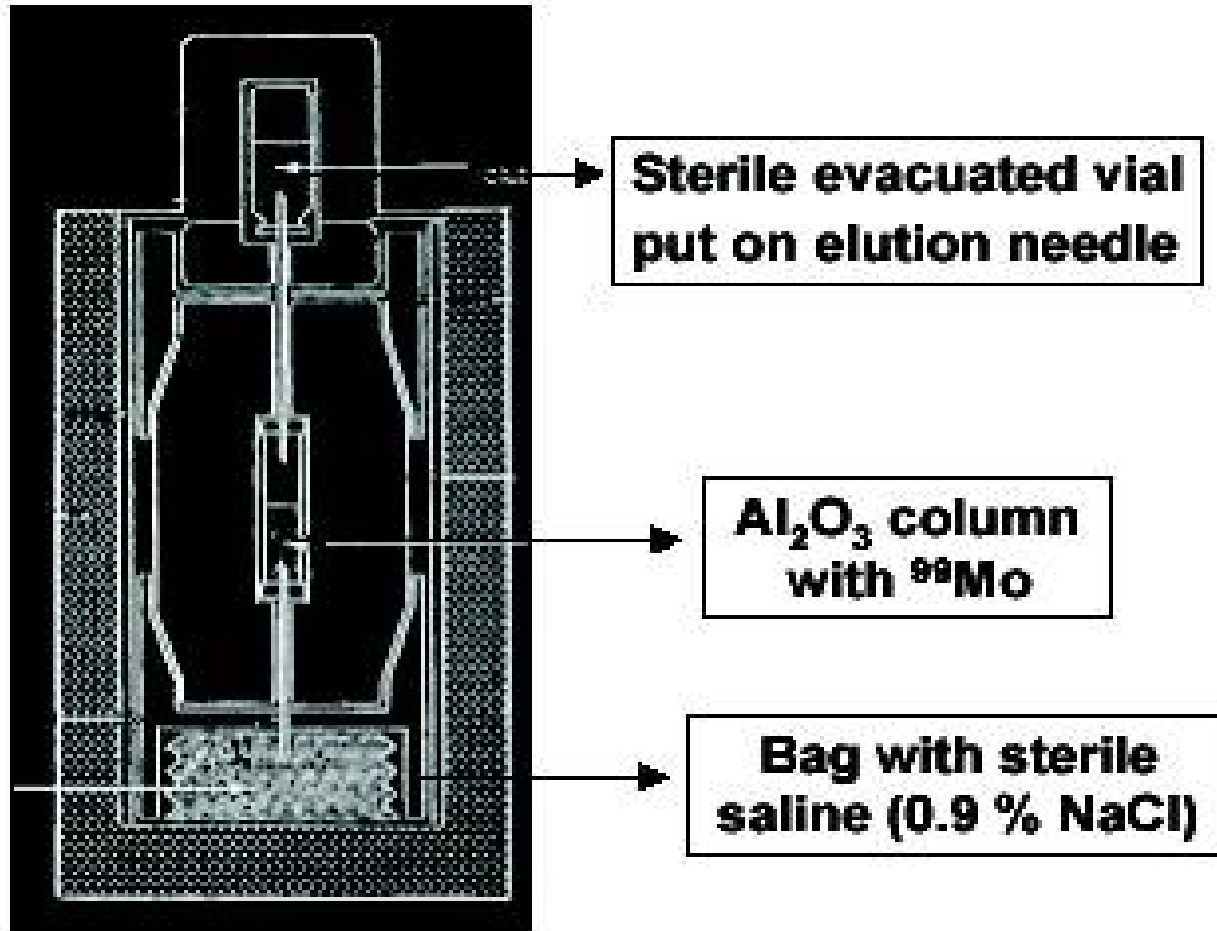
Ej.

- $^{99}\text{Mo}$  (66 h)  $\rightarrow$   $^{99\text{m}}\text{Tc}$  (6 h)  $\rightarrow$  distintos compuestos para centellografía de tiroides y cerebro, Riñón, hígado, bazo, médula ósea, pulmón, hueso, corazón.
- $^{113}\text{Sn}$  (115 d)  $\rightarrow$   $^{113\text{m}}\text{In}$  (1,66 h)  $\rightarrow$  estudios circulatorios y de placenta. Centellografía de hígado, bazo, médula ósea, LCR, pulmón.

# Generador de $^{99m}\text{Tc}$

- $^{99}\text{Mo}$  se adsorbe en la forma de  $\text{MoO}_4^{2-}$  en una columna de  $\text{Al}_2\text{O}_3$
- $^{99}\text{Mo}$  (T = 66 h) decae a  $^{99m}\text{Tc}$  (T = 6 h) en la forma de pertechnetato ( $\text{TcO}_4^-$ )
- Luego de eluir la columna con solución salina estéril, el  $^{99}\text{Mo}$  es retenido en la columna mientras que el  $^{99m}\text{Tc}$  es eluido
- El eluido con  $^{99m}\text{Tc}$  en la forma de  $\text{TcO}_4^-$  puede obtenerse en forma estéril, libre de pirógenos y partículas, listo para inyectar o para incorporar en varios radiofármacos
- Puede usarse durante 2 semanas (fuente continua de  $^{99m}\text{Tc}$ )

# Generador de $^{99m}\text{Tc}$



# Generador de $^{99m}\text{Tc}$



# 99mTc

- El 99mTc-pertecnectato de Na, tal como se eluye del generador, puede ser inyectado por vía iv ó unirse a moléculas para ser administrado en forma oral, o puede ser utilizado para la marcación de células sanguíneas. Casi el 80% de los compuestos radiofarmacéuticos utilizados con fines diagnósticos son marcados con 99mTc. Se clasifican en:

# 1. Radiofármacos marcados con $^{99m}\text{Tc}$

- La biodistribución de las partículas no es afectada por la marca ya que el  $^{99m}\text{Tc}$  sirve de trazador
- Dentro de este grupo se incluyen:
  - a- Partículas y coloides: Coloide de sulfuro de Tc (azufre coloidal), agente usado para linfocentellografía). Macroagregados de Tc albumina (agente pulmonar)
  - b- Proteínas : Albúmina y Anticuerpos poli y monoclonales.
  - c- Células : eritrocitos, leucocitos y plaquetas
  - d- Pequeñas moléculas: polifosfatos, difosfonatos, etc. (se usan como agentes óseos).



## 2. Complejos de Tc con ligandos bifuncionales

- Un ligando bifuncional es una molécula biológicamente activa (ej: bleomicina) que se une a un quelante (ej : EDTA) que puede coordinarse con el  $^{99m}\text{Tc}$ . El compuesto original y el derivado marcado deben tener la misma distribución.

# 3. Compuestos de coordinación del $^{99m}\text{Tc}$

- Las propiedades físicas y biológicas están determinadas por el  $^{99m}\text{Tc}$  y se denominan «Tc esenciales»:
- Agentes de la función renal:  $^{99m}\text{Tc}$  DTPA ( ac. dietilentriaminopentaacético)
- Agentes de estructura renal:  $^{99m}\text{Tc}$  glucoheptanato
- Agentes de imagen cardíaca:  $^{99m}\text{Tc}$  isonitrilos
- Agentes para infartos:  $^{99m}\text{Tc}$  pirofosfato

# Cabina de flujo laminar clase 100 para generador de $^{99m}\text{Tc}$

**Class-100 Laminar Air  
Flow (LAF)-cabinet with**

- **lead glass shielding**
- **built-in lead shielded activity meter**
- **built-in container for radioactive waste**
- **built-in lead shielded station for  $^{99m}\text{Tc}$ -generator(s)**





# FA7

- **Juego de reactivos (kit) para preparaciones radiofarmacéuticas** - Es todo producto farmacéutico para ser reconstituido y/o combinado con radionucleídos en la preparación radiofarmacéutica final, usualmente con anterioridad a su administración. El procedimiento para combinar el radionucleído con el juego de reactivos se denomina marcación radiactiva.

Estos productos estarán sujetos a las normas generales establecidas para medicamentos y en particular, cuando sea pertinente, a las previstas para medicamentos inyectables. La calidad de estos productos se debe establecer teniendo en cuenta los criterios de pureza especificados en este capítulo y en las monografías correspondientes.

**Para la preparacion de radiofármacos con  $^{99m}\text{Tc}$  se usan kits comercialmente disponibles registrados.**

**Contienen cantidades optimas de un ligando, una sal stannosa e ingredientes adicionales (buffer, diluyente, antioxidante, etc) en forma liofilizada y esteril en viales cerrados estériles.**

**Se adiciona el eluido del generador y se incuba a temperatura ambiente o con calor para la obtención del producto final.**





CABINAS  
DE FLUJO  
LAMINAR

RECINTOS PARA  
MANIPULACIÓN DE  
ISOTOPOS









# Control de calidad de radiofármacos



- Controles comunes a todos los medicamentos: esterilidad, pirogénos, toxicidad, isotonicidad, pH, tamaño de micelas en coloides, estabilidad química, concentración química.
- Controles de las condiciones radiofarmacéuticas:
  - pureza radioquímica: % de actividad del radionucleido en la forma química correspondiente/total radionucleido. Impurezas: 1-5%. Influyen: método de preparación y purificación, estabilidad y tiempo de almacenamiento.
  - Estabilidad radiofarmacéutica
  - Valoración (en radiocromatógrafo o por electroforesis)
  - Pureza radiactiva: proporción de actividad total del preparado por el radionucleido específico. Impurezas: 1-5%. Influyen: proceso de obtención del radioisótopo original por impurezas en la sustancia a irradiar o reacciones secundarias o contaminación accidental (raro).
  - Medida de radiactividad
  - Distribución biológica del Radiofarmaco en ratas y ratones.



ACTIVIMETRO



CONTADOR DE  
RADIACION  
GAMMA



CONTADOR DE  
CENTELLEO  
LÍQUIDO

# Controles biológicos: Biodistribución

Toda prep radiofarmacéutica q se emplea con fines médicos tanto para estudios diagn como terap debe localizarse preferentemente en el órgano o sist cuya forma, función o metab se desea evaluar.

Por ello se debe efectuar un estudio de biodistrib en el desarrollo de toda prep rfcéutica.

La monografía corresp provee los detalles para la ejecución del estudio y los valores límite que deben cumplirse para c/prep radiofarmacéutica. Una distrib biológ acorde con los requerim, asegurará una distrib de las sust radiactivas en el ser humano tal que se cc una radiactividad  $>$  que un cierto mín en el órgano blanco y una activ  $<$  que un cierto máx en las áreas que no son blanco.

El estudio deberá desarr según: a c/u de 3 animales se les adm por la vía que corresp la prep a ensayar. Si es relevante a los fines del estudio, la especie, sexo, cepa y masa y/o edad de los animales se especifican en la monografía corresp. La adm de la prep radiofarmacéutica se realiza igual que en el ser humano. Es conveniente establecer una relación apropiada entre la activ adm al animal y al ser humano.

# Controles biológicos: Biodistribución

Una vez adm la prep se ubica a c/animal en una jaula separada, si es necesario, colectando orina y heces y previniendo la contam de la superficie corporal del animal. Una vez transcurrido el tiempo especificado, los animales se sacrifican por un método apropiado, que, en el caso de requerirlo así las especific de la monografía corresp, debe permitir recolectar una c.s. de sangre. Se disecan los órganos y sist especificados, se los lava y seca y, si así está establecido se determina su masa para poder calcular la cc de activ. se determina la radiactividad de los órganos y sist separados, respetando la geometría de la medición en c/caso. La distrib biológ se calcula según los casos, relacionando la activ de c/órgano o sist con la activ inyectada o con la suma de las activ de los órganos y del remanente del animal. En algunos casos puede ser conveniente determinar también la concentración de actividad de los órganos.

En gral se admite que una prep radiofarmacéutica cumple con los requisitos de distrib biológ si en 2 de los 3 animales ensayados se obt resultados acordes a los criterios especificados. En las prep radiofarmacéuticas de radionucleídos con período de semidesintegración corto o muy corto, la autorización de liberación de los lotes para su empleo es gralmente realizada antes de la obt de los resultados del ensayo. En este último caso, el ensayo constituye un control de proceso.

# Endotoxinas bacterianas o pirogénos

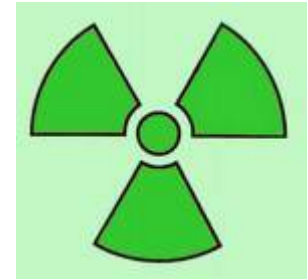
- Para ciertas preparaciones radiofarmacéuticas, se encuentra indicado el ensayo de endotoxinas bacterianas. Este ensayo debe realizarse conforme a lo establecido en <330>. Ensayo de endotoxinas bacterianas. El límite de endotoxinas bacterianas para cada preparación se encuentra especificado en la monografía correspondiente.
- Si la preparación radiofarmacéutica contiene sustancias que provocan interferencias con este ensayo de tal forma que inhiban o activen la reacción y no resulte posible eliminar dichos factores, será necesario la realización del ensayo de pirogénos, según se establece en <340>. Ensayo de pirogénos. El volumen y la actividad que se inyecten al conejo será calculada teniendo en cuenta los valores de volumen y actividad que se inyectan en el humano, ateniéndose a las normas nacionales y/o internacionales de radioprotección.
- Cuando el período de semidesintegración del radionucleído presente en la preparación sea corto, la autorización de liberación de los lotes para su empleo es generalmente realizada antes de la obtención de los resultados del ensayo. En este último caso, el ensayo constituye un control de proceso. Se aconseja por lo tanto, comprobar previamente la ausencia de pirogénos en los componentes empleados en las preparaciones radiofarmacéuticas.

# Toxicidad

- En el desarrollo de una nueva prep radiofarmacéutica es necesario considerar el balance riesgo-beneficio que resulta de su empleo en seres humanos. Uno de los riesgos está relacionado con la toxicidad. Cuando corresponda, la misma será establecida de acuerdo a las normas fijadas en <360>. Ensayo de toxicidad anormal debiendo considerarse el volumen a inyectar determinado en la monografía correspondiente.
- Esterilidad - Las preparaciones radiofarmacéuticas que se administran por vía parenteral deben ser elaboradas empleando precauciones que eliminen la contaminación microbiana y aseguren su esterilidad. El ensayo debe realizarse según lo establecido en <370>. Ensayo de esterilidad. No obstante ello, la realización del ensayo de esterilidad de preparaciones radiofarmacéuticas puede presentar dificultades especiales debidas, por ej., al pequeño tamaño de los lotes y a los riesgos de irradiación para el analista.
- Por otra parte, y debido a que el período de semidesintegración de la mayoría de los radionucleídos empleados en medicina nuclear es mucho más corto que el tiempo que demanda la finalización del ensayo, no siempre es posible esperar el resultado del mismo antes de autorizar la liberación para uso del lote. El ensayo constituye entonces un control de la elaboración. Por lo expuesto, la validación del proceso de elaboración empleado resulta crítica en estos casos.
- Cuando la preparación radiofarmacéutica contenga un agente bacteriostático, la naturaleza y concentración del mismo deben estar especificadas en la monografía correspondiente e indicadas en el rótulo del envase.



# Rotulado

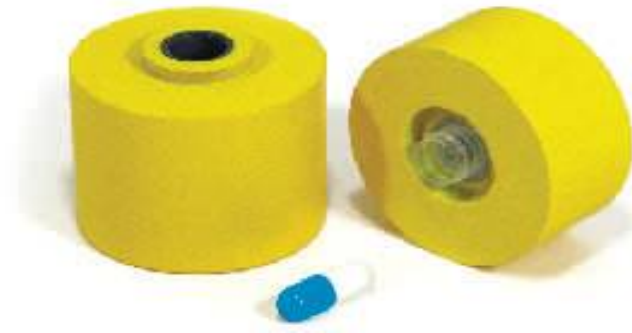


- El envase de la preparación radiofarmacéutica deberá contener, además de lo establecido para rotulado de medicamentos, la siguiente información:
  - volumen,
  - actividad total y/o concentración de actividad con indicación de día y hora,
  - día y hora límite de empleo de la preparación radiofarmacéutica,
  - nombre y concentración del agente bacteriostático o estabilizador agregado,
  - vía de administración,
  - si fuera necesario, especificar cualquier condición especial de almacenamiento y
  - las indicaciones correspondientes a material radiactivo, de acuerdo a las normas pertinentes fijadas por la Autoridad Nuclear competente.



# Almacenamiento

- Las preparaciones radiofarmacéuticas deben ser almacenadas en envases herméticos, con el blindaje apropiado a las normas de radioprotección nacionales y/o internacionales vigentes. En el caso de preparaciones radiofarmacéuticas con radionucleídos de períodos de semidesintegración medianos o largos, durante su almacenamiento los envases y las soluciones pueden colorearse debido a la radiación emitida.





# Consideraciones generales

- Son preparaciones que no se hacen en la farmacia, sino en un laboratorio de radiofármacos dentro del centro de medicina nuclear.
- Medidas de radioprotección
- Muchas veces no hay un farmacéutico involucrado en las tareas.

# Particularidades de la preparación de radiofármacos

- Vida media corta (limitación para controles de calidad)
- Se usan muchas preparaciones para las que no hay monografía oficial.
- La mayoría son inyectables y no se pueden esterilizar por calor, de modo que se debe proceder asépticamente.
- Desarrollo de productos en el mercado limitado (mercado pequeño).
- Cantidades muy pequeñas del producto marcado.

# Disposición ANMAT 2009/07

- Medicamento: “Toda preparación o producto farmacéutico empleado para la prevención, diagnóstico y/o tratamiento de una enfermedad o estado patológico, o para modificar sistemas fisiológicos en beneficio de la persona a quien se le administra” (FA7).
- Productos para Diagnóstico de Uso “in vivo”: “productos administrados a seres humanos con el propósito de contribuir al diagnóstico de una enfermedad u otras condiciones, incluida la evaluación del estado de salud, con la finalidad de curar, tratar o prevenir una enfermedad o sus secuelas, cuya efectividad diagnóstica se encuentre comprobada y que en las dosis o concentraciones administradas no posean efecto terapéutico alguno” (Resolución M.S. y A.S. n° 102/98).

# Disposición ANMAT 2009/07

- Productos para Diagnóstico por Imágenes: aquellos medicamentos que administrados a seres humanos con fines de diagnóstico o monitoreo, son utilizados con técnicas por imágenes tales como la tomografía computada (CT), ultrasonografía, resonancia magnética nuclear, centellografía u otros, quedando clasificados en dos categorías generales:
  - **Medios de contraste:** Medicamentos que comprenden, pero no se limitan, a: compuestos iodados utilizados en radiografía y tomografía computada, iones metálicos paramagnéticos tales como iones de gadolinio, hierro y manganeso unidos a diversas moléculas y utilizados en Resonancia Magnética nuclear, productos utilizados en ultrasonografía diagnóstica.
  - **Preparaciones Radiofarmacéuticas para Diagnóstico de uso “in vivo”:** Medicamentos que comprenden productos radiactivos que contienen un radionucleído, pudiendo estar éste unido a un ligando o carrier, y que son utilizados en imágenes planares, tomografía computarizada por emisión de fotón simple (SPECT), tomografía de emisión de positrones (PET) u otras técnicas diagnósticas. A los efectos previstos en esta Disposición, se consideran Preparaciones Radiofarmacéuticas para Diagnóstico de uso “in vivo” o Agentes para Radiodiagnóstico de uso “in vivo” a los productos destinados a ser usados en el diagnóstico o monitoreo de una enfermedad o manifestación de una enfermedad en seres humanos, que exhiben desintegración espontánea de un nucleído inestable con la emisión de partículas nucleares o fotones, estando comprendidos los juegos de reactivos no radiactivos y generadores de nucleídos utilizados en la preparación de estos productos.

# Disposición ANMAT 2009/07

- Clasificación por destino de uso de Preparaciones Radiofarmacéuticas para Diagnóstico de uso “in vivo”:
  - Categoría 1- Delineación de Estructura: Productos destinados a la localización de estructuras anatómicas normales o a la distinción entre estructuras anatómicas normales y anormales.
  - Categoría 2- Evaluación del Estado Funcional, Fisiológico o Bioquímico: Productos destinados a la evaluación de procesos funcionales, fisiológicos o bioquímicos normales cuando una alteración en los mismos sean comunes a diversas patologías o condiciones, no teniendo indicaciones diagnósticas para una patología o condición en particular.
  - Categoría 3- Establecimiento o Detección de una Enfermedad o Patología: Productos utilizados como ayuda en la detección, localización o caracterización de una enfermedad o estado patológico específico.
  - Categoría 4- Monitoreo diagnóstico o seguimiento terapéutico de un paciente: Productos que mediante la obtención de imágenes proveen información que permite el monitoreo diagnóstico o la toma de decisiones apropiadas para el seguimiento terapéutico del paciente.

# Disposición ANMAT 2009/07

## **RÓTULOS EXTERNOS**

- Nombre del producto y nombre del radionucleído.
- Clasificación ATC.
- Uso a que está destinado.
- Composición cuali-cuantitativa.
- Forma farmacéutica y vía de administración.
- Contenido del envase.
- Condiciones de conservación o almacenamiento.
- Fecha de vencimiento.
- Número de lote o partida.
- Nombre y domicilio del elaborador.
- Nombre y domicilio del importador (en caso de productos importados).
- Dirección Técnica.
- Leyenda: Autorizado por A.N.M.A.T. Certificado N°.
- Leyenda: VENTA EXCLUSIVA A UNIDADES DE MEDICINA NUCLEAR.
- Advertencia: Los Radiofármacos deben ser usados por profesional responsable ante la Autoridad Regulatoria Nuclear en el manipuleo de material radiactivo.
- Logotipo de material radiactivo (cuando corresponda).



# Disposición ANMAT 2009/07

## **RÓTULOS INTERNOS**

- Nombre del producto.
- Uso a que está destinado.
- Contenido del envase.
- En el caso de preparaciones líquidas debe indicarse la radiactividad total del envase o la concentración de radiactividad por mililitro a una fecha determinada, indicando la hora de ser necesario.
- En el caso de cápsulas debe indicarse la cantidad de cápsulas por envase y la radiactividad de cada cápsula a una fecha determinada, indicando la hora de ser necesario.
- Número de lote.
- Fecha de vencimiento.
- Condiciones de conservación.
- Nombre del elaborador.
- Nombre del importador.
- Logotipo de material radiactivo (cuando corresponda).