

GERADOR IPEN-TEC

Gerador de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$
pertenetato de sódio (99m Tc)

ATENÇÃO

GERADOR IPEN-TEC É PARA USO EXCLUSIVO EM RADIODIAGNÓSTICO NA MEDICINA NUCLEAR

USO RESTRITO A HOSPITAIS E CLÍNICAS ESPECIALIZADAS

APRESENTAÇÃO

O GERADOR IPEN-TEC de $^{99}\text{Mo}-^{99\text{m}}\text{Tc}$ é uma embalagem blindada composta por uma coluna cromatográfica de óxido de alumínio, carregada com ^{99}Mo , nas seguintes apresentações, na data de calibração.

IPEN-TEC 88800 MBq (2400 mCi) de ^{99}Mo – 74000 MBq (2000 mCi) de solução de pertecnetato de sódio (99m Tc)

IPEN-TEC 66600 MBq (1800 mCi) de ^{99}Mo – 55500 MBq (1500 mCi) de solução de pertecnetato de sódio (99m Tc)

IPEN-TEC 55500 MBq (1500 mCi) de ^{99}Mo – 46250 MBq (1250 mCi) de solução de pertecnetato de sódio (99m Tc)

IPEN-TEC 44400 MBq (1200 mCi) de ^{99}Mo – 37000 MBq (1000 mCi) de solução de pertecnetato de sódio (99m Tc)

IPEN-TEC 33300 MBq (900 mCi) de ^{99}Mo – 27750 MBq (750 mCi) de solução de pertecnetato de sódio (99m Tc)

IPEN-TEC 22200 MBq (600 mCi) de ^{99}Mo – 18500 MBq (500 mCi) de solução de pertecnetato de sódio (99m Tc)

IPEN-TEC 11100 MBq (300 mCi) de ^{99}Mo – 9250 MBq (250 mCi) de solução de pertecnetato de sódio (99m Tc)

Cada gerador é acompanhado de 1 conjunto de 14 frascos contendo 6 mL de solução fisiológica e 1 conjunto de 14 frascos a vácuo.

Forma farmacêutica

O GERADOR IPEN-TEC produz a solução injetável de pertecnetato de sódio (99m Tc).

ADMINISTRAÇÃO INTRAVENOSA OU LOCAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

A eluição do gerador IPEN-TEC resulta, de acordo com cada apresentação, 6 mL de solução de pertecnetato de sódio (99m Tc) com as seguintes atividades na data de calibração:

74 GBq (2000 mCi) de solução de pertecnetato de sódio (99m Tc)

55,5 GBq (1500 mCi) de solução de pertecnetato de sódio (99m Tc)

46,3 GBq (1250 mCi) de solução de pertecnetato de sódio (99m Tc)

37 GBq (1000 mCi) de solução de pertecnetato de sódio (99m Tc)

27,8 GBq (750 mCi) de solução de pertecnetato de sódio (99m Tc)

18,5 GBq (500 mCi) de solução de pertecnetato de sódio (99m Tc)

9,3 GBq (250 mCi) de solução de pertecnetato de sódio (99m Tc)

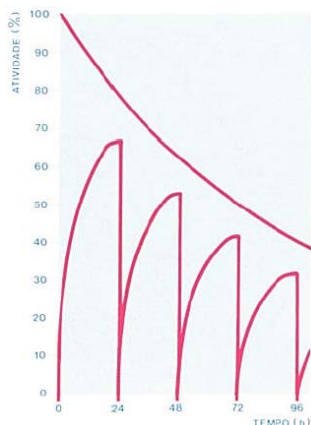
Cada gerador deve ser eluído conforme **instruções de preparo**, utilizando-se os frascos que o acompanham, permitindo a obtenção de uma solução límpida e incolor de pertecnetato de sódio (^{99m}Tc).

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AO PROFISSIONAL DE SAÚDE

Princípio de funcionamento do sistema gerador: O GERADOR IPEN-TEC consiste em uma coluna cromatográfica, contendo alumina como suporte, na qual é adsorvido o ^{99}Mo de fissão. Este nuclídeo pai (meia-vida de 66 h) decai para o filho ^{99m}Tc (meia-vida de 6 h). Como a afinidade do filho pela alumina é pequena, este pode ser eluído facilmente da coluna mediante passagem de solução de cloreto de sódio 0,9% estéril. A coluna é fechada em ambas as extremidades e duas agulhas em aço inoxidável permitem a entrada e a saída do líquido eluente, o qual é conduzido ao frasco coletor.

O gerador é convenientemente blindado e acondicionado em recipiente plástico, o que garante proteção contra a radiação ionizante e segurança ao manuseio. É equipado com membrana filtrante esterilizante, de modo a garantir a esterilidade do eluato quando armazenado e manipulado nas condições adequadas. O tempo de eluição é de aproximadamente 50 segundos e o volume eluído é de aproximadamente 6 mL.

A máxima concentração radioativa no eluído é obtida respeitando-se o intervalo de 24 horas entre as eluições. Entretanto, é possível realizar eluição em intervalos menores sempre que a atividade a ser obtida apresente concentração radioativa que possibilite a sua aplicação clínica.



Curva de decaimento-crescimento do par ^{99}Mo - ^{99m}Tc . Curva (1): variação da atividade do ^{99}Mo ; Curva (2): Acúmulo de ^{99m}Tc na coluna, em intervalos de 24 horas entre as eluições.

A estimativa da atividade a ser eluída pode ser obtida por meio de cálculo conforme exemplos a seguir:

Exemplo 1: Atividade obtida na 1ª eluição realizada em hora diferente da hora de calibração: A eluição de um gerador de 500 mCi de ^{99m}Tc (atividade de referência em equilíbrio com o ^{99}Mo) 6 horas após a hora da calibração; dará: $500 \times 0,9389$ (fator de 6 horas - Tabela de decaimento do ^{99}Mo) = 469,5 mCi.

Exemplo 2: A atividade a ser obtida na 2ª eluição realizada 4 horas após a 1ª (10 horas após a hora de calibração) será: $500 \times 0,9003$ (fator de 10 horas, tabela de decaimento do molibdênio) $\times 0,329$ (fator de recuperação do ^{99m}Tc para 4 horas – Tabela de crescimento do ^{99m}Tc) = 148,1 mCi

Tabela de decaimento do ^{99}Mo (meia vida = 66 h)

h		%	h.		%	h.		%	h.		%	h.		%
-3d	72	213,01	0*	0	100	3 d.	72	46,95	6 d.	144	22,04	9 d.	216	10,35
	70	208,58		2	97,92		74	45,97		146	21,58		218	10,13
	68	204,25		4	95,89		76	45,02		148	21,13		220	9,92
	66	200,00		6	93,89		78	44,08		150	20,69		222	9,72
	64	195,84		8	91,94		80	43,16		152	20,26		224	9,51
	62	191,77		10	90,03		82	42,27		154	19,84		226	9,32
	60	187,79		12	88,16		84	41,39		156	19,43		228	9,12
	58	183,88		14	86,33		86	40,53		158	19,03		230	8,93
	56	180,26		16	84,53		88	39,69		160	18,63		232	8,75
	54	176,32		18	82,78		90	38,86		162	18,24		234	8,56
	52	176,65		20	81,05		92	38,05		164	17,86		236	8,39
	50	169,06		22	79,37		94	37,26		166	17,49		238	8,21

	h	%		h.	%		h.	%		h.	%		h.	%
-2 d	48	165,55	1 d.	24	77,72	4 d.	96	39,49	7 d.	168	17,13	10 d.	240	8,04
	46	162,11		26	76,10		98	35,73		170	16,77		242	7,87
	44	158,74		28	74,52		100	34,99		172	16,42		244	7,71
	42	155,44		30	72,97		102	34,26		174	16,08		246	7,55
	40	152,21		32	71,46		104	33,55		176	15,75		248	7,39
	38	149,05		34	69,97		106	32,85		178	15,42		250	7,24
	36	145,95		36	68,52		108	32,17		180	15,10		252	7,09
	34	142,91		38	67,09		110	31,50		182	14,79		254	6,94
	32	139,94		40	65,70		112	30,84		184	14,48		256	6,80
	30	137,04		42	64,33		114	30,20		186	14,18		258	6,66
	28	134,19		44	63,00		116	29,57		188	13,88		260	6,52
	26	131,40		46	61,69		118	28,96		190	13,60		262	6,38
	-1 d	24		128,67	2 d.		48	60,40		5 d.	120		28,36	8 d.
22		125,99	50	59,15		122	27,77	194	13,04		266	6,12		
20		123,37	52	57,92		124	27,19	196	12,77		268	5,99		
18		120,81	54	56,72		126	26,63	198	12,50		270	5,87		
16		118,30	56	55,54		128	26,07	200	12,24		272	5,75		
14		115,84	58	54,38		130	25,53	202	11,99		274	5,63		
12		113,43	60	53,25		132	25,00	204	11,74		276	5,51		
10		111,07	62	52,15		134	24,48	206	11,49		278	5,40		
8		108,76	64	51,06		136	23,97	208	11,25		280	5,28		
6		106,50	66	50,00		138	23,47	210	11,02		282	5,17		
4		104,29	68	48,96		140	22,99	212	10,79		284	5,07		
2		102,12	70	47,94		142	22,51	214	10,57		286	4,96		
*Data de calibração												12 d.	288	

Tabela de crescimento do ^{99m}Tc (meia vida = 6 h)

Horas	Fator	Horas	Fator	Horas	Fator
1	0,96	21	0,856	41	0,950
2	0,182	22	0,866	42	0,951
3	0,259	23	0,876	43	0,952
4	0,329	24	0,885	44	0,953
5	0,392	25	0,892	45	0,954
6	0,449	26	0,899	46	0,955
7	0,500	27	0,906	47	0,956
8	0,546	28	0,911	48	0,956
9	0,587	29	0,917	54	0,959
10	0,625	30	0,921	60	0,961
11	0,658	31	0,925	66	0,962
12	0,689	32	0,929	72	0,962
13	0,716	33	0,932	78	0,963
14	0,740	34	0,935	84	0,963
15	0,762	35	0,938	90	0,963
16	0,782	36	0,941	96	0,963
17	0,800	37	0,943	112	0,963
18	0,816	38	0,945	118	0,963
19	0,831	39	0,947	124	0,963
20	0,844	40	0,948	130	0,963

Tabela de decaimento do ^{99m}Tc (meia vida = 6 h)

h.	%	h.	%	h.	%	h.	%	h.	%	h.	%
0,05	99,05	2,05	78,67	4,05	62,49	6,05	49,64	8,05	39,43	10,05	31,32
0,10	98,10	2,10	77,92	4,10	61,89	6,10	49,6	8,10	39,05	10,10	31,02
0,15	97,16	2,15	77,18	4,15	61,30	6,15	48,69	8,15	38,68	10,15	30,72
0,20	96,23	2,20	76,44	4,20	60,72	6,20	48,23	8,20	38,31	10,20	30,43
0,25	95,32	2,25	75,71	4,25	60,14	6,25	47,77	8,25	37,94	10,25	30,14
0,30	94,41	2,30	74,99	4,30	59,56	6,30	47,31	8,30	37,58	10,30	29,85
0,35	93,50	2,35	74,27	4,35	58,99	6,35	46,86	8,35	37,22	10,35	29,57
0,40	92,61	2,40	73,56	4,40	58,43	6,40	46,41	8,40	36,87	10,40	29,28
0,45	91,73	2,45	72,86	4,45	57,87	6,45	45,97	8,45	36,51	10,45	29,00
0,50	90,85	2,50	72,16	4,50	57,32	6,50	45,53	8,50	36,17	10,50	28,73
0,55	89,98	2,55	71,47	4,55	56,77	6,55	45,10	8,55	35,82	10,55	28,45
1,00	89,12	3,00	70,79	5,00	56,23	7,00	44,66	9,00	35,48	11,00	28,18
1,05	88,27	3,05	70,12	5,05	55,69	7,05	44,24	9,05	35,14	11,05	27,91
1,10	87,43	3,10	69,45	5,10	55,16	7,10	43,82	9,10	34,80	11,10	27,64
1,15	86,60	3,15	68,78	5,15	54,64	7,15	43,40	9,15	34,47	11,15	27,38
1,20	85,77	3,20	68,13	5,20	54,11	7,20	42,98	9,20	34,14	11,20	27,12
1,25	84,95	3,25	67,48	5,25	53,60	7,25	42,57	9,25	33,82	11,25	26,86
1,30	84,14	3,30	66,83	5,30	53,09	7,30	42,17	9,30	33,49	11,30	26,60
1,35	83,33	3,35	66,19	5,35	52,58	7,35	41,76	9,35	33,17	11,35	26,35
1,40	82,54	3,40	65,56	5,40	52,08	7,40	41,36	9,40	32,86	11,40	26,10
1,45	81,75	3,45	64,94	5,45	51,58	7,45	40,97	9,45	32,54	11,45	25,85
1,50	80,97	3,50	64,32	5,50	51,09	7,50	40,58	9,50	32,23	11,50	25,60
1,55	80,20	3,55	63,70	5,55	50,60	7,55	40,19	9,55	31,92	11,55	25,36
2,00	79,37	4,00	63,09	6,00	50,12	8,00	39,81	10,00	31,62	12,00	25,12

1. INDICAÇÕES

O radiofármaco pertecnetato de sódio (^{99m}Tc), obtido após a eluição do GERADOR IPEN-TEC, é destinado para:

Cintilografia da glândula tireoide: avaliação da estrutura-atividade da glândula tireoide; correlação entre o exame de palpação e a função da glândula; localização de tecido tireoidiano ectópico; avaliação de hipotireoidismo congênito; avaliação de massa no pescoço ou subesternal e diferenciação entre tireoidite e hipertireoidismo por doença de Graves.

Cintilografia das glândulas salivares: indicado para análise funcional do parênquima e excreção da glândula.

Detecção de mucosa gástrica ectópica: indicado para avaliação de divertículo de Meckel por ser acumulado e excretado pelas células secretoras de muco na mucosa gástrica ectópica devido à presença de células parietais.

Cistografia radionuclídica direta: indicado para diagnóstico de refluxo vésico-ureteral e acompanhamento evolutivo das crianças com infecção do trato urinário e refluxo vesico-ureteral.

Estudos cardíacos de primeira passagem: indicado para análise de função ventricular direita e esquerda. Consiste na administração de um bolus do radiofármaco por via endovenosa e acompanhar sua passagem pelo coração direito e esquerdo. As curvas de tempo-atividade podem ser construídas para cada ventrículo e, com a correção da radiação de fundo, também é possível obter as frações de ejeção. Também é possível medir a recirculação para um defeito intra-atrial ou interventricular e calcular o tamanho do desvio.

Radiomarcção de reagentes liofilizados: a solução de pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) eluída do gerador IPEN-TEC pode ser utilizada para radiomarcção de reagentes liofilizados disponíveis comercialmente com as mais diversas aplicações em medicina nuclear.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Cintilografia da glândula tireoide: estudos clínicos demonstraram que a cintilografia ou SPECT da tireoide com pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) apresenta impacto importante no manejo de pacientes com câncer da tireoide e permite a localização de tecido tireoidiano residual na cirurgia. Além disso, a sensibilidade,

especificidade e acurácia da cintilografia para diagnóstico do bócio intratorácico são 93%, 100 % e 94 %, respectivamente.

Cintilografia das glândulas salivares: estudos clínicos demonstraram a eficácia do radiofármaco para avaliação da função das glândulas salivares- razão de captação e fração de excreção - em pacientes em diversas condições, incluindo pacientes submetidos à terapia com radiação.

Deteção de mucosa gástrica ectópica: estudos clínicos demonstraram que o pertecnetato de sódio (99m Tc) é capaz de diagnosticar mucosa gástrica ectópica com sensibilidade de 60 a 75 %, especificidade de 96 a 100 % e acurácia superior a 90 % em pacientes adultos e pediátricos.

Cistografia radionuclídica direta: um estudo de revisão avaliou os métodos para detecção de refluxo vesico-ureteral em crianças, tendo concluído que a cistografia radionuclídea é o método mais eficaz para acompanhamento do refluxo até que ele desapareça espontaneamente ou avaliação do procedimento cirúrgico para correção do refluxo.

Estudos cardíacos de primeira passagem: estudos clínicos demonstraram que o pertecnetato de sódio (99m Tc) é eficaz para avaliação pós-operatória da função cardíaca em pacientes com doença cardíaca cianótica congênita; em pacientes pediátricos com fibroelastose endocárdica e em pacientes com refluxo valvular esquerdo e para avaliação da função valvular em pacientes que passaram por cirurgia para substituição valvular.

A solução de pertecnetato de sódio (99m Tc) eluída do GERADOR IPEN-TEC tem sido utilizada por clínicas de medicina nuclear em todo o Brasil para todas as indicações descritas nesta bula.

Referências Bibliográficas

BALON, H. R. *Society of Nuclear Medicine* 2006; CAGLAR, M. *Ann Nucl Med*, v. 18, n. 6, p. 479-482, 2004; ARAS, G. *Ann Nucl Med*, v. 23, n. 5, p. 421-426, 2009; LOUTFI, I. *J Nucl Med Technol*, v. 31, n. 2, p. 81-85, 2003; RAZA, H. *Nucl Med Commun*, v. 27, n. 6, p. 495-499, 2006; SFAKIANAKIS, G. N. *AJR Am J Roentgenol*, v. 138, n. 1, p. 7-12, 1982; WHITAKER, S. C. *Nucl Med Commun*, v. 14, n. 6, p. 411-418, 1993; SWANIKER, F. *J Pediatr Surg*, v. 34, n. 5, p. 760-764, 1999; MANDELL, G. A. *J Nucl Med*, v. 38, n. 10, p. 1650-1654, 1997; LEBOWITZ, R. L. *Invest Radiol*, v. 21, n. 7, p. 519-531, 1986; *ACR-SNMMI-SPR practice guideline for the performance of cardiac scintigraphy*. EUA: Society of Nuclear Medicine 2009; FETTICH, J. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, v. 30, n. 5, p. B39-44, 2003; JACOBS, F. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, v. 32, n. 5, p. 581-588, 2005; MEDEIROS, C. C. *Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism*, v. 22, p.109-118, 2009; MEDEIROS, C. C. *Arq Bras Endocrinol Metabol*, v. 51, p. 401-409, 2007; MEDEIROS, C. C. *Arq Bras Endocrinol Metabol*, v. 51, p. 401-409, 2007. ANJOS, D. A. *Nucl Med Commun*, v. 27, p. 395-403, 2006; ZANTUT-WITTMANN, D. E. *Nucl Med Commun*, v. 26, p. 257-263, 2005; ZANTUT-WITTMANN, D.E. *Arq Bras Endocrinol Metabol*, v. 48, p. 522-522, 2004.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A farmacocinética do pertecnetato de sódio (99m Tc) é muito rápida. Quando administrado por via intravenosa, começa a ser captado imediatamente pela tireoide, com captação ótima após 20 a 30 minutos. Apresenta distribuição fisiológica similar aos íons de iodo e perclorato, concentrando-se nas glândulas salivares, plexo coroide, mucosa gástrica, lesões intracranianas, sangue e tireoide, de onde é liberado na sua forma intacta. Nas primeiras 24 horas após a administração a excreção é primariamente urinária e a excreção por via intestinal ocorre nas 48 horas seguintes. Aproximadamente 50 % do total de atividade administrada é excretada nas primeiras 50 horas após a administração.

4. CONTRAINDICAÇÕES

A única contraindicação para a cintilografia de tireoide e glândulas salivares com pertecnetato de sódio (99m Tc) é a hipersensibilidade prévia ao radiofármaco.

Não há contraindicações descritas para a cistografia radionuclídica direta com pertecnetato de sódio (99m Tc) em crianças.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco: Nenhuma informação está disponível em relação a pacientes geriátricos. Para cálculo da atividade do radiofármaco a ser administrada em crianças, recomenda-se a utilização do *Dosage Card* da Sociedade Europeia de Medicina Nuclear e Imagem Molecular (EANMMI). A dosagem calculada pelo *Dosage Card* depende da classe do radiofármaco e do peso da criança, indicando ainda a atividade mínima a ser administrada.

Categoria de risco na gravidez: C. No caso de necessidade de realização do exame em paciente com suspeita ou confirmação de gravidez, recomenda-se avaliação clínica dos riscos e benefícios do procedimento. Em caso de amamentação, a paciente deverá ser orientada a substituir o leite materno por alimentação artificial.

Hipersensibilidade ao pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) eluído do GERADOR IPEN-TEC deve ser notificada.

Este produto só pode ser preparado e administrado por profissionais credenciados e autorizados pelas entidades de controle nuclear e deverá ser manipulado em estabelecimentos clínicos especializados. A utilização e transferência do produto marcado e controle de rejeitos radioativos estão sujeitos aos regulamentos dos organismos oficiais competentes.

Este radiofármaco deve ser preparado de forma que seja preservada a qualidade radiofarmacêutica. Para tanto, deve-se seguir rigorosamente as **instruções de preparo** descritas, e observar os cuidados necessários de assepsia para preparo de produtos injetáveis.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Maior captação do pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) pode ser observada nos ventrículos cerebrais quando há uso de **metrotrexato**, como resultado de uma ventriculite induzida por esse medicamento.

Fármacos como **atropina, isoprenalina e analgésicos** podem retardar o clareamento gástrico do radiofármaco.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O gerador IPEN-TEC deve ser armazenado a temperatura ambiente (15 – 30 °C), em área de acesso restrito, destinada à preparação de radiofármacos. As agulhas do gerador devem permanecer protegidas com os frascos protetores de agulha entre uma eluição e outra. A solução de pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) eluída deve ser armazenada no frasco original de eluição, lacrado, em posição vertical e conservado em um recipiente blindado (embalagem protetora de chumbo), devendo ser mantido em temperatura ambiente (15 – 30 °C).

Número de lote, data de fabricação e prazo de validade: Vide embalagem.

Não utilize o medicamento com o prazo de validade vencido.

Para sua segurança, mantenha o gerador na embalagem original. Não abra a tampa ou desmonte o gerador.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Manipulação, armazenamento e descarte de materiais radioativos devem ser realizados em conformidade com as normas de CNEN.

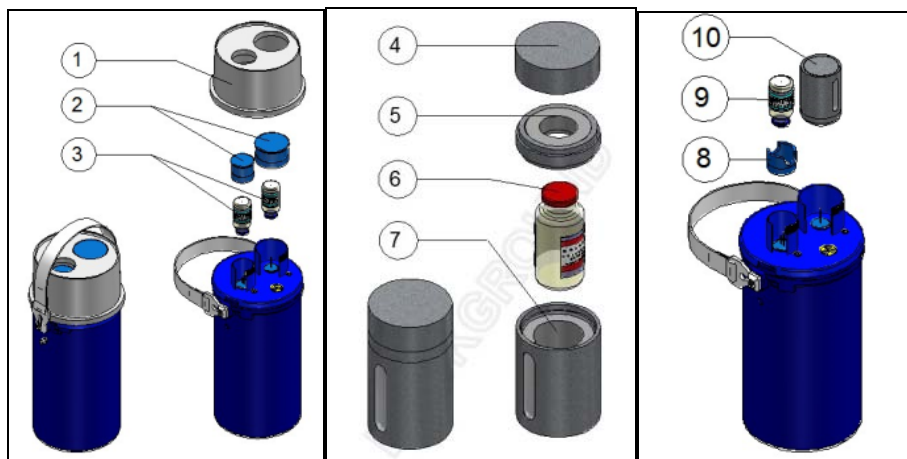
A eluição do GERADOR IPEN-TEC origina uma solução límpida e incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Instruções de eluição do gerador IPEN-TEC

Devem ser respeitadas precauções usuais relacionadas à esterilidade e radioproteção.

- I. Remover a tampa protetora do gerador (1).
- II. Remover as tampas dos protetores de agulha (2).
- III. Remover os frascos protetores de agulhas (3), contendo as soluções bacteriostática/bactericida da posição de entrada (orifício de menor diâmetro) e da posição de coleta (orifício de maior diâmetro).
- IV. Remover a tampa superior da blindagem de chumbo (4).
- V. Tirar a tampa de rosca da blindagem de chumbo (5) e inserir o frasco à vácuo (6) dentro da blindagem de chumbo (7) para realizar a eluição do gerador de maneira segura para o operador. Inserir a tampa de rosca (5) no corpo da blindagem.
- VI. Inserir na posição de entrada (orifício de menor diâmetro) o anel centralizador (8).
- VII. Inserir na posição de entrada o frasco (9) contendo a solução fisiológica estéril (frasco de tampa azul).
- VIII. Para efetuar a eluição, inserir o frasco coletor contido no interior da blindagem de chumbo (10) na posição de coleta.



- IX. Ao final de aproximadamente 50 segundos a eluição terá chegado ao fim. Certificar-se de que a quantidade eluída tenha volume aproximado de 6 mL. Se o volume coletado na eluição for menor que 6 mL, substituir o frasco coletor da blindagem de chumbo por outro com vácuo e efetuar nova eluição, mantendo o mesmo frasco de eluente.
- X. Ao final da eluição, remover os frascos da posição de entrada e da posição de coleta e substituí-los pelos frascos de soluções bacteriostática/bactericida, até a próxima eluição.
- XI. A solução final, límpida e incolor apresenta pH de 4,5 – 7,5, e pode ser utilizada até 6 horas se conservada em temperatura ambiente, e mantendo-se o lacre do frasco. Evitar a entrada de ar ao retirar as doses do frasco. Identificar o frasco com etiqueta indicando material radioativo, retirar amostra para controle de qualidade e manter ao abrigo da luz.
- XII. Realizar o controle de qualidade no eluído (**vide controle de qualidade**).

Cuidado: A inversão da posição dos frascos na eluição provocará a retirada de ^{99}Mo e óxido de alumínio da coluna do gerador com presença de um pó branco no eluído. Caso isto ocorra, segregar o material eluído e entrar em contato com o IPEN. Este gerador não poderá mais ser utilizado.

Controle de qualidade

É de responsabilidade do serviço de medicina nuclear a realização do controle de qualidade do radiofármaco antes da administração ao paciente. Os ensaios recomendados estão descritos a seguir.

Determinação de pureza radioquímica:

Suporte: Tira de papel Whatman 1 MM, de 1,5 cm de largura x 12,5 cm de comprimento.

Solvente: NaCl 0,9 %.

Ponto de aplicação: A amostra deve ser aplicada a 1,5 cm da base da fita.

Corte após a cromatografia: A fita deverá ser cortada a 1,0 cm do ponto de aplicação a amostra, dando origem a dois fragmentos – o primeiro, que contém o ponto de aplicação (R_f 0,0) e o segundo que contém a frente de solvente (R_f 1,0).

Os fatores de retenção do pertecnato de sódio (^{99m}Tc) e das possíveis impurezas da reação de marcação são apresentados na tabela a seguir:

Fator de retenção em cromatografia ascendente

Espécie Radioquímica	Rf
$^{99m}\text{TcO}_4^-$	0,7-0,8
$^{99m}\text{TcO}_2$	0,0

Efetuar a leitura de cada fragmento da fita em medidor de atividade. Determinar a pureza radioquímica da seguinte forma: Calcular a porcentagem da contagem do segundo fragmento (R_f 1,0) em relação ao total da fita (somatória da contagem dos dois fragmentos). **Essa porcentagem é a pureza radioquímica da marcação.** É considerado adequado para utilização clínica o radiofármaco com pureza radioquímica $\geq 95\%$.

Determinação de Molibdênio-99 no eluato

Tomar um volume equivalente a aproximadamente 370 MBq (10 mCi) de uma amostra da solução do eluato e realizar a medição em calibrador de doses, devidamente calibrado, utilizando a faixa de energia do tecnécio-99m. Registrar a atividade lida. Medir a atividade de molibdênio-99 na mesma amostra em uma blindagem de chumbo com 6 mm de espessura, na faixa de energia do molibdênio. Anotar a atividade lida. A atividade de ^{99}Mo obtida não deve exceder a 5,55 kBq $^{99}\text{Mo}/\text{MBq } ^{99\text{m}}\text{Tc}$ (0,15 $\mu\text{Ci } ^{99}\text{Mo}/\text{mCi } ^{99\text{m}}\text{Tc}$).

Controle de alumínio no eluato

Realizar ensaio limite para determinação de alumínio no eluato do GERADOR IPEN-TEC, preferencialmente na primeira eluição do gerador, empregando solução padrão de alumínio de concentração conhecida e solução de cromazurol, conforme descrito na Farmacopeia Europeia 7ª ed.. A concentração final de alumínio no eluato não deve exceder a 5 ppm .

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A atividade recomendada de pertecnetato de sódio ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) para um paciente adulto de 70 kg depende do uso pretendido e é apresentada na tabela a seguir:

Faixas de atividade de pertecnetato de sódio ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) utilizadas conforme sua indicação para adultos de 70 kg

Indicação do radiofármaco	Faixa de atividade recomendada
Cintilografia da tireoide	75 – 370 MBq (2 – 10 mCi)
Cintilografia das glândulas salivares	37 – 370 MBq (1 – 10 mCi)
Deteção de mucosa gástrica ectópica	5 – 10 mCi (185 – 370 MBq)
Cistografia radionuclídea	-

As faixas são baseadas nas recomendações da Sociedade Europeia (EANMMI) e da Sociedade Americana de Medicina Nuclear e Imagem Molecular (SNMMI).

Para cálculo da atividade do radiofármaco a ser administrada em crianças (AAC), recomenda-se a utilização do *Dosage Card* da EANMMI, que divide os radiofármacos em três classes (A, B ou C). A AAC para cada classe de radiofármaco depende da indicação requerida e pode ser calculada utilizando a equação e as tabelas a seguir.

$\text{AAC (MBq)} = \text{Atividade de Base} \times \text{Fator Multiplicador}$

Atividade de base e atividade mínima administrada de pertecnetato de sódio ($^{99\text{m}}\text{Tc}$), conforme indicado no *Dosage Card* da EANMMI.

Indicação e classe	Atividade de base	Atividade mínima administrada*
Cintilografia da tireoide - Classe B -	5,6 MBq	10 MBq (0,3 mCi)
Deteção de mucosa gástrica ectópica - Classe B -	10,5 MBq	20 MBq (0,5 mCi)
Cistografia radionuclídea - Classe B -	1,4 MBq	20 MBq (0,5 mCi)
Estudos cardíacos de primeira passagem - Classe B -	35 MBq	80 MBq (2 mCi)

*Os valores indicados podem ser menores, de acordo com a eficiência de contagem do equipamento utilizado.

Fator multiplicador (FM) para cálculo da atividade de pertecnetato de sódio ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) a ser administrada em crianças.

Peso (kg)	FM	Peso (kg)	FM	Peso (kg)	FM
3	1	22	5,29	42	9,14
4	1,14	24	5,71	44	9,57
6	1,71	26	6,14	46	10,00
8	2,14	28	6,43	48	10,29
10	2,71	30	6,86	50	10,71
12	3,14	32	7,29	52 - 54	11,29
14	3,57	34	7,72	56 - 58	12,00
16	4,00	36	8,00	60 - 62	12,71
18	4,43	38	8,43	64 - 66	13,43
20	4,86	40	8,86	68	14,00

Dosimetria

A solução injetável apresenta características nucleares do radioisótopo tecnécio-99m. Decai por transição isomérica com período de semidesintegração de 6,0 horas e emissão gama de energia de 140,5 keV com abundância de 89%.

As doses de radiação absorvidas por um paciente adulto (70 kg) após administração intravenosa de pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) estão listadas na tabela a seguir:

Doses de radiação absorvidas (mGy/MBq) por um paciente adulto (70 kg).

Órgãos	Dose absorvida (mGy/MBq)	
	Adulto	Adulto
Suprarenais	0,0036	0,0036
Parede da bexiga	0,019	0,019
Superfície óssea	0,0039	0,0039
Mama	0,0023	0,0023
TGI	0,029	0,029
Parede do intestino delgado	0,018	0,018
Cólon ascendente	0,062	0,062
Cólon descendente	0,022	0,022
Rins	0,005	0,005
Fígado	0,0039	0,0039
Pulmões	0,0027	0,0027
Ovários	0,01	0,01
Pâncreas	0,0059	0,0059
Glândulas salivares	0,0093	0,0093
Medula óssea	0,0061	0,0061
Baço	0,0044	0,0044
Testículos	0,0027	0,0027
Tireoide	0,023	0,023
Útero	0,0081	0,0081
Outros	0,0034	0,0034
Dose efetiva	0,013	0,013

Dados baseados na publicação da Comissão Internacional de Proteção Radiológica- ICRP - 53 (1987)

Doses absorvidas do pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) em indivíduos sadios durante a cistografia radionuclídea.

Órgãos	Dose absorvida (cGy/37 MBq)
Bexiga	18 – 27
Ovários	1 – 2
Testículos	< 1 – 2
Rins	0,02 – 0,4

9. REAÇÕES ADVERSAS

Embora raras, reações alérgicas podem ocorrer após a administração do radiofármaco pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) incluindo urticária, edema facial, vasodilatação, prurido, arritmia cardíaca e coma.

Em caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Não existem informações disponíveis acerca de sintomas por superdose de radiação com este radiofármaco. Caso isto ocorra, o tratamento deverá ser direcionado para a manutenção das funções vitais.

O ensaio de tolerância toxicológica realizado em camundongos de 25-30 g de peso corpóreo, com massa equivalente 1000 vezes superior à maior massa a ser administrada em adulto humano de 70 kg, não provocou reação adversa no período de observação de 72 horas.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

11. DIZERES LEGAIS

MS XXXX

Farmacêutica responsável:

Dra. Elaine Bortoleti de Araújo – CRF/SP – 12527

REGISTRADO POR:

Comissão Nacional de Energia Nuclear – CNEN

Rua General Severiano, 90 – Botafogo

Rio de Janeiro – RJ – Brasil CEP 22290-901

CNPJ 00.402.552/0001-26

FABRICADO E EMBALADO POR:

Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN) – Centro de Radiofarmácia

Av. Prof. Lineu Prestes, 2 242 – Cidade Universitária - CEP 05508-000 – São Paulo-SP – Brasil

CNPJ 00.402.552/0001-26 – Indústria Brasileira

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente)

Fone: 0800 770 8944 – 3133-9084

Fax: (11) 3133-9068

e-mail: sac@ipen.br

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em (dia/mês/ano)

