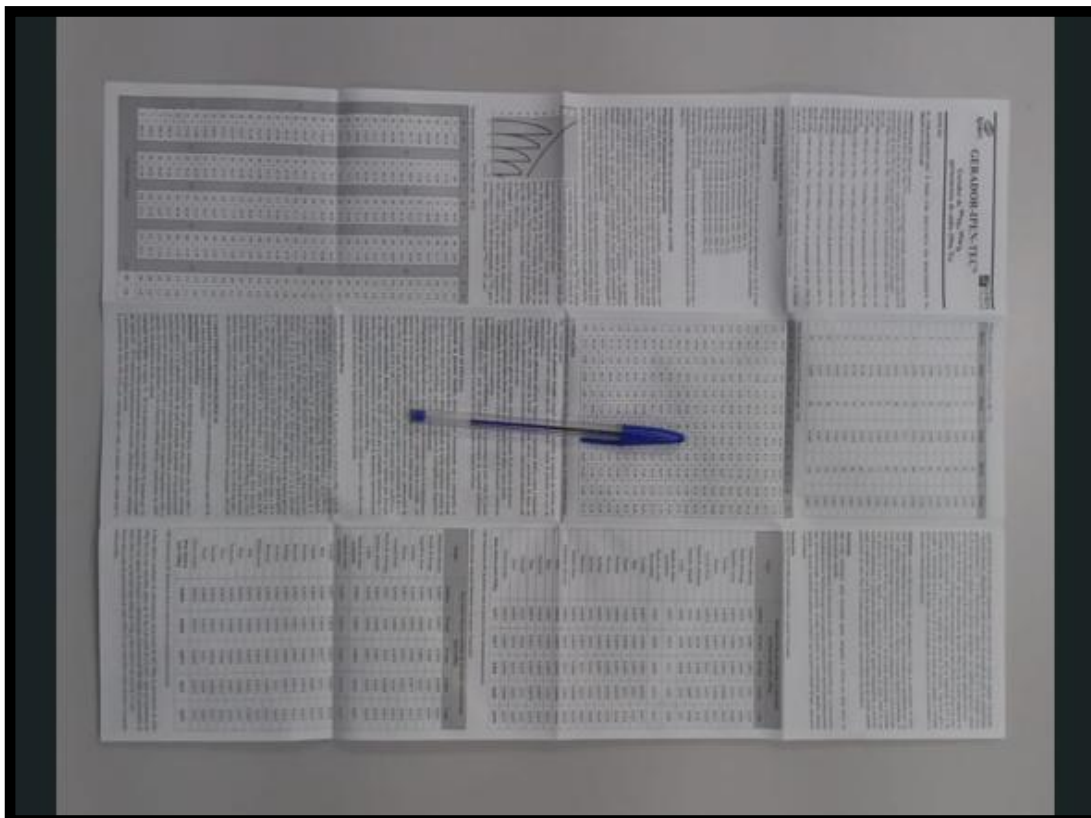


Anexo 1 – Especificação Técnica das Bulas

A Figura 1 mostra a página frontal de uma bula, o verso é semelhante à página frontal.

Figura 1 – Página frontal da bula



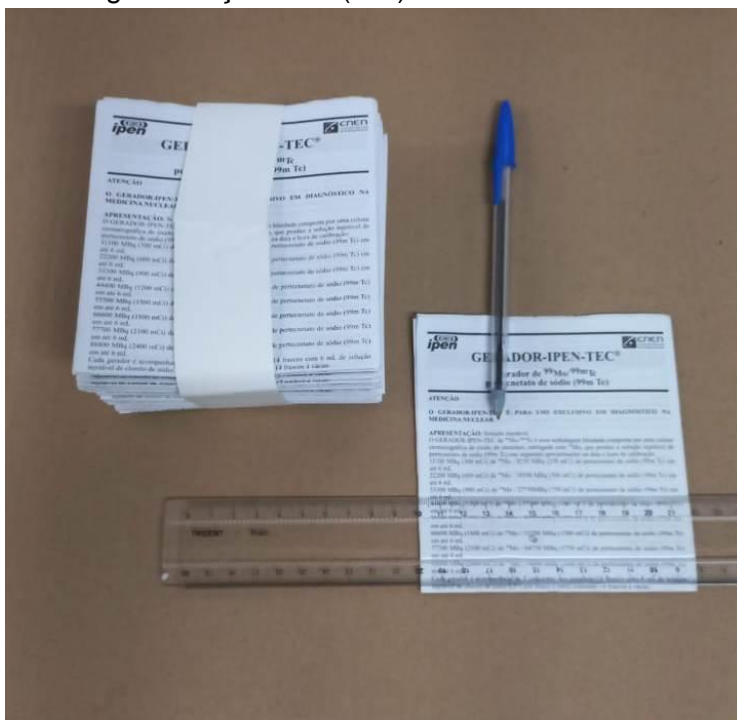
1 - Descritivo Técnico

A especificação técnica para as bulas está informada no Quadro 1.

Quadro 1 – Especificação técnica das bulas

BULA CONFORME CARACTERÍSTICAS ABAIXO

- 1 - Material: Papel off-set de 63 g/m² de largura 350 mm x altura 500 mm;
- 2 - Impressão: Conforme arte final. Frente e verso na cor preta em fundo branco, conforme layout de impressão aprovado pelo Centro de Radiofarmácia do IPEN (ver ANEXO B).
- 3 - Acabamento: refilado e dobrado, conforme amostra e especificação abaixo:
Primeiro: duas dobras paralelas (ANEXO A) no sentido transversal I – 8 páginas
Segundo: duas dobras rocambole (ANEXO II) no sentido longitudinal – 6 páginas
A bula dobrada deverá ter aproximadamente 117 mm x 125 mm.
- 4 - Embalagem: Maço de 50 (dez) bulas cintadas conforme imagem abaixo;



Embalagem de entrega:

Embarcar maços de bulas em papel Kraft ou caixa de papelão. Massa da embalagem deve ser inferior a 15 kg. Cada embalagem etiquetada com as seguintes informações:

- Nome do fornecedor;
- Identificação do item;
- Lote;
- Data de fabricação (FAB. dd/mm/aa);
- Data de Validade (VAL. dd/mm/aa); e
- Contém xxx unidades.

Validade:

O prazo de validade igual ou superior a 3 (três) anos, contado a partir da data de entrega.

ANEXO A - ESPECIFICAÇÕES DE DOBRA



Uma dobra
Simples
4 Págs.



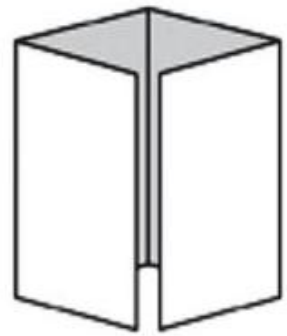
Duas dobras
Zig-zag
6 págs.



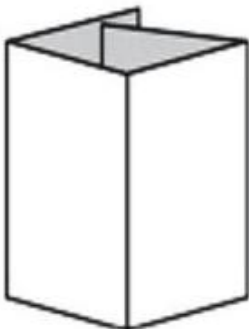
Duas dobras
Rocamble
6 págs



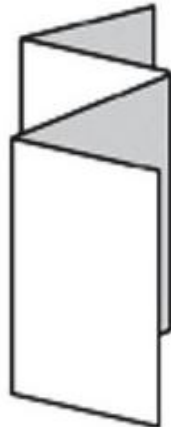
Duas dobras
Cruzadas
8 págs



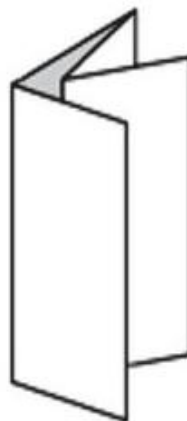
Três dobras
Janela
8 págs



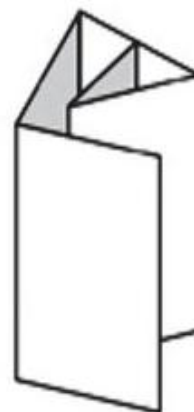
Três dobras
Rocamble
8 págs



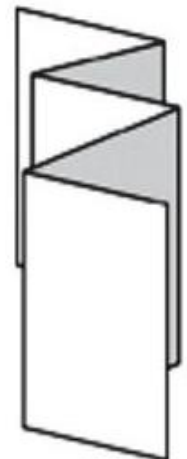
Três dobras
Zig-zag
8 págs



Duas dobras
Paralelas
8 págs.



Quatro dobras
Rocamble
10 págs



Quatro dobras
Zig-zag
10 págs.

Fonte: Soluções Gráficas Hebron. Disponível em: <https://docplayer.com.br/2646477-Www-graficahebron-com-br-34-3236-7320-solucoes-graficas-solucoes-graficas.html>

ANEXO B

EXEMPLO DE LAYOUT DE IMPRESSÃO DE BULA




GERADOR-IPEN-TEC[®]

Gerador de ⁹⁹Mo/^{99m}Tc pertecnato de sódio (99m Tc)

ATENÇÃO

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

APRESENTAÇÃO: Solução injetável.
O GERADOR-IPEN-TEC de ⁹⁹Mo-^{99m}Tc é uma embalagem blindada composta por uma coluna cromatográfica de óxido de alumínio, carregada com ⁹⁹Mo, que produz a solução injetável de pertecnato de sódio (99m Tc) nas seguintes apresentações na data e hora de calibração:
11100 MBq (300 mCi) de ⁹⁹Mo / 9250 MBq (250 mCi) de pertecnato de sódio (99m Tc) em até 6 mL
22200 MBq (600 mCi) de ⁹⁹Mo / 18500 MBq (500 mCi) de pertecnato de sódio (99m Tc) em até 6 mL
33300 MBq (900 mCi) de ⁹⁹Mo / 27750MBq (750 mCi) de pertecnato de sódio (99m Tc) em até 6 mL
44400 MBq (1200 mCi) de ⁹⁹Mo / 37000 MBq (1000 mCi) de pertecnato de sódio (99m Tc) em até 6 mL
55500 MBq (1500 mCi) de ⁹⁹Mo / 46250 MBq (1250 mCi) de pertecnato de sódio (99m Tc) em até 6 mL
66600 MBq (1800 mCi) de ⁹⁹Mo / 55500 MBq (1500 mCi) de pertecnato de sódio (99m Tc) em até 6 mL
77700 MBq (2100 mCi) de ⁹⁹Mo / 64750 MBq (1750 mCi) de pertecnato de sódio (99m Tc) em até 6 mL
88800 MBq (2400 mCi) de ⁹⁹Mo / 74000 MBq (2000 mCi) de pertecnato de sódio (99m Tc) em até 6 mL
Cada gerador é acompanhado de 2 conjuntos: um contendo 14 frascos com 6 mL de solução injetável de cloreto de sódio 0,9% por frasco e outro contendo 14 frascos à vácuo.

**ADMINISTRAÇÃO INTRAVENOSA OU OFTÁLMICA
USO ADULTO E PEDIÁTRICO**

COMPOSIÇÃO

A eluição do GERADOR-IPEN-TEC resulta, de acordo com cada apresentação, 6 mL de solução de pertecnato de sódio (99m Tc) com as seguintes atividades na data e hora de calibração:
9250 MBq (250 mCi) de solução de pertecnato de sódio (99m Tc)
18500 MBq (500 mCi) de solução de pertecnato de sódio (99m Tc)
27750 MBq (750 mCi) de solução de pertecnato de sódio (99m Tc)
37000 MBq (1000 mCi) de solução de pertecnato de sódio (99m Tc)
46250 MBq (1250 mCi) de solução de pertecnato de sódio (99m Tc)
55500 MBq (1500 mCi) de solução de pertecnato de sódio (99m Tc)
64750 MBq (1750 mCi) de solução de pertecnato de sódio (99m Tc)
74000 MBq (2000 mCi) de solução de pertecnato de sódio (99m Tc)
Excipientes: cloreto de sódio

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 pertecnato 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 ⁹⁹Mo 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.

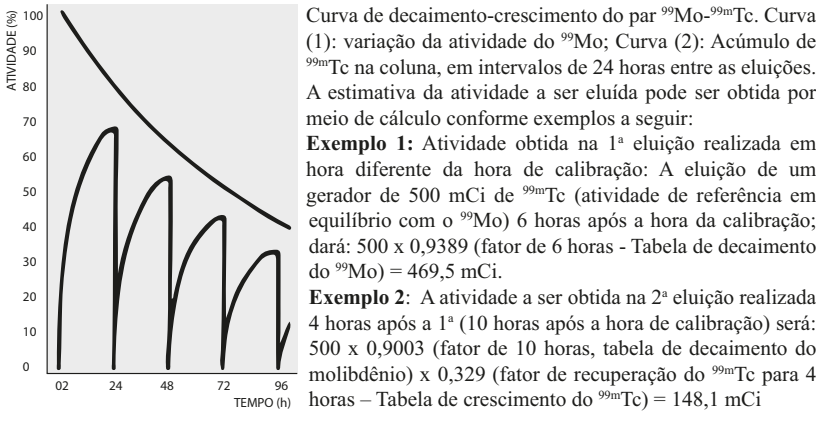


Tabela de decaimento do ⁹⁹Mo (meia-vida = 66 h)

	h	%	h	%	h	%	h	%	h	%		
-3d	72	213,01	0	100	72	46,95	144	22,04	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			
-2d	48	165,55	24	77,72	96	39,49	168	17,13	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	14,78	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		
-1d	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		
	24	128,67	48	60,40	120	28,36	192	13,31	264	6,25		
	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		
-1d	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									12d	288	4,86

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 pertecnato de sódio (99m Tc), obtido após a eluição do GERADOR-IPEN-TEC, é indicado para:

- **Cintilografia da glândula tireoide:** imagem direta e medição da captação da tireoide para fornecer informações sobre tamanho, posição, nodularidade e função da glândula em caso de doença tireoidiana.

- **Cintilografia das glândulas salivares:** diagnóstico de sialadenite crônica (como a Síndrome de Sjögren), bem como avaliação da função da glândula salivar e perviedade do ducto em distúrbios das glândulas salivares e monitoramento da resposta a intervenções terapêuticas (em particular radioterapia com iodo).

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

- **Cistografia radionuclídica direta:** indicado para diagnóstico de refluxo vesíco-uretal.

- **Cintilografia do ducto lacrimal:** para avaliar distúrbios funcionais da lacrimação e monitorar a resposta a intervenções terapêuticas.

Radiomarcção de reagentes liofilizados: a solução de pertecnato 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 pertecnato de sódio (99m Tc) apresenta impacto importante no manejo de pacientes com câncer da tireoide e permite a localização de tecido tireoideano 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 pertecnato de sódio (99m Tc) é capaz de diagnosticar mucosa gástrica ectópica

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

Referências Bibliográficas

GALBRAITH, W. Radiopharmaceuticals in nuclear medicine. In: SMITH, B. T. (Ed.). Nuclear Pharmacy. Londres: *Pharmaceutical Press*, 2010. cap. 6, p. 111-186. THRALL, J. H.; ZIESSMAN, H. A. *Medicina Nuclear*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. EMA. Guideline on core SmPC and package leaflet for (99mTc/99mTc) generator. EMA/CHMP/773757/2013, Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP), 2014. Acesso em 26.12.2019 em https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-core-core-summary-product-characteristics-mpc-package-leaflet-99mo/99mtc-generator_en.pdf.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O produto do GERADOR-IPEN-TEC é contraindicado para pacientes que apresentem hipersensibilidade ao pertecnetao de sódio (99m Tc) ou a qualquer um de seus componentes (ver Composição).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Uso pediátrico: A eficácia e segurança para uso pediátrico não foram estabelecidas. O uso pediátrico deve ser considerado cuidadosamente, considerando a necessidade clínica e a relação risco/benefício nos pacientes desse grupo. 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).

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

Este medicamento pode causar malformação ao bebê durante a gravidez.

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 Tc-99m (na forma de pertecnetao) 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.

Pacientes com insuficiência renal: é necessária uma consideração cuidadosa da atividade a ser administrada, pois um aumento da exposição à radiação é possível nesses pacientes.

Hipersensibilidade ao pertecnetao 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 pertecnetao de sódio (99m Tc) pode ser observada nos ventrículos cerebrais quando há uso de metotrexato, como resultado de uma ventriculite induzida por esse medicamento. Fármacos como atropina, isoprenalina e analgésicos podem retardar o clareamento gástrico do radiofármaco.

A administração de laxantes deve ser suspensa, pois irrita o trato gastrointestinal. Contrastes empregados em estudos gastrointestinais (por exemplo, bário) devem ser evitados em 48 horas antes da administração do pertecnetao de sódio (99m Tc) para a cintilografia do divertículo de Meckel.

Muitos medicamentos farmacológicos são conhecidos por modificar a captação da tireoide:

- Medicamentos antitireoidianos (por exemplo, carbimazol ou outros derivados do imidazol, como propiltiouracil), salicilatos, esteróides, nitroprussiato de sódio, sulfobromoftaleina de sódio, o perclorato deve ser retirado por 1 semana antes da cintilografia da tireoide;
- Fenilbutazona e expectorantes devem ser retirados por 2 semanas;
- preparações naturais ou sintéticas da tireoide (por exemplo, tiroxina sódica, liotironina sódica) devem ser retiradas por 2 – 3 semanas;
- Amiodarona, benzodiazepínicos e lítio devem ser retirados por 4 semanas;
- Agentes de contraste intravenosos não devem ter sido administrados dentro de 1 – 2 meses.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O GERADOR-IPEN-TEC deve ser armazenado na posição vertical, a temperatura ambiente (15 a 30 °C), em área de acesso restrito e 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 pertecnetao 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) por um período de até 6 horas.

Este produto possui prazo de validade de 14 dias a partir da data de fabricação.

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.

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

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

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.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Para a cintilografia de ductos lacrimais, a solução de pertecnetao de sódio (99m Tc) é administrada na forma de gota ocular. Para as demais indicações, a administração é intravenosa. Se o pertecnetao de sódio (99m Tc) for administrado por via intravenosa, as atividades poderão variar amplamente de acordo com a as informações clínicas necessárias e o equipamento empregado. A injeção de atividades maiores que as recomendadas podem ser justificadas para certas indicações. A atividade recomendada de pertecnetao de sódio (99m Tc) para um paciente adulto e idoso de 70 kg depende do uso pretendido e é apresentada na tabela a seguir. As faixas são baseadas nas recomendações da EMA.

Indicação do radiofármaco	Faixa de atividade recomendada
Cintilografia da tireoide	20 – 80 MBq (0,54 – 2,16 mCi)
Cintilografia das glândulas salivares	30 – 150 MBq (0,81 – 4,05 mCi)
Deteção de mucosa gástrica ectópica	300 – 400 MBq (8,1 – 10,8 mCi)
Cistografia radionuclídea	20 MBq (0,54 mCi)
Cintilografia do ducto lacrimal	2 a 4 MBq por gota por olho

Para a cintilografia de ductos lacrimais, aplicar em crianças a mesma faixa de atividade de adultos.

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

AAC (MBq) = Atividade de Base x Fator Multiplicador

Atividade de base e atividade mínima administrada de pertecnetao de sódio (99m 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)

Indicação e classe	Atividade de base	Atividade mínima administrada*
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)

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

Fator multiplicador (FM) para cálculo da atividade de pertecnetao de sódio (99m 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

Preparo do paciente

O pré-tratamento de pacientes com medicamentos bloqueadores da tireoide pode ser necessário para certas indicações. Para evitar falsos positivos ou minimizar a irradiação pela redução do acúmulo de pertecnetao na tireoide e glândulas salivares, um agente bloqueador da tireoide deve ser administrado antes da cintilografia de ducto lacrimal ou cintilografia do divertículo de Meckel. Por outro lado, um agente bloqueador da tireoide não deve ser usado antes da cintilografia da tireoide, paratireoide ou glândulas salivares.

O paciente deve estar bem hidratado antes do início do exame e ser estimulado a urinar quantas vezes possível durante as primeiras horas após o exame para reduzir a radiação.

Antes da aplicação da solução de pertecnetao de sódio (99m Tc) para cintilografia do divertículo de Meckel, o paciente deve manter o estômago vazio por 3 a 4 horas para reduzir o peristaltismo intestinal.

Após a marcação de eritrócitos *in vivo* usando ions estanosos para redução do pertecnetao de sódio (99m Tc), a atividade é incorporada principalmente aos eritrócitos, portanto, a cintilografia de Meckel deve ser realizada antes ou dias após a marcação *in vivo* de eritrócitos.

Instruções para aquisição de imagem

Cintilografia da tireoide: 20 minutos após injeção intravenosa.

Cintilografia das glândulas salivares: imediatamente após injeção intravenosa e em intervalos regulares de 15 minutos.

Identificação / localização da mucosa gástrica ectópica (divertículo de Meckel): imediatamente após administração injeção intravenosa e em intervalos regulares por 30 minutos.

Cintilografia do ducto lacrimal: aquisição dinâmica dentro de 2 minutos após a instilação, seguida de imagens estáticas adquiridas em intervalos regulares em 20 minutos.

Cuidados adicionais: As precauções habituais relativas à esterilidade e segurança contra radiação devem ser respeitadas.

O frasco nunca deve ser aberto. Após a desinfecção da rolha, a solução deve ser retirada assepticamente através da rolha usando agulha e seringa estéreis de uso único.

A administração de radiofármacos cria riscos para outras pessoas de radiação externa ou contaminação por derramamento de urina, vômito, etc.

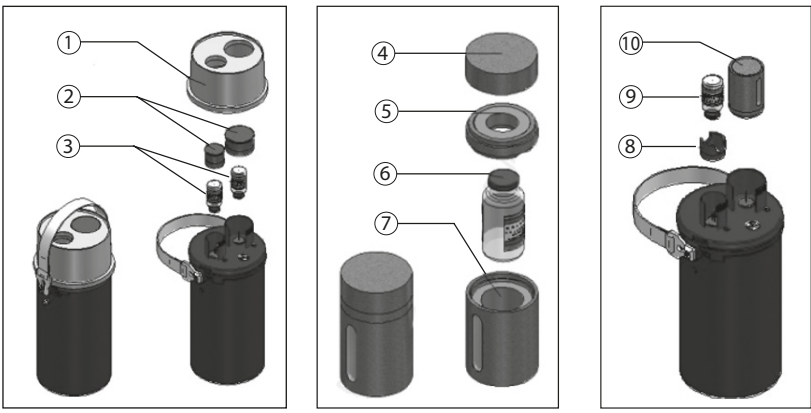
Recomendações após o procedimento

O contato próximo com bebês e mulheres grávidas deve ser restringido durante 12 horas.

Instruções de preparo do paciente, cuidados na administração e protocolo de aquisição da imagem poderão ser obtidas nos Guidelines das Sociedades de Medicina Nuclear (SBMN, EANM ou SNMMI).

Instruções de eluição do GERADOR-IPEN-TEC

Devem ser respeitadas precauções usuais relacionadas à esterilidade e radioproteção.



- Remover a tampa protetora do gerador (1).
- Remover as tampas dos protetores de agulha (2).
- 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).
- Remover a tampa superior da blindagem de chumbo (4).
- 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.
- Inserir na posição de entrada (orifício de menor diâmetro) o anel centralizador (8).
- Inserir na posição de entrada o frasco (9) contendo a solução de cloreto de sódio 0,9% estéril (frasco de tampa azul).
- Para efetuar a eluição, inserir o frasco coletor contido no interior da blindagem de chumbo (10) na posição de coleta.
- 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.
- 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.
- A solução final, límpida e incolor apresenta pH de 4,0 – 8,0, 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.
- Realizar o controle de qualidade no eluído (**vide controle de qualidade**).

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

Cuidado: A inversão da posição dos frascos na eluição provocará a retirada de ⁹⁹Mo e óxido de alumínio da coluna do gerador com presença de um pó branco no eluído. Caso isto ocorra, segregar o material eluído, com a devida proteção à radiação 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. 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.

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 (Rf 0,0) e o segundo que contém a frente de solvente (Rf 1,0).

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

Espécie radioquímica	Rf
^{99m} TcO ₄ ⁻	0,7-0,8
^{99m} 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 (Rf 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 ≥ 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 ⁹⁹Mo obtida não deve exceder a 5,55 kBq ⁹⁹Mo/MBq ^{99m}Tc (0,15 mCi ⁹⁹Mo/ mCi ^{99m}Tc).

Limite de alumínio no eluato:

Realizar ensaio limite para determinação de alumínio no eluato do GERADOR-IPEN-TEC, preferencialmente na sua primeira eluição, empregando solução padrão de alumínio de concentração conhecida e solução de cromazurol, conforme descrito na Farmacopeia Brasileira, 6ª edição, Volume II, monografia RF004-00. A concentração final de alumínio no eluato não deve exceder a 5 ppm.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A frequência de efeitos indesejáveis é definida da seguinte forma:

Reação muito comum (≥1 / 10), reação comum (≥1 / 100 a <1/10), reação incomum (≥1 / 1.000 para <1/100), reação rara (≥1 / 10.000 a <1 / 1.000), reação muito rara (<1 / 10.000) e desconhecida (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis).

Distúrbios do sistema imunológico

Frequência desconhecida: reações anafilatóides (por exemplo, dispneia, coma, urticária, eritema, erupção cutâneo, prurido, edema em vários locais, por exemplo, edema facial).

Distúrbios do sistema nervoso

Frequência desconhecida: reações vasovagais (por exemplo, síncope, taquicardia, bradicardia, tontura, dor de cabeça, visão turva, rubor).

Problemas gastrointestinais

Frequência desconhecida: vômito, náusea, diarreia.

Perturbações gerais e alterações no local de administração

Frequência desconhecida: reações no local da injeção devido a extravasamento (por exemplo, celulite, dor, eritema, inchaço).

O uso repetitivo, por longo prazo, de substâncias radioativas pode promover alterações somáticas ou dano genético.

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

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. A dose absorvida pelo paciente deve ser reduzida o quanto possível através do aumento da eliminação do radiofármaco pelo organismo forçando a diurese com ingestão de líquidos e aumentando-se a frequência do esvaziamento da bexiga.

A captação da tireoide, das glândulas salivares e da mucosa gástrica pode ser significativamente reduzida quando o perclorato de sódio é administrado imediatamente após a administração de uma dose acidentalmente alta de pertecnetao de sódio (99m Tc).

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

11. DIZERES LEGAIS

MS 1.8100.0023

Farmacêutica responsável: Dra. Elaine Bortoleti de Araújo – CRF/SP 12.527

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
Indústria Brasileira

FABRICADO POR:

Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN) – Centro de Radiofarmácia
Av. Prof. Lineu Prestes, 2.242, Cidade Universitária, Butantã
São Paulo, SP
Brasil
CEP 05508-000

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente)

Fone: 0800-121-2030, (11) 2810-5954 e 2810-5984

e-mail: sac@ipen.br

USO RESTRITO A HOSPITAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 29/09/2023.

