

EZ-TEC99m

Eckert & Ziegler Brasil Comercial Ltda
Gerador de ^{99}Mo / $^{99\text{m}}\text{Tc}$ para obtenção do eluato de pertecnetato de sódio ($^{99\text{m}}\text{Tc}$)
1200mCi, 1500mCi e 2000mCi

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:

EZ-TEC99m

Pertecnetato de sódio (99m Tc)

ATENÇÃO

O EZ-TEC99m É DE USO EXCLUSIVO EM RADIODIAGNÓSTICO NA MEDICINA NUCLEAR

USO RESTRITO A HOSPITAIS E CLÍNICAS ESPECIALIZADAS

APRESENTAÇÕES:

O pertecnetato de sódio (99m Tc) é obtido através do processo de eluição no gerador EZ-TEC99m.

Este gerador consiste em uma embalagem blindada que contém em seu interior uma coluna de alumina ácida contendo molibdênio-99 (99Mo), nas seguintes apresentações na data de calibração:

- EZ-TEC99m - 44,4 GBq (1200 mCi de solução de pertecnetato de sódio (99m Tc)) acompanhado de 20 frascos (10 frascos de vácuo + 10 frascos de soro fisiológico);
- EZ-TEC99m - 44,4 GBq (1200 mCi de solução de pertecnetato de sódio (99m Tc)) acompanhado de 40 frascos (20 frascos de vácuo + 20 frascos de soro fisiológico);
- EZ-TEC99m - 55,5 GBq (1500 mCi de solução de pertecnetato de sódio (99m Tc)) acompanhado de 20 frascos (10 frascos de vácuo + 10 frascos de soro fisiológico);
- EZ-TEC99m - 55,5 GBq (1500 mCi de solução de pertecnetato de sódio (99m Tc)) acompanhado de 40 frascos (20 frascos de vácuo + 20 frascos de soro fisiológico);
- EZ-TEC99m - 74 GBq (2000 mCi de solução de pertecnetato de sódio (99m Tc)) acompanhado de 20 frascos (10 frascos de vácuo + 10 frascos de soro fisiológico);
- EZ-TEC99m - 74 GBq (2000 mCi de solução de pertecnetato de sódio (99m Tc)) acompanhado de 40 frascos (20 frascos de vácuo + 20 frascos de soro fisiológico).

FORMA FARMACÊUTICA

Solução Injetável

VIA INTRAVENOSA

USO ADULTO e PEDIÁTRICO.

COMPOSIÇÃO

O EZ-TEC99m é composto por molibdênio-99m e obtém em seu processo de decaimento radioativo e eluição com solução salina 0,9% o pertecnetato de sódio (99m Tc) em um volume de 6,0 mL de acordo com a atividade e calibração do gerador:

- 44,4 GBq (1200 mCi de solução de pertecnetato de sódio (99m Tc));
- 55,5 GBq (1500 mCi de solução de pertecnetato de sódio (99m Tc));
- 74 GBq (2000 mCi de solução de pertecnetato de sódio (99m Tc)).

Cada gerador deve ser eluído de acordo com as instruções de preparo, utilizando os frascos fornecidos na embalagem do produto, permitindo a obtenção de uma solução límpida, incolor, estéril e apirogênica de pertecnetato de sódio (99m Tc).

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O pertecnetato de sódio (99m Tc) é um medicamento utilizado no diagnóstico em Medicina Nuclear nos seguintes procedimentos:

Marcação de kits, conforme bulas específicas dos radiofármacos a serem marcados.

Cintilografia de tireoide: indicado para avaliação da função tireoideana e diagnóstico de patologias da glândula da tireoide.

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

Cintilografia de vias lacrimais: fornece avaliação funcional da via lacrimal excretora.

Deteção de mucosa gástrica ectópica: indicado para avaliação de divertículo de Meckel.

Cistografia radionuclídica direta: Diagnóstico de refluxo vesico-ureteral e acompanhamento evolutivo desta patologia

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A solução de pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) tem sido utilizada por clínicas de medicina nuclear em todo o Brasil para todas as indicações descritas nesta bula. Sendo um radiofármaco de uso consagrado.

Cintilografia de tireoide: estudos comprovam a eficácia do radiofármaco para diagnóstico de patologias da tireoide, com elevada sensibilidade e diminuição da exposição do paciente, comparado a outros radiofármacos e procedimentos.

Cintilografia das glândulas salivares: a captação do pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) nas glândulas salivares é avaliada através do fator captação-eliminação, uma vez que em pacientes com acometimento das glândulas pode apresentar baixa captação ou redução em sua eliminação.

Cintilografia de vias lacrimais: A cintilografia lacrimal foi introduzida no ano de 1972 na prática clínica. É um método diagnóstico não invasivo, expõe o paciente a apenas 2% da radiação que receberia no exame radiológico e fornece avaliação funcional da via lacrimal excretora. Este procedimento fornece dados anatômicos, permitindo melhora no diagnóstico e, conseqüentemente, escolha adequada do tratamento.

Deteção de mucosa gástrica ectópica: Estudos informam que a utilização do radiofármaco pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) para este estudo é um método eficaz, com 85% de sensibilidade, 95% de especificidade e 90% de acurácia.

Cistografia direta: Estudos demonstram a eficácia do pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) no diagnóstico de refluxo vesico-ureteral e acompanhamento evolutivo desta patologia e acompanhamento pós cirúrgico.

Referências:

Becker D, Charkes ND, Dworkin H, Hurley J, McDougall IR, Price D, Royal H and Sakar S. Procedure Guideline for Thyroid Scintigraphy: 1.0. J NuclMed 1996; 37:1264-126.

Spottswood, SE, et al. Pfluger, T, Bartold SP, Brandon, D, Burchell N, Delbek D, Fink-Bennett DM, Hodges PM, Jolles PR, Lassmann M, Maurer AH, Seabold JE, Stabin MG, Traves T, Vlajkovic M. SNMMI and EANM Practice Guideline for Meckel Diverticulum Scintigraphy 2.0. Journal of Nuclear Medicine Technology. Vol. 42. No. 3, 2014.

Schellini SA, Jaqueta E, Martin FM, de Oliveira BG, Padovani CR. Importância da cintilografia lacrimal na propedêutica da epífora. Arq. Bras. Oftal. 62(2), Abril/1999.

Chuan-Bin Wu, MS, Hong Xi, MS, Qing Zhou, DDS, PhD, and Liang-Mei Zhang, MS. The Diagnostic Value of Technetium 99m Pertechnetate Salivary Gland Scintigraphy in Patients With Certain Salivary Gland Diseases. J Oral Maxillofac Surg 73:443-450, 2015

American College of Radiology (ACR), the Society for Pediatric Radiology (SPR), and the Society of Nuclear Medicine (SNM) ACR-SPR-SNM Practice Guideline for the performance of adult and pediatric radionuclide cystography. 2010.

Gerald A. Mandell, Douglas F. Egli, David L. Gilday, Sydney Heyman, Joe C. Leonard, John H. Miller, Helen R. Nadel and S. Ted Treves. Procedure Guideline for Radionuclide Cystography in Children. J Nucl-Med 1997; 38:1650-1654

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Características Farmacológicas: O pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) não apresenta propriedades farmacológicas, por se tratar de um medicamento com finalidade diagnóstica.

Características Farmacodinâmicas: o íon pertecnetato possui distribuição biológica similar aos íons de iodo e perclorato, concentrando-se temporariamente em glândulas salivares, plexo coroide, mucosa gástrica, lesões intracranianas, sangue e tireoide.

O íon pertecnetato também tende a concentrar-se em áreas com aumento da vascularização ou permeabilidade vascular anormal, particularmente quando o tratamento prévio com agentes de bloqueio inibe a absorção em estruturas glandulares.

Características Farmacocinéticas: Após a administração intravenosa (IV), o pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) é distribuído por todo o sistema vascular, com captação imediata pela glândula da tireoide.

Sua eliminação ocorre através de três mecanismos:

- Eliminação rápida: depende do equilíbrio da difusão em relação ao fluido intersticial.
- Eliminação da taxa intermédia: depende da concentração de pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) em tecidos glandulares, principalmente, nas glândulas tiroide e salivares e fundo gástrico; todos eles com um mecanismo de bombeamento iônico.
- Eliminação Lenta: por filtração glomerular.

O clareamento plasmático ocorre em aproximadamente 3 horas. Após a administração, 30% da dose é eliminada nas primeiras 24 horas, atingindo aproximadamente 50% de eliminação 50 horas após a administração. Quando a absorção seletiva de pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) é inibida em estruturas glandulares por administração prévia de agentes bloqueadores, a excreção segue da mesma maneira, mas com uma maior taxa de excreção renal.

Características Físicas: O Pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) é produzido através do decaimento radioativo do Molibdênio-99 (^{99}Mo), denominado “radioisótopo-pai” em um sistema de gerador de radioisótopos composto por uma coluna contendo óxido de alumina que fixa o ânion molibdato de forma eficiente. O “radioisótopo-filho”, pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) é seletivamente extraído de dentro do gerador com solução salina 0,9% pelo processo denominado eluição.

O ^{99m}Tc é produzido em reator nuclear através da fissão do Urânio-235, sendo separado dos produtos de fissão restantes para a produção do gerador de $^{99}\text{Mo} / ^{99m}\text{Tc}$. Possui meia-vida de 66 horas e decaimento por emissão de radiação β - e gama como apresentados na Tabela 1.

Tabela 1: Características físicas do Molibdênio-99

Radiação	Porcentagem de radiação / desintegração	Energia (keV)
β -	81.93	1214.3
β -	16.55	436.4
Gama	90.6	140.5
Gama	12.2	739.5
Gama	6.07	181.0

Fonte: Kocher, David C. “Radioactive Decay Data Tables” DOE/TIC-11026, 108 (1981)

O produto da eluição do gerador, pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) apresenta decaimento por transição isomérica, com meia-vida de 6 horas e seu fóton principal é utilizado na detecção de patologias no diagnóstico por imagem. Suas características são demonstradas na Tabela 2.

Tabela 2: Radiação principal emitida pelo pertecnetato de sódio (^{99m}Tc)

Radiação	Porcentagem de radiação / desintegração	Energia (keV)
Gama	89.07	140.5

Fonte: Kocher, David C. “Radioactive Decay Data Tables” DOE/TIC-11026, 108 (1981)

Radiação externa: a radiação gama emitida pela constante de Tecnécio- ^{99m}Tc (^{99m}Tc) é 0,78 R / mCi-h, a uma distância de 1,0 cm de espessura chumbo necessitando de 0,017 cm para atingir um coeficiente de atenuação de 0,5. Para facilitar o controle da exposição, as espessuras de chumbo e os coeficientes de atenuação resultantes em cada caso são indicados na tabela 3.

Tabela 3: atenuação de radiação por blindagem com chumbo

Chumbo (cm)	Coefficiente de atenuação
0.017	0.5
0.08	10^{-1}
0.16	10^{-2}
0.25	10^{-3}
0.33	10^{-4}

Fonte: Kocher, David C. “Radioactive Decay Data Tables” DOE/TIC-11026, 108 (1981)

A correção da atividade remanescente devido ao decaimento físico do radionuclídeo, em intervalos de tempo após sua obtenção ou tempo de calibração, é indicada na tabela 4.

Tabela 4: decaimento físico do tecnécio- ^{99m}Tc (^{99m}Tc)

Horas	Fração remanescente	Horas	Fração remanescente
0	1.000	5	0.562
1	0.891	6	0.501
2	0.794	8	0.398

3	0.708	10	0.316
4	0.631	12	0.251

Fonte: Koehler, David C. "Radioactive Decay Data Tables" DOE/TIC-11026, 108 (1981)

Dosimetria: De acordo com os dados publicados pelo Comitê Internacional de Proteção Radiológica (ICRP-53), as Tabelas 5 e 6 apresentam o resultado da dose absorvida (mGy) por unidade de atividade (MBq) nos pacientes analisados sem a ação de agentes bloqueadores e com a ação dos agentes, respectivamente.

Tabela 5: Dose estimada de radiação absorvida sem tratamento prévio com um agente bloqueador

Órgãos	Adultos	15 anos	10 anos	5 anos	1 ano
Adrenais	0.0036	0.0047	0.0071	0.011	0.019
Bexiga	0.019	0.023	0.034	0.051	0.091
Fígado	0.0039	0.0048	0.0080	0.013	0.022
Ovarios	0.010	0.013	0.019	0.027	0.045
Testículos	0.0027	0.0037	0.0059	0.0093	0.017
Medula Óssea	0.0061	0.0071	0.0098	0.013	0.020
Ossos	0.0039	0.0047	0.0069	0.010	0.019
Baço	0.0044	0.0053	0.0079	0.012	0.021
Tireoide	0.023	0.037	0.056	0.12	0.23
Estômago	0.029	0.036	0.050	0.081	0.15
Rins	0.0050	0.0060	0.0087	0.013	0.021
Útero	0.0081	0.010	0.016	0.024	0.040
Outros tecidos	0.0034	0.0040	0.0060	0.0093	0.017
Dose equivalente efetiva (mSv/MBq)	0.013	0.016	0.025	0.040	0.073

Tabela 6: Dose estimada de radiação absorvida com tratamento prévio com agente bloqueador

Orgãos	Adultos	15 anos	10 anos	5 anos	1 ano
Adrenais	0.0033	0.0041	0.0063	0.0095	0.017
Bexiga	0.032	0.039	0.057	0.084	0.15
Fígado	0.0031	0.0038	0.0059	0.0090	0.016
Ovários	0.0047	0.0060	0.0089	0.013	0.023
Testículos	0.0032	0.0044	0.0068	0.011	0.019
Medula óssea	0.0045	0.0054	0.0078	0.011	0.018
Ossos	0.0038	0.0045	0.0067	0.010	0.018
Baço	0.0032	0.0039	0.0059	0.0090	0.016
Tireoide	0.0021	0.0035	0.0057	0.0090	0.016
Estômago	0.0032	0.0041	0.0066	0.0093	0.017
Rins	0.0047	0.0057	0.0082	0.012	0.021
Útero	0.0066	0.0079	0.012	0.018	0.030
Outros tecidos	0.0029	0.0035	0.0053	0.0082	0.015
Dose equivalente efetiva (mSv/MBq)	0.0053	0.0066	0.0098	0.015	0.026

Referência: ICRP, 1988. Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals. ICRP Publication 53. Ann. ICRP 18 (1-4).

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento não deve ser utilizado em pacientes com hipersensibilidade ao pertecnetato de sódio (^{99m}Tc).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A solução estéril, livre de endotoxinas bacterianas, e radioativa de pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) deve ser manipulada, controlada e administrada por pessoal autorizado pela autoridade reguladora, seguindo as normas de proteção radiológica e boas práticas de manipulação de radiofármacos.

Uso em idosos: Este medicamento não apresenta informações a respeito de riscos para pacientes geriátricos idosos.

Categoria C de risco na gravidez. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

No caso de necessidade de realização do exame em paciente com suspeita de gravidez, primeiramente deve haver confirmação da gravidez, para então se avaliar o risco/benefício do exame. Se uma mulher está com o ciclo menstrual atrasado, esta é considerada grávida, até que se prove o contrário. Para mulheres com confirmação de gravidez o procedimento somente deve ser executado em razão de necessidade médica e deve trazer uma avaliação de risco positiva tanto para a mãe, quanto para o feto. Técnicas de avaliação que não envolvam radiação devem ser consideradas.

O pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) pode atravessar a barreira placentária. Para mães que estão em fase de amamentação, deve ser considerada a possibilidade de postergação do exame até que a mãe tenha cessado a amamentação. Se o exame for realmente necessário durante a amamentação, esta deve ser interrompida por 12 horas e o leite materno retirado e descartado, devendo ser substituído por alimentação artificial. Durante este período de 12 horas, o contato da mãe com o bebê deve ser evitado.

Crianças e Adolescentes: O uso em crianças e adolescentes deve ser considerado cuidadosamente, baseado nas necessidades clínicas e avaliação do risco/benefício para este grupo de pacientes. 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)".

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

As seguintes interações foram relatadas:

- Uma maior absorção de pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) nas paredes dos ventrículos cerebrais, como resultado de uma ventriculite induzida pela administração de metotrexato, pode ocorrer na cintilografia cerebral.
- Na obtenção de imagens abdominais, drogas como atropina, isoprenalina e analgésicos podem produzir um retardo no esvaziamento gástrico e na redistribuição da pertecnetato de sódio (^{99m}Tc).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O EZ-TEC99m deve ser armazenado à temperatura ambiente, em área específica do serviço de Medicina nuclear destinado à preparação dos radiofármacos.

A solução de pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) deve ser eluída e armazenada no frasco original e armazenado em blindagem de chumbo à temperatura ambiente por um período de até 6 horas após a eluição.

O armazenamento de radiofármacos deve ocorrer de acordo com regulamentações nacionais sobre materiais radioativos.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) é um medicamento utilizado no diagnóstico em Medicina Nuclear para marcação de kits, conforme bulas específicas dos radiofármacos a serem marcados ou para administração intravenosa, de acordo com o procedimento (Tabela 7), conforme recomendações da Sociedade Brasileira de Medicina Nuclear (SBMN), Sociedade Americana de Medicina Nuclear e Imagem Molecular (SNMII) e Sociedade Europeia de Medicina Nuclear e Imagem Molecular (EANM),

Tabela 7: Faixa de atividade de pertecnetato de sódio (99m Tc) a ser administrada em paciente adulto (70Kg), de acordo com a sua indicação.

Procedimento	Faixa de Atividade (i.v.)
Cintilografia de tireoides	18,5 a 80 MBq (0,5 a 2 mCi)
Cintilografia de glândulas salivares	40 MBq (1,1 mCi)
Cintilografia de vias lacrimais	2 a 4 MBq (0,05 a 0,10 mCi) em cada olho.
Detecção de mucosa gástrica ectópica	400 MBq (10,8 mCi)
Cistografia direta	18,5 a 37 MBq (0,5 - 1,0 mCi)

Para cálculo da atividade do radiofármaco a ser administrada em crianças, recomenda-se a utilização do Dosage Card da Sociedade Europeia (EANMMI). Além disso, deve ser levado em conta a eficiência do equipamento utilizado para a determinação da atividade a ser administrada.

O Dosage card classifica os radiofármacos em classes A, B e C para avaliação da atividade base e do fator multiplicador. De acordo com a indicação e classificação, aplica-se a equação:

Atividade (MBq) = Atividade de Base (MBq) x Fator Multiplicador.

O pertecnetato de sódio (99m Tc) nas indicações propostas, são classificados como Classe B. A Tabela 8 apresenta a atividade de base e a atividade mínima a ser administrada, conforme o Dosage Card (EANMII)

Tabela 8: Atividade de base e atividade mínima para administração de pertecnetato de sódio (99m Tc) de acordo com o Dosage card (EANMII).

Procedimento	Atividade de Base	Atividade mínima
Cintilografia de tireoides	5,6 MBq	10 MBq (0,27 mCi)
Detecção de mucosa gástrica ectópica	10,5 MBq	20 MBq (0,54 mCi)
Cistografia direta	1,4 MBq (0,04 mCi)	20 MBq (0,54 mCi)

A Tabela 9 apresenta o Fator Multiplicador para aplicação no cálculo de atividade a ser administrada em pacientes pediátricos.

Tabela 9: Fator multiplicador (FM) para cálculo de atividade pediátrica

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

Obtenção de imagens: de acordo com o protocolo clínico adotado, os tempos indicados para melhor obtenção das imagens são:

Cintilografia da tireoide: 20 minutos após a administração intravenosa (IV).

Cintilografia das glândulas salivares: imediatamente após a injeção intravenosa (IV).

Localização da mucosa gástrica ectópica: imediatamente após a injeção intravenosa (IV) e as aquisições são repetidas a cada 30 minutos.

Cintilografia de vias lacrimais: gotas radioativas são instiladas no olho e imagens dinâmicas são adquiridas por 2 minutos, seguidas por imagens estáticas em intervalos constantes até 20 minutos.

INSTRUÇÕES PARA O USO DO EZ-TEC99m

A utilização do gerador sem seguir as instruções de uso é proibida e pode acarretar risco ao paciente.

O EZ-TEC99m deve ser armazenado em área específica do serviço de Medicina nuclear destinado à preparação dos radiofármacos, de acordo com recomendações de radioproteção e boas práticas em radiofarmácia.

Instalação

1. Abra o balde de plástico removendo a tampa hermética.
2. Remova o blister de eluição.
3. Coloque o EZ-TEC99m dentro do bunker de eluição, certificando-se de que a etiqueta esteja voltada para frente.

Procedimento de eluição

1. Coloque o frasco de vácuo (selo vermelho) na blindagem específica para realizar a eluição. Retire o selo de plástico e realize a assepsia da rolha de borracha que foi exposta.
2. Pegue um frasco de eluente (solução salina 0,9%, selo azul), remova o selo de plástico e realize assepsia da rolha de borracha que foi exposta.
3. Obtenha um frasco de eluente (solução salina 0,9%, selo azul) remova o selo de plástico e realize assepsia da área da rolha de borracha que foi exposta.
4. Retirar os frascos de proteção localizados nas agulhas de entrada e saída do gerador.
Estes frascos contêm uma solução que mantém as agulhas livres de endotoxinas bacterianas, mantendo a integridade e esterilidade da solução.
5. Insira o frasco de solução salina (azul) na entrada do gerador contendo duas agulhas
6. Insira o frasco que está dentro da blindagem de chumbo na depressão superior do gerador que tem uma única agulha, denominada saída.
7. A eluição inicia-se com o aparecimento de bolhas de ar no frasco de solução salina. Deixe o frasco de eluição encher com a solução de pertecnetato de sódio (99m Tc).
8. O tempo total de eluição é de aproximadamente 2 minutos.
9. Uma vez que a eluição esteja completa, remova o recipiente de chumbo com o frasco contendo a solução estéril, livre de endotoxina bacteriana e radioativa de pertecnetato de sódio (99m Tc).
10. Na agulha de eluição, agora livre, coloque um frasco à vácuo vazio (selo verde). Antes de utilizar, retire o selo de plástico e realize assepsia da área da rolha de borracha que foi exposta.
Este frasco garante a secagem da coluna, bem como a sua proteção para manter a esterilidade.
11. Retorne os frascos de proteção nas agulhas de entrada e saída do gerador.
12. Realize a aferição da atividade eluída em um calibrador de doses previamente calibrado.
Determine a concentração de atividade (MBq / ml ou mCi / ml).

A máxima concentração radioativa de pertecnetato de sódio (99m Tc) é obtida respeitando-se o intervalo de 24 horas entre eluições. No entanto, é possível realizar eluições em intervalos menores sempre que a atividade a ser obtida apresente concentração radioativa necessária que possibilite a sua aplicação clínica.

Cálculo da atividade máxima a ser eluída de pertecnetato de sódio (99m Tc):

A atividade máxima que pode ser eluída de um gerador de molibdênio-99 / tecnécio-99m (99Mo / 99m Tc) depende de dois fatores:

- A atividade do molibdênio-99 (99Mo) no momento da eluição (fator F1) a ser consultado na tabela 10.
- O tempo decorrido desde a última eluição (fator F2) a ser consultado na tabela 11.

Ou seja: $A_{Tc-99m} = A_{nominal} \times F_1 \times F_2$

Onde,

Anominal = atividade no momento da eluição

F1 = atividade do molibdênio-99 no momento da eluição

F2 = Tempo entre eluições

Tabela 9: Fator F1 de desintegração de Molibdênio-99

Horas/Días	0	+4	+8	+12	+16	+20
-6	4,54	4,35	4,17	4	3,83	3,68
-5	3,53	3,38	3,24	3,11	2,98	2,86
-4	2,74	2,63	2,52	2,42	2,32	2,22
-3	2,13	2,04	1,96	1,88	1,8	1,73
-2	1,66	1,59	1,52	1,46	1,4	1,34
-1	1,29	1,23	1,18	1,13	1,09	1,04
Calibração	1	0,959	0,19	0,882	0,845	0,811
1	0,777	0,745	0,715	0,685	0,685	0,63
2	0,604	0,579	0,555	0,533	0,511	0,49

3	0,47	0,45	0,432	0,414	0,397	0,381
4	0,365	0,35	0,336	0,322	0,309	0,296
5	0,284	0,272	0,261	0,25	0,24	0,23
6	0,22	0,211	0,203	0,194	0,186	0,179
7	0,171	0,164	0,158	0,151	0,145	0,139
8	0,133	0,128	0,122	0,117	0,113	0,108
9	0,103	0,099	0,095	0,091	0,087	0,083
10	0,08	0,077	0,074	0,071	0,068	0,065
11	0,062	0,06	0,057	0,055	0,053	0,051
12	0,048	0,047	0,045	0,043	0,041	0,039
13	0,038	0,036	0,035	0,033	0,032	0,031
14	0,029	0,028	0,027	0,026	0,025	0,024
15	0,023	0,022	0,021	0,02	0,019	0,018
16	0,017	0,017	0,016	0,015	0,015	0,014

Fonte: TN-101 GENERADOR de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ [Bula] Argentina: Tecnonuclear s.a., 2018.

Tabela 10: Fator F2, geração de Tecnécio-99m

Tempo desde a última eluição	F ₂	Tempo desde a última eluição	F ₂
1 hora	0,096	21 horas	0,856
2 horas	0,182	22 horas	0,866
3 horas	0,259	23 horas	0,876
4 horas	0,329	24 horas	0,884
5 horas	0,392	25 horas	0,892
6 horas	0,449	26 horas	0,899
7 horas	0,5	27 horas	0,905
8 horas	0,546	28 horas	0,911
9 horas	0,587	29 horas	0,926
10 horas	0,624	30 horas	0,921
11 horas	0,658	31 horas	0,925
12 horas	0,688	32 horas	0,929
13 horas	0,715	33 horas	0,932
14 horas	0,74	34 horas	0,935
15 horas	0,762	35 horas	0,938
16 horas	0,782	36 horas	0,94
17 horas	0,8	48 horas	0,956
18 horas	0,816	60 horas	0,961
19 horas	0,831	72 horas	0,962
20 horas	0,844	96 horas	0,963

Fonte: TN-101 GENERADOR de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ [Bula] Argentina: Tecnonuclear s.a., 2018.

Cálculo da atividade específica no eluato de pertecnetato de sódio ($^{99\text{m}}\text{Tc}$)

O rendimento na marcações de kits pode ser afetado pela atividade específica do tecnécio-99m.

O eluato de pertecnetato de sódio ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) sempre contém tecnécio-99 originado de sua própria desintegração ou devido à desintegração do molibdênio-99. A quantidade total de tecnécio ($^{99\text{m}}\text{Tc} + ^{99}\text{Tc}$) no eluato depende da atividade de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ no momento da eluição ($\text{Act } ^{99\text{m}}\text{Tc}$) e do tempo decorrido desde a eluição anterior (Tabela 11), onde o fator F3 é a razão entre o número de átomos de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ e o número total de átomos de tecnécio ($^{99\text{m}}\text{Tc} + ^{99}\text{Tc}$).

A massa total de tecnécio no eluato pode ser calculada por: $P_{\text{Tc}} = [5,14 \times 10^{-3} \times \text{Act.}_{\text{Tc-}^{99\text{m}}\text{Tc}} (\text{GBq})] / F_3$

A atividade específica é a atividade por unidade de massa e é calculada como: Atividade medida / massa total de tecnécio (PTc)

Onde,

PTc = atividade específica

$^{99m}\text{Tc} + ^{99}\text{Tc}$ = Quantidade total de tecnécio no eluato
 $\text{Act } ^{99m}\text{Tc}$ = Atividade de Tecnécio-99m no momento da eluição

Tabela 11: Fator F3: $(^{99m}\text{Tc}) / (^{99m}\text{Tc} + ^{99}\text{Tc})$ em função do tempo decorrido desde a anterior eluição.

Horas	Dia 0	Dia 1	Dia 2	Dia 3	Dia 4	Dia 5
0	1	0,28	0,13	0,08	0,05	0,03
2	0,78	0,26	0,13	0,07	0,05	0,03
4	0,7	0,24	0,12	0,07	0,05	0,03
6	0,63	0,23	0,11	0,07	0,05	0,03
8	0,57	0,21	0,11	0,07	0,04	0,03
10	0,51	0,2	0,1	0,06	0,04	0,03
12	0,47	0,19	0,1	0,06	0,04	0,03
14	0,43	0,18	0,1	0,06	0,04	0,03
16	0,39	0,17	0,09	0,06	0,04	0,03
18	0,36	0,16	0,09	0,06	0,04	0,03
20	0,33	0,15	0,08	0,05	0,04	0,03
22	0,3	0,14	0,08	0,05	0,04	0,03
23	0,28	0,13	0,08	0,05	0,03	0,02

Fonte: TN-101 GERADOR de $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ [Bula] Argentina: Tecnonuclear s.a., 2018.

Controle de qualidade do eluato pertecnetato de sódio (^{99m}Tc):

É de responsabilidade do serviço de medicina nuclear a realização do controle de qualidade do radiofármaco antes da administração ao paciente. O controle de qualidade deve ser executado por responsável técnico devidamente habilitado para a atividade. Os ensaios mínimos obrigatórios estão descritos a seguir, devendo ser realizados, registrados e devidamente documentados.

a) Determinação de pH

O pH do pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) deve ser medido com papel reativo com faixa de pH 2.0 - 10.0. Um medidor de pH não pode ser usado devido à possível contaminação radioativa que pode permanecer no eletrodo.

Realizar todo o processo seguindo estritamente as regras de radioproteção, uma vez que é necessário realizar a determinação imediatamente após a obtenção do eluído, para isso:

1. Coloque uma superfície absorvente facilmente descartável na bancada.
2. Posicione os castelos de chumbo que contém as soluções de pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) que serão testadas atrás de um vidro pumbífero.
- 3.- Prepare tantas tiras de papel de pH quanto amostras para testar.
- 4.- Prepare a quantidade de seringas de 1,0 mL com uma agulha de 25G x 5/8" necessárias para os testes.
- 5.- Abrir os recipientes, um a um, e extrair 0,1 mL de solução de pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) seguindo rigorosamente as regras de proteção radiológica, usando um porta-seringas de chumbo.
- 6.- Cubra o recipiente com chumbo.
- 7.- Segure, com uma pinça, a tira de papel de pH, que está na superfície absorvente, e derrube, gota a gota, o volume necessário de solução de pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) para que fique completamente umedecido.
8. Compare a coloração resultante.

Faixa aceitável: 4 – 8

b) Determinação do Alumínio:

Realizar ensaio limite para determinação de alumínio no eluato de pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) obtido do EZ-TEC99m, preferencialmente na sua primeira eluição.

De acordo com a Farmacopéia Brasileira (6ª Edição – Volume II), deve-se diluir 1,0 mL da solução de pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) até 2,5 mL com água.

Preparar ao mesmo tempo a solução amostra e utilizar 2,0 mL de solução padrão de alumínio (2 ppm). A solução padrão é preparada com 35,17 mg de sulfato de alumínio e potássio dodecaidratado diluídos até 1000 mL. Cada mL dessa solução contém 2 µg de Alumínio (Al).

Em um tubo de ensaio, misturar 1 mL de solução tampão de acetato 0,5 M (pH 4,6) e 2,0 mL da solução amostra. Adicionar 50 µL de uma solução de cromazurol de 10g/L.

Após 3 minutos, a cor da solução não deve ser mais intensa do que a solução referência.
O resultado obtido deve ser menor ou igual a 5 ppm

c) Determinação do molibdênio-99 no eluato:

Este teste é realizado para a avaliação da presença de molibdênio-99 no eluato, através da atenuação dos fótons gama de tecnécio-99m em um calibrador de doses.

Utiliza-se uma blindagem de chumbo de 6 mm de espessura para atenuar as emissões de tecnécio-99m em mais de 99%, enquanto as emissões de molibdênio-99 são atenuadas em aproximadamente 50%.

Os resultados são processados de acordo com a seguinte equação:

$$^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc} = (A \times 2) / B$$

Onde:

A: Atividade do eluato em blindagem de chumbo de 6 mm em faixa de energia de ^{99}Mo .

B: Atividade do eluato sem blindagem em faixa de energia de $^{99\text{m}}\text{Tc}$.

A relação $^{99}\text{Mo} / ^{99\text{m}}\text{Tc}$ não deve ser maior que 0,1% ^{99}Mo (0,10 μCi de ^{99}Mo / mCi de $^{99\text{m}}\text{Tc}$).

d) Controle da pureza radioquímica:

Sistema cromatográfico:

Suporte: papel Whatman 3, de 1 cm de largura e 9 cm de comprimento

Solvente: 80% metanol (v/v)

Ponto de aplicação: 1,5 cm da base

Corte para contagem após a cromatografia: Cortar em 2 fragmentos, sendo o primeiro a 1,0 cm do ponto de aplicação (origem) e o segundo fragmento o restante da fita, que contém o frente (final do solvente).

A Tabela 12 apresenta o Fator de Retenção (Rf) em cromatografia ascendente do pertecnetato de sódio ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) e suas impurezas

Tabela 12: Fator de retenção (Rf) do pertecnetato de sódio ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) e suas impurezas

Espécie radioquímica	Fator de retenção (Rf)
$^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$	0,6 (0,25 a 0,75)
$^{99\text{m}}\text{TcO}_2$	0,0

Realizar a medida da atividade de cada segmento em um calibrador de doses e realizar o cálculo da pureza radioquímica de acordo com a equação:

% Pureza radioquímica = Atividade segmento 2 (Rf 0.25 a 0.75) x 100 / Atividade total

O resultado deve ser maior ou igual a 95%

9 REAÇÕES ADVERSAS

Embora raras, as reações adversas relacionadas radiofármaco pertecnetato de sódio ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) são comumente leves, reversíveis, sem muita gravidade e geralmente não necessitam de intervenção médica.

No entanto, podem ocorrer após a administração do radiofármaco pertecnetato de sódio ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) reações adversas como: urticária, edema facial, vasodilatação, prurido, arritmia cardíaca e coma.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10 SUPERDOSE

Não existem informações disponíveis acerca de sintomas por superdose de radiação com este radiofármaco.

No caso da administração de uma superdose de radiação, a dose absorvida pelo paciente deve ser reduzida na medida do possível, aumentando sua ingestão de líquidos para aumentar a eliminação do radionuclídeo com micção frequente e defecação.

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

Informe também à empresa através do seu Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC) através do telefone: (11) 3526-5757

DIZERES LEGAIS:

M.S: 1.5092.0001

Importado por:

Eckert & Ziegler Brasil Comercial Ltda

Rua Miguel Nelson Bechara, 480

Jardim Pereira Leite, São Paulo – SP - CEP: 02712-130

CNPJ: 02.887.124/0002-47

Responsável Técnica: Clarice Aparecida de Almeida

CRF-SP nº: 48157

Fabricado por:

TECNONUCLEAR S.A.

Arias 4141/47/49 - Ciudad Autonoma de Buenos Aires

Buenos Aires - Argentina

Serviço de Atendimento ao Consumidor: (11) 3526-5757

sac@ezag.com

Uso profissional - USO RESTRITO A HOSPITAIS E CLÍNICAS ESPECIALIZADAS

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 06/07/2021



**Histórico de
Alteração da Bula**

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. do expediente	Assunto	Data do expediente	No. do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
12/05/2021	1833060/21-6	10886 - RADIOFÁRMACO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	06/07/2018	0547779/18-4	10365 - RADIOFÁRMACO - Registro de medicamento radiofármaco radionuclídeo	12/04/2021	Todos os itens da bula	VP/VPS	Solução injetável de pertecnetato de sódio (99m Tc) 1200mCi, 1500mCi e 2000mCi
06/07/2021	-	11499 – RADIOFÁRMACO - Notificação de alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	22/04/2021	1538631/21-7	11635 – RADIOFÁRMACO – Alteração de Nome Comercial	05/07/2021	Alteração do nome comercial	VP/VPS	Solução injetável de pertecnetato de sódio (99m Tc) 1200mCi, 1500mCi e 2000mCi