

20,0 µg de hidrazinonicotinamida-Tyr3-octreotídeo (HYNIC-TOC) componente não radioativo para preparação do hidrazinonicotinamida-Tyr3-octreotídeo (99mTc) injetável.

LEIA COM ATENÇÃO ANTES DE USAR O PRODUTO

MEDICAMENTO PARA USO DIAGNÓSTICO EM MEDICINA NUCLEAR

USO RESTRITO A HOSPITAIS E CLÍNICAS ESPECIALIZADAS

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Pó Liofilizado para Solução Injetável.

Caixa contendo 2 frascos de 7,5 mL, de vidro tipo I 1 contendo pó liofilizado para solução injetável, equivalente a 20 µg de hidrazinonicotinamida-Tyr3-octreotídeo (HYNIC-TOC), para preparação radiofarmacêutica e 1 contendo solução tampão equivalente a 43,86 mg fosfato de sódio dibásico anidro. Todos os frascos de vidro transparente tipo I são estéreis e apirogênicos. O radioisótopo não faz parte do componente.

ADMINISTRAÇÃO ENDOVENOSA APÓS RADIOMARCAÇÃO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada caixa contém:

| Composição | |
|--|------------|
| Frasco A | Quantidade |
| Hidrazinonicotinamida-Tyr3-octreotídeo (HYNIC-TOC) | 20,0 µg |
| Cloreto estanoso di-hidratado | 20,0 µg |
| ácido etilenodiamina N, N'– diacético (EDDA) | 10,0 mg |
| tricina | 20,0 mg |
| manitol | 50,0 mg |
| ácido ascórbico | 0,01 mg |
| Composição | |
| Frasco B | Quantidade |
| fosfato de sódio dibásico anidro | 43,86 mg |
| água para injetáveis qsp | 1,55 mL |

Tabela 1 - Composição dos frascos do kit RPHOCTREO.

O conteúdo de cada frasco deve ser reconstituído com solução injetável de Pertecnetato de Sódio (Na^{99m}Tc) proveniente/eluída de um gerador de tecnécio (99mTc), estéril, apirogênica e livre de oxidante, conforme instruções de preparo. Nenhum conservante bacteriostático está presente no conteúdo do frasco, que é armazenado sob atmosfera de nitrogênio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AO PROFISSIONAL DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento destina-se apenas ao uso diagnóstico. Após radiomarcação com solução de pertecnetato de sódio (99mTc), o radiofarmaco obtido, pode ser usado como um agente de imagem de tumores que expressam receptores de

somatostatina, especialmente os de origem neuroendócrina. Apresenta captação fisiológica no fígado, rins, baço e bexiga.

O uso pediátrico deve ser considerado cuidadosamente, considerando a necessidade clínica e a relação risco/benefício nos pacientes desse grupo

2. RESULTADOS DA EFICÁCIA

Estudo em 41 pacientes de diferentes origens, realizada por Gabriel e col demonstraram, correlação intra-pacientes das imagens obtidas com 99m TC-HYNIC-TOC e 111 I Em-DTPA-octreotide. Observaram resultados consistentes em 32 doentes (78%) e discrepância 9 (22%), 6 FN com Octreoscan-In-111 (14,6%) corretamente detectado com 99mTC-HYNIC-TOC e apenas 2 falsos positivos com este último Radiofarmaco (4,9%) em relação à OctreoScan. No estudo di-Cho, 8 em cada 10 doentes avaliados com 99mTC-HYNIC-TOC tinha a mesma imagem com 111 In -DTPA-octreotide, mas o desempenho diagnóstico do radiofarmacos com o tecnécio significativamente superior a com Índio. Posteriormente, o mesmo grupo de autores reportaram valores sensibilidade 80%, especificidade de 94% e acurácia diagnóstica de 83% em uma amostra de 88 pacientes com TNE estudados com 99m TC-HYNIC-TOC. Sobre um total de 357 lesões detectadas, o SPECT mostrou 62 lesões mais do que as imagens planares.

A eficácia de OCTREO-Tc-99m na detecção de tumores neuroendócrinos foi demonstrada por vários estudos (Decristoforo et al, 2000 b; Bangard et al., 2000). Estes estudos demonstraram a superioridade diagnóstica ao radiofarmaco Octreoscan-In-111 (Hubalewska-Dydejczyk et al., 2006). Alguns tipos de tumores pulmonares expressam receptores neuroendócrinos. Para estes tumores o OCTREO-Tc-99m se mostrou uma importante ferramenta diagnóstica (Pavlovic et al., 2010).

Referências bibliográficas:

Gómez M, Ferrando R, Vilar J, Hitateguy R, López B, Moreira E, Kapitán M, De Lima F, Agüero B, Gabriela Villegas M, Urdaneta N, Gutiérrez E, Battagazzore A, Bayardo K, Silveira A, Lago G, Páez A. [99mTc-OCTREOTIDE in patients with neuroendocrine tumors from the GI tract]. Acta Gastroenterol Latinoam. 2010 Dec;40(4):332-8.

Gabriel, Michael et al. “An inpatient comparison of 99mTc-EDDA/HYNIC-TOC with 111In-DTPA-octreotide for diagnosis of somatostatin receptor-expressing tumors.” Journal of nuclear medicine: official publication, Society of Nuclear Medicine 44 5 (2003): 708-16.

Decristoforo C, Mather SJ, Cholewinski W, Donnemiller E, Riccabona G, Moncayo R. 99mTc-EDDA/HYNIC-TOC: a new 99mTc-labelled radiopharmaceutical for imaging somatostatin receptor-positive tumours; first clinical results and intra-patient comparison with 111In-labelled octreotide derivatives. Eur J Nucl Med. 2000 Sep;27(9):1318-25.

Pavlovic S, Artiko V, Sobic-Saranovic D, Damjanovic S, Popovic B, Jakovic R, Petrasinovic Z, Jaksic E, Todorovic-Tirnanic M, Saranovic D, Micev M, Novosel S, Nikolic N, Obradovic V. The utility of 99mTc-EDDA/HYNIC-TOC scintigraphy for assessment of lung lesions in patients with neuroendocrine tumors. Neoplasma.2010;57(1):68-73.

Hubalewska-Dydejczyk A, Fröss-Baron K, Mikołajczak R, Maecke HR, Huszno B, Pach D, Sowa-Staszczak A, Janota B, Szybiński P, Kulig J. 99mTc-EDDA/HYNIC-octreotate scintigraphy, an efficient method for the detection and staging of carcinoid tumours: results of 3 years' experience. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2006 Oct;33(10):1123-33.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A substância ativa no hidrazinonicotinamida-Tyr3-octreotídeo é responsável pela ligação aos receptores de somatostatina expressos em alguns tecidos, e particularmente expressa em alta densidade em células tumorais. A hidrazinonicotinamida-Tyr3-octreotídeo 6- hidrazinonicotinífrica ácido) porção ligada a Phe1 é responsável pela complexação do tecnécio-99m. Depois de

radiomarcação com tecnécio-99m, a substância ativa da preparação radioativa final é 99mTc- (EDDA) 2HYNIC-Tyr3 – Octreotide.

A ligação às proteínas plasmáticas medida nos momentos posteriores (20 h) foi de 33-51%, enquanto substancialmente inferior diretamente após a injeção (Decristoforo, Eur J Nucl Med, 2000). De acordo com um estudo em 8 pacientes por Gonzalez-Vazquez 2006 (App. Rad.Isotopes), a atividade foi acumulado principalmente no fígado, baço, rins e, em menor quantidade, na tireóide. Eliminação

HYNIC-TOC é rapidamente eliminado da circulação, com uma meia-vida efetiva curta. Parece como o traçador radioativo é eliminado principalmente por excreção renal. Excreção cumulativa de urina de radioatividade em 24 horas foi relatada como sendo de 24 a 64% (Decristoforo, Eur J Nucl Med, 2000).

Foi também observada alguma excreção gastrointestinal nas imagens, mas a qualidade da imagem foi prejudicada devido à baixa taxa de contagem em pontos de tempo posteriores.

Como HYNIC-TOC é administrado apenas como uma injeção única, a caracterização da sua eliminação é, no entanto, considerada suficiente.

O 99mTc tem uma meia vida física curta (cerca de 6 horas) e emite radiação de baixa energia (141 keV). Em dois estudos utilizando doses de cerca de 740 a 1000 MBq, a dose eficaz calculada foi de cerca de 3 a 6 mSv, i.e. cerca de 6 mSv / 1000 MBq (Gonzalez-Vazquez A, 2006 e Grimes J, 2011). Isto pode ser comparado com o octreotide 111In-DTPA, cerca de 50 mSv / 1000 MBq (IRCP 53/2008).

O radiofarmaco hidrazinonicotinamida-Tyr3-octreotídeo (99mTc) é um análogo da somatostatina, peptídeo multifuncional sintetizado pelo sistema neuroendócrino e outras células presentes em diversos tecidos e órgãos. Os receptores de somatostatina são expressos por muitos tumores neuroendócrinos e também em órgãos como o fígado, baço, glândula pituitária, tireóide e rins. Outros órgãos podem ser observados em consequência da excreção do radiofarmaco, tais como bexiga e ureteres. É rapidamente eliminado da corrente sanguínea: 35% da atividade injetada permanece na corrente sanguínea em 10 minutos e somente 1% 20 horas após a administração. A eliminação é predominantemente através dos rins: aproximadamente 50% da atividade administrada é encontrada na urina em 6 horas e 85% dentro das primeiras 24 horas. A eliminação gastrointestinal representa somente 2% da atividade total injetada.

Não se espera que o radiofarmaco hidrazinonicotinamida-Tyr3-octreotídeo (99mTc) exerça quaisquer efeitos farmacológicos quando usado em concentrações clinicamente relevantes para fins de radiodiagnóstico. Nenhum dado de farmacologia de segurança foi apresentado; entretanto, os efeitos adversos cardiovasculares, do SNC ou respiratórios não são esperados com base na experiência clínica do produto. Além disso, uma vez que o produto administrado em ambiente hospitalar, quaisquer efeitos adversos farmacológicos de segurança atendidos clinicamente.

O radiofarmaco hidrazinonicotinamida-Tyr3-octreotídeo (99mTc) será administrado por via intravenosa. Distribuição da droga é semelhante em ratos. Quatro horas após a administração, a atividade residual da droga foi encontrada principalmente no tumor e no rim. A excreção urinária é a principal eliminação caminho. A maior parte do radiofarmaco hidrazinonicotinamida-Tyr3-octreotídeo (99mTc), eliminado pela urina, é excretada na primeira duas horas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade ao hidrazinonicotinamida-Tyr3-octreotídeo ou a qualquer um dos excipientes da fórmula.

O radiofarmaco hidrazinonicotinamida-Tyr3-octreotídeo (99mTc) é contraindicado durante a gravidez devido ao potencial risco de radiação incorrido pela mãe e pelo feto, e nenhum problema reprodutivo e de desenvolvimento estudos de toxicidade são considerados necessários.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Categoria de risco na gravidez: C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Durante a gravidez ou lactação, utilizar este radiofármaco somente em caso de extrema necessidade, quando os riscos de exposição do feto ou recém-nascido à radiação sejam justificados pela importância do diagnóstico.

Este medicamento deve ser preparado e administrado somente em Serviços de Medicina Nuclear devidamente regularizados junto às entidades de controle nuclear e sanitários, por profissionais com formação e qualificação no manuseio seguro de material radioativo, de forma a cumprir os requisitos de proteção contra radiação e os de qualidade radiofarmacêutica.

Os componentes do kit antes da preparação não são radioativos. No entanto, após a adição da solução injetável de pertecnetato de sódio (^{99m}Tc), este medicamento torna-se radioativo e deve ser mantida uma blindagem adequada da preparação final. Cuidados, como o uso de blindagens, luvas e óculos adequados devem ser obrigatórios.

O conteúdo do frasco destina-se apenas ao uso na preparação do radiofármaco hidrazinonicotinamida-Tyr3-octreotídeo (^{99m}Tc) e não deve ser administrado diretamente ao paciente.

Os componentes do kit são estéreis e livres de pirógenos. É essencial seguir as instruções de preparo com cuidado e adotar procedimentos assépticos rigorosos durante sua preparação.

No caso de pacientes com insuficiência renal ou hepática deve haver uma avaliação mais rigorosa visto que há uma concentração maior nestes órgãos. Sugere-se hidratação intensa nestes casos.

No período de lactação, o tecnécio- 99m (^{99m}Tc) é excretado pelo leite. O aleitamento deve ser suspenso por pelo menos 12 horas após a administração do radiofármaco e o leite produzido durante esse período deve ser eliminado.

Evitar o contato próximo entre a mãe e o bebê durante as 12 horas seguintes à administração do radiofármaco.

Os análogos de somatostatina “frios” devem ser descontinuados antes da administração do radiofármaco, pois podem competir com os sítios de ligação. Os análogos de curta duração devem ser suspensos pelo menos 3 dias antes do exame previsto. Análogos de ação prolongada como Lanreotide pelo menos 3 semanas e Octreotide por pelo menos 5 semanas antes do estudo planejado.

Como HYNIC-TOC é uma injeção única com meia-vida curta, o risco de interações farmacocinéticas clinicamente relevantes é baixo. Nenhum estudo de interação foi realizado.

Deve-se tomar cuidado com relação ao uso de radiações ionizantes. Assim, o descarte de rejeitos radioativos (materiais utilizados, recipientes e demais resíduos) deve ser feito em local apropriado, seguindo as normas de radioproteção.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A administração concomitante de análogos da somatostatina pode promover falsos negativos, devido à competição pelo sítio receptor.

Referências bibliográficas:

RACHEL P RIECHELMANN.; WESCHENFELDER, Rui F.; COSTA, Frederico P.; et al. Diretrizes para o tratamento de tumores neuroendócrinos pelo grupo brasileiro de pesquisa em tumor gastrointestinal. *ecancermedicallscience*, Bristol, v. 11, 2017. DOI: 10.3332/ecancer.2017.716.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Este medicamento é válido por 12 meses a partir da data de fabricação. Armazenar sob refrigeração (de 2°C a 8°C), ao abrigo da luz. A solução estéril e apirrogênica de pertecnetato de sódio (^{99m}Tc), sem a presença de ar, quando adicionada ao frasco de RPHOCTREO, produz uma marcação rápida que permanece estável *in vitro* durante um período de 10 horas. Após complexação com tecnécio- 99m (^{99m}Tc), conservar em temperatura ambiente (15°C a 30°C), ao abrigo da luz, por até 04 horas.

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

Não use medicamento com o prazo de validade vencido.

Para sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original.

Antes de administrar no paciente, observe o aspecto do produto marcado, que deve ser límpido e incolor.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance de crianças.

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

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Via de administração: intravenosa.

A atividade recomendada para cintilografia de processos tumorais em pacientes adultos com 70 Kg é 370 MBq à 740 MBq (10 à 20 mCi). Para pacientes pediátricos, a dose deve ser ajustada de acordo com idade, peso e massa corporal, calculadas de acordo com a publicação Dosage Card versão 5.7.2016 da European Association of Nuclear Medicine (EANM). (https://www.eanm.org/content/eanm/uploads/2017/01/EANM_Dosage_Card_040214.pdf) A dose a ser administrada ao paciente deve ser medida por um sistema de calibração de radioatividade adequado imediatamente antes da administração (EANM, 2016).

Atividade menor pode ser usada quando equipamentos com detectores de alta sensibilidade e resolução forem usados, resultando em imagem de qualidade equivalente.

8.1. INSTRUÇÕES DE PREPARO E CONSERVAÇÃO APÓS COMPLEXAÇÃO

Usar normas de assepsia e precauções para evitar exposição à radiação.

- Retirar o kit de reagentes do refrigerador e aguardar até que atinja a temperatura ambiente.

- Destacar as tampas plásticas do kit e realizar a assepsia da parte superior dos frascos com álcool etílico 70%.

- Ligar o banho-maria e aguardar até que a temperatura atinja 100°C.

- Colocar o frasco A adequadamente dentro da blindagem de chumbo, de forma cuidadosa.

- Reconstituir o pó liofilizado contido no frasco A com 1 mL de solução estéril contida no frasco B, evitando que ocorra a entrada de ar no frasco.

- Sem remover a agulha, aspirar um volume igual de ar para manter a pressão dentro do frasco.

- Homogeneizar o frasco A reconstituído por inversão, de forma lenta, até que o seu conteúdo se dissolva completamente.

- Após reconstituição, adicionar de 1 a 2 mL de solução estéril, apirrogênica e sem oxidantes de na $^{99m}\text{TcO}_4$ (máximo 30 mCi) recentemente eluída de um gerador (menos de 1 hora), com período de intereluição não maior que 24 horas. **NÃO UTILIZAR O PRIMEIRO ELUATO DE NOVOS GERADORES.**

- Homogeneizar suavemente e incubar por 10 minutos em banho-maria à temperatura de 100°C. Após incubação, retirar o frasco do banho-maria e deixar resfriar em temperatura ambiente sobre a bancada, dentro de blindagem de chumbo adequada, por 5 minutos.

- Etiquetar o frasco com as seguintes informações: nome do radiofármaco, atividade total, concentração radioativa e horário de marcação.

- Antes da administração, realizar a verificação do aspecto visual, pH e pureza radioquímica.

- Após aprovação deste, retirar doses conforme o peso corporal do paciente, sempre evitando a entrada de ar durante o manuseio do frasco.

8.2. CONTROLE DE QUALIDADE - RADIOQUÍMICO

Utilizar três placas de sílica gel 60 de 6,5 centímetros de comprimento e 1,0 centímetros de largura, como ilustrado na figura 1. Após transcorrido o tempo de incubação para complexação, adicionar duas gotas do material na linha de aplicação de cada uma das placas. Colocar a Placa 1 em uma cuba cromatográfica contendo butanona PA, colocar a Placa 2 em uma cuba

cromatográfica contendo solução metanol/acetato de amônio 1 M (1:1) e colocar a Placa 3 em uma cuba cromatográfica contendo solução de citrato de sódio 0,1 M. Aguardar para que os solventes migrem até a linha superior da respectiva placa que pode ocorrer em tempos diferentes. Retirar as placas das cubas cromatográficas. Cortar as placas 1 e 3 pela metade. Cortar a Placa 2 a 1,5 cm do ponto de aplicação. Calcular a pureza radioquímica conforme a fórmula a seguir. Analisar os resultados da pureza radioquímica conforme a tabela 2. OBS: As soluções de acetato de amônio 1 M e citrato de sódio 0,1 M devem ser preparadas com água destilada.

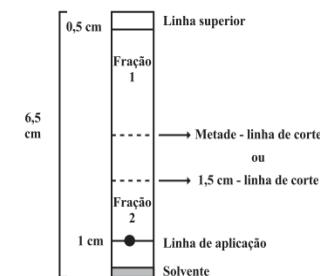


Figura 1 – Corte da placa cromatográfica

Pureza radioquímica (%) =

$100 - (\% \text{ } ^{99m}\text{TcO}_4^- + \% \text{ } ^{99m}\text{TcO}_2 + \% \text{ } ^{99m}\text{Tc}\text{-coligante})$, na qual:

Placa 1:

$$\% \text{ } ^{99m}\text{TcO}_4^- : \frac{\text{ativ. Fração 1}}{\text{ativ. Fração 1+2}} \times 100$$

Placa 2:

$$\% \text{ } ^{99m}\text{TcO}_2 : \frac{\text{ativ. Fração 2}}{\text{ativ. Fração 1+2}} \times 100$$

Placa 3:

$$\% (\text{ } ^{99m}\text{Tc}\text{-coligante} + \% \text{ } ^{99m}\text{TcO}_4^-) : \frac{\text{ativ. Fração 1}}{\text{ativ. Fração 1+2}} \times 100$$

OBS: $\% \text{ } ^{99m}\text{Tc}\text{-coligante} = \% (\text{ } ^{99m}\text{Tc}\text{-coligante} + \% \text{ } ^{99m}\text{TcO}_4^-) - \% \text{ } ^{99m}\text{TcO}_4^-$

A pureza radioquímica deve ser igual ou superior a 90%.

| ANÁLISE CROMATOGRÁFICA DO RPHOCTREO-Tc- 99m | | | |
|--|-------------|---|------------------------|
| Sistema Cromatográfico | | Espécies de tecnécio- 99m (^{99m}Tc) | |
| Fase estacionária | Fase móvel | Origem | Fronte |
| Placa 1 (Sílica gel 60) | Butanona PA | OCTREO-Tc- 99m $^{99m}\text{TcO}_2$, $^{99m}\text{Tc}\text{-coligante}$ | $^{99m}\text{TcO}_4^-$ |

| | | | |
|-----------------------------------|--|---------------------------------------|---|
| Placa 2 (Sílica gel 60) | Metanol/ Acetato de Amônio 1M (1:1) | 99mTcO ₂ | OCTREO-Tc-99m 99mTcO ₄ ; 99mTc-coligante |
| Placa 3 (Sílica gel 60) | Citrato de sódio 0,1M | OCTREO-Tc-99m, 99mTcO ₂ | 99mTc-coligante, 99mTcO ₄ |

Tabela 2 - Sistemas cromatográficos para controle radioquímico do RPHOCTREO (99mTc).

8.3. CONTROLE DE QUALIDADE - pH

Aplicar uma amostra do radiofármaco sobre o papel indicador da fita de pH. Aguardar 30 segundos e comparar a cor adquirida pela fita com os parâmetros constantes na caixa desta.

A faixa de pH para o radiofármaco RPHOCTREO-Tc-99m deve ser entre 5,0 – 7,0.

8.4. CUIDADOS NA ADMINISTRAÇÃO

Este medicamento torna-se radioativo após a adição da solução de pertecnetato de sódio. Cuidados, como o uso de blindagens, luvas e óculos adequados devem ser obrigatórios durante a administração do radiofármaco.

Os conjuntos de reativos são estéreis e apirogênicos. Para preservar a esterilidade do produto, deve-se manipular atendendo às Boas Práticas de Manipulação de Produtos estéreis (produto intravenoso).

A ATIVIDADE ADMINISTRADA EM IDOSOS DEVE SER CALCULADA DE ACORDO COM A SUPERFÍCIE CORPÓREA

8.5. CARACTERÍSTICAS FÍSICAS DO TECNÉCIO-99-METAESTÁVEL.

O tecnécio-99-metaestável (99mTc) tem propriedades físicas ideais para estudo de imagens cintilográficas.

O (99m Tc) decai através de transição isomérica a tecnécio-99 (99Tc). Possui uma meia-vida física de 6,02 horas.

| RADIAÇÃO | MÉDIA/DECAIMENTO (%) | ENERGIA MÉDIA (keV) |
|----------|----------------------|---------------------|
| Gama -2 | 89,07 | 140,5 |

Tabela 3 – Dados da principal radiação emitida.

*KOCHER, David C., “Radioactive Decay Data Tables,” DOE/ TIC-11026. 108(1981).

8.6. DOSIMETRIA

Estimativas de dose absorvida de corpo inteiro e de órgãos selecionados estão listadas na tabela 4.

| ESTIMATIVA DE DOSE DE RADIAÇÃO ABSORVIDA | | | |
|--|------------------|-----------------|------------------|
| Órgão | Adulto (mGy/MBq) | Órgão | Adulto (mGy/MBq) |
| Adrenais | 0,0060 | Ovários | 0,042 |
| Cérebro | 0,0022 | Pâncreas | 0,0071 |
| Mama | 0,0021 | Medula Vermelha | 0,0030 |

| | | | |
|-------------------------------------|--------|---------------------|--------|
| Vesícula biliar | 0,0062 | CélulasOsteogênicas | 0,0079 |
| Parede do intestino grosso inferior | 0,0038 | Pele | 0,0019 |
| Intestino delgado | 0,0041 | Baço | 0,030 |
| Parede do estômago | 0,0049 | Testículos | 0,0024 |
| Parede do intestino grosso superior | 0,0042 | Timo | 0,0029 |
| Parede do coração | 0,0040 | Tireóide | 0,0040 |
| Rins | 0,021 | Parede da bexiga | 0,014 |
| Fígado | 0,012 | útero | 0,0045 |
| Pulmões | 0,036 | Corpo Total | 0,0035 |
| Músculos | 0,030 | | |
| Dose efetiva (mSv/MBq) | | 0,0051 | |

Tabela 4 - Dosimetria para administração de RPHOCTREO (99mTc).

Fonte: Grimes J et al., 2011.

Grimes J, Celler A, Birkenfeld B, Shcherbinin S, Listewnik MH, Piwowarska-Bilska H, Mikolajczak R, Zorga P. Patient-specific radiation dosimetry of 99mTc-HYNIC-Tyr3-octreotide in neuroendocrine tumors. J Nucl Med. 2011 Sep;52(9):1474-81

8.7. RADIAÇÃO EXTERNA

A constante específica de radiação gama para o tecnécio-99m (99mTc) é 5,4 microcoulombs/Kg-MBq-hr (0,78R/mCi-hr) a 1 cm. A atenuação da radiação emitida por este radionuclídeo resultante da interposição de várias espessuras de chumbo está descrita na tabela 5.

| ESPESSURA DA BLINDAGEM DE CHUMBO (Pb) cm | COEFICIENTE DE ATENUAÇÃO |
|--|--------------------------|
| 0,017 | 0,5 |
| 0,08 | 0,1 |
| 0,15 | 0,01 |
| 0,25 | 0,001 |
| 0,33 | 0,0001 |

Tabela 5 - Atenuação da radiação através da blindagem de chumbo.

O Molibdênio 99Mo decai para tecnécio 99mTc com uma meia-vida de 2,75 dias. As características físicas de decaimento de molibdênio 99Mo são tais que apenas 86,8% dos núcleos de molibdênio 99Mo em decaimento formam tecnécio 99mTc. As eluições do gerador podem ser feitas a qualquer momento, mas a quantidade de tecnécio 99mTc disponível dependerá do intervalo de tempo desde a última eluição. Depois de seis horas, aproximadamente 47% do máximo de tecnécio 99mTc está disponível. Noventa e cinco por cento é atingida após 24 horas. Para corrigir para o decaimento físico de cada um dos radionuclídeos, as frações que permanecem em intervalos de tempo selecionados são mostradas na Tabela 6.

| HORA | FRAÇÃO REMANESCENTE | HORA | FRAÇÃO REMANESCENTE |
|------|---------------------|------|---------------------|
| 1 | 0,891 | 7 | 0,447 |
| 2 | 0,794 | 8 | 0,398 |
| 3 | 0,708 | 9 | 0,355 |
| 4 | 0,631 | 10 | 0,316 |
| 5 | 0,562 | 11 | 0,282 |
| 6 | 0,501 | 12 | 0,251 |

Tabela 6 - Decaimento físico; meia-vida do tecnécio-99m (99mTc): 6,02 horas.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Podem ocorrer efeitos indesejáveis após a administração do radiofármaco.

As reações são consideradas muito raras.

Reação muito rara ($\leq 1/10.000$): Febre, náusea, eritema, flacidez, hipotensão, bradicardia, tontura, vertigem, cefaléia, diaforese, artralgia e astenia, raramente anemia.

Em casos 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

Quando administrada uma superdose de radiação com RPHOCTREO (99mTc), a dose absorvida pelo paciente deve ser reduzida o quanto possível, com a ingestão de maiores quantidades de líquidos para eliminação do radionuclídeo do corpo através do aumento da frequência de micção.

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

DIZERES LEGAIS

MS 1.XXXX.XXXX

Farmacêutico Responsável: Guilherme Oliveira Petersen
CRF-RS: 13752

GRUPO RPH

MJM PRODUTOS FARMACÊUTICOS E DE RADIOPROTEÇÃO LTDA.

Avenida Ipiranga, 6681 – Prédio 93 – Sala 101

TECNO PUC – Porto Alegre – RS – 90619-900

CNPJ: 04.891.262/0001-44

Indústria Brasileira

SAC: (51) 3336.7134

Uso restrito a hospitais e clínicas especializadas.

Venda sob prescrição médica.

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

