

2-METOXI-ISOBUTIL-ISONITRILA

Kit contendo 5 frascos de reagente liofilizados para uso injetável. Produto estéril e apirogênico. Utilizado para complexação com o radioisótopo tecnécio-99 metaestável.

Administração intravenosa.

COMPOSIÇÃO

Cada frasco do Kit contém os seguintes produtos:

Descrição Qualitativa	Descrição Quantitativa
Tetrafluoroborato de Cobre (1) Tetracis (2-Metoxi-Isobutil-Isonitrila) [Cu(MIBI) ₄]BF ₄	1,0 mg
Citrato de sódio Dihidratado	2,6 mg
Cloreto estanoso diidratado (SnCl ₂ .2H ₂ O)	0,075 mg
Hidrocloreto de L-Cisteína Monohidratada	1,0 mg
Manitol	20,0 mg
Cloreto Estanoso Dihidratado, mínimo (SnCl ₂ .2H ₂ O)	0,025 mg
Cloreto Estanoso e Estânico Dihidratado, máximo (como SnCl ₂ .2H ₂ O)	0,086 mg

Tabela 1

O pH é ajustado entre 5,5 a 6 com HCl e NaOH, antes da liofilização. A adição de solução de pertecnetato de sódio (Na^{99m}TcO₄) estéril, apirogênica e livre de oxigênio produz uma marcação rápida que permanece estável *in vitro* durante um período de 12 horas.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

PARA USO HOSPITALAR E EM CLÍNICAS ESPECIALIZADAS

CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO

Armazenar de 2 a 8°C. Após complexação com ^{99m}Tc, manter entre 2 a 30 °C, devendo ser usado dentro de um período de 12 horas.

INDICAÇÕES

O radiofármaco SESTAMIBI-^{99m}Tc é usado somente com finalidade diagnóstica sendo um agente de perfusão do miocárdio útil na avaliação da doenças das artérias coronárias. Dentre seus usos podem-se ressaltar a diferenciação do miocárdio normal e anormal, a localização de anormalidades em pacientes com suspeita de infarto do miocárdio e a avaliação das doenças coronarianas isquêmicas. No caso de doença cardíaca isquêmica a avaliação se faz mediante técnicas de repouso e de estresse físico ou farmacológico.

CONTRA-INDICAÇÕES

Não existem contra-indicações absolutas.

GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

Como ocorre com todos os radiofármacos, durante a gravidez e o período de lactação, este radiofármaco somente deverá ser administrado em caso de absoluta necessidade.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Este produto é para uso exclusivo em diagnóstico em Medicina Nuclear.

FARMACOCINÉTICA E FARMACODINÂMICA

O SESTAMIBI-^{99m}Tc é um complexo catiônico de ^{99m}Tc que se acumula no tecido miocárdico viável de uma maneira análoga ao Cloreto de Tálcio-201. A principal via de eliminação do Sestamibi-^{99m}Tc é através do sistema hepatobiliar. A atividade na vesícula biliar e no intestino aparece dentro da primeira hora após a injeção. Vinte e sete por cento (27 %) da dose injetada é eliminada na urina, e aproximadamente trinta e três por cento (33 %) da dose injetada é eliminada através das fezes dentro de 48 horas. O agente é excretado sem nenhuma evidência de metabolismo.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foram realizados estudos sobre interações específicas com outros medicamentos.

CUIDADOS

O conteúdo de cada frasco antes da preparação não é radioativo. Contudo, após a adição da solução de pertecnetato de sódio, cuidados como o uso de blindagens, luvas e óculos adequados devem ser obrigatórios. O descarte de rejeitos radioativos (materiais utilizados, recipientes e porções não consumidas) deve ser feito em local apropriado, seguindo as normas de radioproteção.

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).

Deve-se tomar cuidado com relação ao uso de radiações ionizantes. Radiofármacos só devem ser administrados em mulheres grávidas após a avaliação do risco-benefício. O ^{99m}Tc é excretado pelo leite materno, assim sendo, a paciente deve ser orientada quanto ao uso de fórmulas alternativas e tempo de uso.

INSTRUÇÕES DE PREPARO E CONSERVAÇÃO APÓS COMPLEXAÇÃO

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

- Colocar o frasco, previamente desinfetado com álcool 70%, em blindagem de chumbo.
- Adicionar 3 a 6 mL de ^{99m}TcO₄⁻ (se necessário completar o volume com NaCl 0,9%) com atividade máxima de 14800 MBq (400 mCi) ao frasco de SESTAMIBI, de forma asséptica. Evitar a entrada de ar no frasco e eliminar as bolhas de ar da seringa antes da adição da solução de pertecnetato de sódio. Colocar tampa de chumbo na blindagem.

Utilizar a solução de pertecnetato de sódio (^{99m}TcO₄⁻) com no máximo uma hora após a eluição.

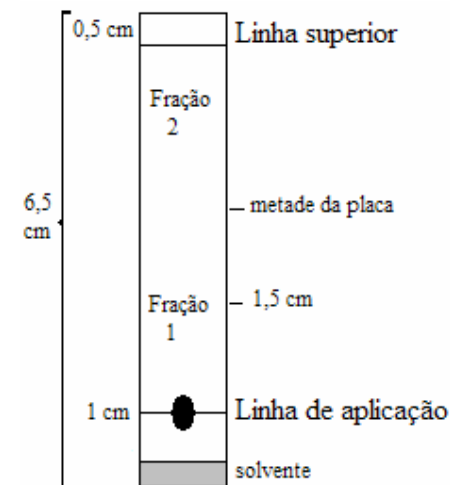
- Agitar o frasco suavemente, por 20 segundos, até que o liofilizado esteja completamente dissolvido. A solução deve ser límpida e livre de partículas.
- Remover o frasco da blindagem de chumbo e colocá-lo em posição vertical no banho-maria com água fervendo durante 10 minutos.
- Após este período, remover o frasco do banho-maria fervente e transferi-lo novamente para a blindagem de chumbo.
- Deixar esfriar, à temperatura ambiente, por 10 minutos.
- Realizar o controle de qualidade.

- Após aprovação deste, retirar doses conforme o peso corporal do paciente, evitando a entrada de ar durante o manuseio do frasco. Utilizar seringas e agulhas estéreis.

Sempre que a solução e o recipiente permitirem, os produtos destinados à injeção intravenosa devem ser inspecionados visualmente, para garantir a não ocorrência de material particulado.

CONTROLE DE QUALIDADE - RADIOQUÍMICO

Utilizar uma placa de papel Whatman (placa 1) e uma de Sílica gel 60 (placa 2), de 6,5 centímetros de comprimento e 1 centímetro de largura, como ilustrado na figura 1. Após transcorrido o tempo de resfriamento, adicionar uma gota do material na linha de aplicação de cada uma das placas. Colocar a placa de papel Whatman (placa 1) em uma cuba cromatográfica contendo metanol PA, e a placa de Sílica gel 60 (placa 2) numa cuba cromatográfica contendo NaCl 0,9%. Aguardar para que os solventes migrem até as linhas superiores das placas. Isso pode ocorrer em tempos diferentes. Retirar as placas das cubas cromatográficas. Cortar ambas as placas a 1,5 cm do ponto de aplicação e calcular as eficiências de marcação conforme as fórmulas abaixo. Analisar os resultados da eficiência de marcação conforme a tabela 2.



Eficiência de marcação (%) =
 $100 - (\% \text{ } ^{99m}\text{TcO}_4^- + \% \text{ } ^{99m}\text{TcO}_2)$ onde
 PLACA 1: % ^{99m}TcO₄⁻: $\frac{\text{ativ. Fração 2}}{\text{ativ. Fração 1+2}} \times 100 < 5\%$

PLACA 2: % ^{99m}TcO₂: $\frac{\text{ativ. Fração 1}}{\text{ativ. Fração 2+1}} \times 100 < 5\%$

A eficiência de marcação deve ser superior à 90%

Análise cromatográfica do MIBI- ^{99m} Tc			
Sistema Cromatográfico		Espécies de ^{99m} Tc	
Fase estacionária	Fase móvel	Origem	Fronte
PLACA 1	Metanol PA	COLOIDES	MIBI- ^{99m} Tc ^{99m} TcO ₄ ⁻
PLACA 2	NaCl 0,9%	MIBI- ^{99m} Tc COLOIDES	^{99m} TcO ₄ ⁻

DOSE E ADMINISTRAÇÃO

A dose recomendada para a injeção única de SESTAMIBI-^{99m}Tc em administração intravenosa em um paciente de peso médio (70 Kg) é de 370 a 1110 MBq (10 a 30 mCi).

DOSIMETRIA

As doses para órgãos e tecidos de um paciente do peso médio (70 Kg) para 1110 MBq (30 mCi) de SESTAMIBI-^{99m}Tc injetado por via intravenosa são mostrados na tabela 3.

Órgão	Estimativa de Dose de Radiação Absorvida							
	REPOUSO				ESFORÇO			
	Intervalo de 2 Horas		Intervalo de 4,8 Horas		Intervalo de 2 Horas		Intervalo de 4,8 Horas	
rads/30 mCi	mGy/1110 MBq	rads/30 mCi	mGy/1110 MBq	rads/30 mCi	mGy/1110 MBq	rads/30 mCi	mGy/1110 MBq	
Mamas	0,2	2,0	0,2	1,9	0,2	2,0	0,2	1,8
Vesícula Biliar	2,0	20,0	2,0	20,0	2,8	28,9	2,8	27,8
Intestino Delgado	3,0	30,0	3,0	30,0	2,4	24,4	2,4	24,4
Parede superior do intestino grosso	5,4	55,5	5,4	55,5	4,5	44,4	4,5	44,4
Parede inferior do intestino grosso	3,9	40,0	4,2	41,1	3,3	32,2	3,3	32,2
Paredes do estômago	0,6	6,1	0,6	5,8	0,5	5,3	0,5	5,2
Paredes do coração	0,5	5,1	0,5	4,9	0,5	5,6	0,5	5,3
Rins	2,0	20,0	2,0	20,0	1,7	16,7	1,7	16,7
Fígado	0,6	5,8	0,6	5,7	0,4	4,2	0,4	4,1
Pulmões	0,3	2,8	0,3	2,7	0,3	2,6	0,2	2,4
Superfície óssea	0,7	6,8	0,7	6,4	0,6	6,2	0,6	6,0
Tireóide	0,7	7,0	0,7	6,8	0,3	2,7	0,2	2,4
Ovários	1,5	15,5	1,6	15,5	1,2	12,2	1,3	13,3
Testículos	0,3	3,4	0,4	3,9	0,3	3,1	0,3	3,4
Medula óssea	0,5	5,1	0,5	5,0	0,5	4,6	0,5	4,4
Paredes da bexiga	2,0	20,0	4,2	41,1	1,5	15,5	3,0	30,0
Corpo inteiro	0,5	4,8	0,5	4,8	0,4	4,2	0,4	4,2

TESTES DE TOXICIDADE

A toxicidade não é problema quando se considera a elaboração e desenvolvimento de radiofármacos, porque a quantidade utilizada não produz resposta farmacológica.

CARACTERÍSTICAS FÍSICAS DO TECNÉCIO-99 METAESTÁVEL

O tecnécio 99 metaestável (^{99m}Tc) 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 4 DADOS DA PRINCIPAL RADIAÇÃO EMITIDA

'Kocher, David C., "Radioactive Decay Data Tables," DOE/ TIC-11026. 108(1981).

RADIAÇÃO EXTERNA

A constante de dose para o Tecnécio-99m (^{99m}Tc) é de 0,78 R/mCi/h a 1 cm. O valor da primeira camada semi-redutora é 0,017 cm de chumbo (Pb). A atenuação resultante da interposição de várias espessuras de chumbo, estão descritas na tabela 5.

ESPESSURA DA BLINDAGEM DE CHUMBO (Pb) cm	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

A tabela 6 ilustra a correção de decaimento físico do Tecnécio-99m (^{99m}Tc), após tempo de calibração.

HORA	FRAÇÃO REMANESCENTE	HORA	FRAÇÃO REMANESCENTE
0*	1,000	7	0,447
1	0,891	8	0,398
2	0,794	9	0,355
3	0,708	10	0,316
4	0,631	11	0,282
5	0,562	12	0,251
6	0,501		

Tabela 6. DECAIMENTO FÍSICO; MEIA-VIDA DO TECNÉCIO-99m (^{99m}Tc): 6,02 HORAS

* Tempo de calibração

PRAZO DE VALIDADE

Não usar medicamento com prazo de validade vencido.

Número de lote, data de fabricação e prazo de validade: vide cartucho.

FARMACÊUTICA RESPONSÁVEL

Márcia Gonçalves
CRF/RS: 12070

radiopharmacus
soluções em medicina nuclear

RADIOPHARMACUS – SOLUÇÕES EM MEDICINA NUCLEAR

Avenida Ipiranga, 6681 – Prédio 93 – Sala 101
TECNO PUC – Porto Alegre – RS – 90619-900

FABRICADO POR

MJM PRODUTOS FARMACÊUTICOS E DE RADIOPROTEÇÃO S.A.

DISTRIBUIDO POR

MJM PRODUTOS FARMACÊUTICOS E DE RADIOPROTEÇÃO S.A.

CNPJ ⇒ 04.891.262/0001-44

SERVIÇO DE ATENDIMENTO AO CONSUMIDOR

Telefone/Fax: (51) 3336.7134

USO RESTRITO A HOSPITAIS E CLÍNICAS ESPECIALIZADAS**PROIBIDA A VENDA AO COMÉRCIO**