

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Technescan MAG3, 1 mg Conjunto para preparações radiofarmacêuticas

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada frasco contém 1 mg betiatida.

O radionuclídeo não faz parte do conjunto.

Para a lista completa de excipientes, ver a secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Conjunto para preparações radiofarmacêuticas

Pó para solução injetável.

Liofilizado esbranquiçado a ligeiramente amarelo.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Este medicamento é apenas para uso diagnóstico.

Após a reconstituição e marcação com solução de Pertecnetato (^{99m}Tc) de sódio o agente de diagnóstico, Tecnécio (^{99m}Tc) mertiatido, pode ser usado para avaliação de disfunções nefrológicas e urológicas especialmente no estudo da morfologia, perfusão, função renal e na caracterização do fluxo urinário.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Adultos

A atividade recomendada para um adulto com um peso de 70 Kg é 40 a 200 MBq, dependendo da patologia a estudar e o método a ser usado. Outras atividades podem ser justificadas. Estudos do fluxo sanguíneo renal ou dos mecanismos de transporte nos ureteres exigem de um modo geral, doses mais elevadas do que os estudos dos mecanismos de transporte intra-renal, enquanto as renografias requerem atividades mais baixas do que a cintigrafia sequencial.

População idosa

Não é necessário nenhum esquema de dosagem especial para os doentes idosos.

Compromisso renal

É necessário haver uma consideração cuidadosa da atividade a ser administrada dado ser possível haver um aumento da exposição a radiação nestes doentes.

População pediátrica

A utilização em crianças e em adolescentes tem de ser cuidadosamente considerada com base nas suas necessidades clínicas e após avaliação da relação benefício- risco neste grupo de doentes.

A atividade a ser administrada a crianças e adolescentes é determinada de acordo com o cartão de posologia (2016) da Associação Europeia de Medicina Nuclear (EANM - European Association of Nuclear Medicine), utilizando a seguinte fórmula:

A atividade a ser administrada $A[\text{MBq}] = \text{Atividade inicial (de 11,9 MBq)} \times \text{Múltiplo}$

As atividades a serem aplicadas estão descritas na tabela seguinte:

Peso (kg)	Atividade (MBq)	Peso (kg)	Atividade (MBq)	Peso (kg)	Atividade (MBq)
3	15	22	36	42	52
4	15	24	38	44	54
6	18	26	40	46	55
8	20	28	41	48	57
10	23	30	43	50	58
12	26	32	45	52 - 54	60
14	28	34	46	56 - 58	62
16	30	36	48	60 - 62	65
18	32	38	50	64 - 66	67
20	34	40	51	68	69

Em crianças muito pequenas, uma dose mínima de 15 MBq é necessária para conseguir obter imagens com qualidade suficiente.

Medicamentos concomitantes para testes de diagnóstico

A administração de um diurético ou de um inibidor da acetilcolinesterase durante um procedimento de diagnóstico é por vezes utilizado para diagnóstico diferencial de alterações nefrológicas e urológicas.

Modo de Administração

Frasco multidose.

Para injeção intravenosa.

Este medicamento deve ser reconstituído antes da administração ao doente.

Para instruções relativas à reconstituição, ver secção 12.

Para a preparação do doente, ver secção 4.4.

Aquisição de imagens

A cintigrafia é normalmente executada imediatamente após a administração.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer dos excipientes listados na secção 6.1. ou a qualquer um dos componentes do medicamento radiofarmacêutico marcado.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Potencial para hipersensibilidade ou reações anafiláticas

Se ocorrer hipersensibilidade ou reações anafiláticas, a administração do medicamento deve ser imediatamente descontinuada e, se necessário, deve iniciar-se tratamento intravenoso. Para permitir a ação imediata em emergências, devem estar imediatamente disponíveis os medicamentos e equipamento necessários, tais como tubo endotraqueal e ventilador.

Justificação individual do benefício/risco

A exposição à radiação deve ser justificável para cada doente com base no benefício provável. A atividade administrada deve ser, em todos os casos, tão baixa quanto razoavelmente atingível de modo a obter a informação de diagnóstico necessária.

Compromisso renal

É necessário considerar-se cuidadosamente a razão benefício-risco nestes doentes dado ser possível ocorrer um aumento da exposição à radiação.

População pediátrica

Para obter informação sobre a utilização na população pediátrica, ver secção 4.2. É necessário ter-se uma consideração cuidadosa da indicação, já que a dose eficaz por MBq é superior à dos adultos (ver secção 11).

Preparação do doente

O doente deve estar bem hidratado antes do início do exame e deve ser aconselhado a urinar o mais frequentemente possível durante as primeiras horas após o exame, de modo a reduzir a radiação.

Após o procedimento

O contacto próximo com crianças e mulheres grávidas não está restringido após o procedimento.

Advertências específicas

Medição do fluxo

O agente não é adequado para a monitorização exata do fluxo plasmático renal efetivo ou fluxo sanguíneo renal efetivo em doentes com função renal gravemente comprometida.

Excreção pela vesícula biliar

Pequenas quantidades de impurezas marcadas com Tecnécio (^{99m}Tc) podem estar presentes e/ou serem formadas durante o processo de marcação. Como algumas dessas impurezas são distribuídas para o fígado e excretadas pela vesícula biliar, elas podem influenciar a fase tardia (após 30 minutos) de um estudo renal dinâmico devido à sobreposição de rim e fígado na região de interesse.

Conteúdo de sódio

Este medicamento contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por frasco para injetáveis, ou seja, é praticamente "isento de sódio".

Riscos ambientais

Para precauções em relação aos riscos ambientais, ver secção 6.6.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não têm sido descritas interações entre Tecnécio (99mTc) mertiatido e os medicamentos normalmente prescritos aos doentes que necessitam de efetuar este tipo de exames (ex.: anti-hipertensivos e medicamentos usados para tratar ou prevenir a rejeição de órgãos transplantados). No entanto, a administração de um diurético ou de um inibidor da ACE é por vezes utilizada para o diagnóstico diferencial de alterações nefrológicas e urológicas.

Todos os produtos com impacto no fluxo sanguíneo renal (ex. ácido acetilsalicílico) ou na excreção renal tubular (ex. meios de contraste administrados, probenecida, hidroclorotiazida, AINEs como diclofenac, sulfonamidas) podem prejudicar a excreção renal tubular e assim, influenciar a depuração da Tecnécio (99mTc) mertiatido.

Os antagonistas do cálcio podem causar renogramas com Captopril falsos-positivos. Estes medicamentos devem ser interrompidos antes da renografia com Captopril, e os médicos devem estar cientes da possível interação medicamentosa, se a deterioração da função renal simétrica bilateral for observada na renografia com Captopril de um doente.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Mulheres com o potencial de engravidar

Quando se tenciona administrar radiofármacos a uma mulher com potencial para engravidar é importante determinar se ela está grávida ou não. Qualquer mulher com falha na menstruação deve-se presumir grávida, até prova em contrário. Em caso de dúvida de uma potencial gravidez (se houve omissão de um período menstrual, se o período for muito irregular, etc.), devem ser oferecidas à doente técnicas alternativas que não utilizam radiação ionizante (se as houver).

Gravidez

Os procedimentos com radionuclídeos efetuados em mulheres grávidas também envolvem uma dose de radiação para o feto. Portanto, só os exames essenciais devem ser realizados durante a gravidez, quando o benefício provável excede indiscutivelmente o risco a que ficam sujeitos a mãe e o feto.

Amamentação

Antes de se administrarem radiofármacos a uma mãe que está a amamentar, deve ter-se em consideração a possibilidade de se adiar a administração do radionuclídeo até a mãe deixar de amamentar, e qual a melhor escolha de radiofármaco, tendo em conta a atividade excretada no leite materno.

O pertecnetato (99mTc) de sódio é excretado no leite humano. No caso de se considerar que a administração é necessária, a amamentação deve ser interrompida durante quatro horas e o leite extraído deve ser eliminado.

O contacto próximo com crianças não está restringido durante este período.

Fertilidade

Não existem dados sobre possíveis efeitos prejudiciais de Technescan MAG3 na fertilidade.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de condução e utilização de máquinas

Os efeitos de Technescan MAG3 sobre a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

A exposição a radiações ionizantes está associada à indução de neoplasias e ao potencial desenvolvimento de deficiências hereditárias. Como a dose efetiva é de 1,4 mSv quando a atividade máxima recomendada de 200 MBq é administrada, espera-se que estas reações adversas ocorram com baixa probabilidade.

As informações sobre reações adversas estão disponíveis a partir de notificações espontâneas.

Tabela de reações adversas

A tabela seguinte inclui as reações adversas classificadas por classes de sistemas de órgãos de acordo com o MedDRA.

As frequências são definidas da seguinte forma: muito frequentes $\geq 1/10$; frequentes de $\geq 1/100$ a $< 1/10$; pouco frequentes de $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$; raros de $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$; muito raros $< 1/10.000$; frequência desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)

Reações adversas classificadas por classes de sistemas de órgãos

Classe de Sistema de órgãos (CSOs)	Reações adversas	Frequência
Doenças do sistema imunitário	Reações de hipersensibilidade, incluindo anafilaxia, (ex. erupção cutânea urticariforme, inchaço das pálpebras, tosse, náusea, vômito,)	Desconhecido
Doenças do sistema nervoso	Reação vasovagal (ex. Convulsão, dispneia, rubor, dor de cabeça, edema facial, dor, sensação anormal, tontura, hipotensão, taquicardia,)	Desconhecido
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Reações no local da injeção (ex. erupção cutânea, dor, inchaço)	Desconhecido

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação:

Sítio da internet:

<http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>

(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

O risco de uma sobredosagem com Tecnécio (99mTc) mertiatido é fundamentalmente teórico e sobretudo devido a uma exposição prolongada às radiações.

No caso de administração de uma sobredosagem de radiação com Technescan MAG3, a dose absorvida pelo doente deve ser diminuída sempre que possível aumentando a eliminação do radionuclídeo do organismo através de diurese forçada e micções frequentes. Pode ser útil estimar a dose eficaz que foi aplicada.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Radiofármacos de diagnóstico para o sistema renal, compostos de tecnécio (99mTc).

Código ATC: V09CA03.

Efeitos farmacodinâmicos

Na concentração química utilizada para exames de diagnóstico, o Tecnécio (99mTc) mertiatido não aparenta ter qualquer efeito farmacodinâmico.

A medição da atividade acima dos rins permite que o fluxo sanguíneo renal, os tempos de trânsito tubular intrarrenal e a excreção através do trato urinário, sejam registados separadamente para ambos os rins.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Distribuição

O Tecnécio (99mTc)-mertiatido tem uma ligação relativamente alta às proteínas plasmáticas, mas esta ligação é reversível e o Tecnécio (99mTc) mertiatido é rapidamente excretado dos rins.

Eliminação

Após injeção intravenosa, o Tecnécio (99mTc) mertiatido é rapidamente eliminado do sangue através dos rins, predominantemente por excreção tubular. A filtração glomerular constitui cerca de 11% da eliminação total. Com a função renal normal, 70% da dose administrada é excretada na urina após 30 minutos e mais de 95% após 3 horas. Estas percentagens são dependentes da patologia renal e do sistema urogenital.

Semi-vida

O Tecnécio-99m (99mTc) têm uma semi-vida física de 6,01 horas.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Estudos de toxicologia com ratinhos, demonstraram que uma única injeção intravenosa de 1,43 e 14,3 mh/kg, não resultaram em mortes. Isto corresponde a cerca de 1000 vezes a dose humana máxima. Não foi observada toxicidade dom a administração repetida de 0,43 mg/kg/dia durante 14 dias em ratos. Este medicamento não se destina a administração regular ou contínua.

Não foram observados efeitos mutagénicos.

Não foram realizados estudos de carcinogenicidade a longo prazo.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Tartrato dissódico di-hidratado

Cloreto de estanho di-hidratado

Ácido clorídrico (para ajuste pH)

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos, exceto os mencionados na secção 12.

6.3 Prazo de validade

1 ano.

Após radiomarcção: 8 horas. Não conservar acima de 25°C após radiomarcção.

6.4 Precauções particulares de conservação

Conservar num frigorífico (2-8°C)

Para condições de conservação após reconstituição do medicamento, ver secção 6.3. A conservação de radiofármacos deve estar em conformidade com a regulamentação nacional para materiais radioativos.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frasco de vidro tipo I da Farm. Eur., de 10 ml, fechado com uma rolha de borracha e selado com uma cápsula de alumínio.

Tamanho da embalagem: 5 frascos, numa embalagem de cartão.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Advertências gerais

Os radiofármacos devem ser recebidos, utilizados e administrados apenas por pessoas autorizadas em enquadramentos clínicos designados. A sua receção, conservação, utilização, transferência e eliminação estão sujeitas a regulamentos e/ou licenças apropriadas da organização oficial competente.

Os radiofármacos devem ser preparados pelo utilizador de forma a satisfazer simultaneamente os requisitos de segurança radioativa e os de qualidade farmacêutica. Devem ser tomadas precauções assépticas apropriadas.

O conteúdo do frasco para injetáveis destina-se apenas a utilização na preparação de Tecnécio (^{99m}Tc) mertiatido e não deve ser administrado diretamente ao doente sem ser primeiro submetido ao procedimento preparatório.

Para obter as instruções de preparação extemporânea do medicamento antes da sua administração, ver secção 12.

Se em qualquer altura, durante a preparação deste produto, a integridade do frasco para injetáveis estiver comprometida, o mesmo não deverá ser utilizado.

Os procedimentos de administração devem ser efetuados de modo a minimizar o risco de contaminação do medicamento e irradiação dos operadores. É obrigatório haver proteção adequada.

O conteúdo do conjunto antes da preparação extemporânea não é radioativo.

Contudo, depois de se adicionar pertecnétato (^{99m}Tc) de sódio, deve manter-se uma proteção adequada em relação à preparação final.

A administração de radiofármacos cria riscos para outras pessoas que resultam de irradiação externa ou de contaminação proveniente de derrame de urina, vómitos ou quaisquer outros fluidos biológicos. Portanto, é necessário tomarem-se precauções de proteção radiológica de acordo com os regulamentos nacionais.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais para materiais radioativos.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Curium Netherlands B.V.
Westerduinweg 3
1755 LE PETTEN
Holanda

8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Registo nº 4802781 no INFARMED, I.P. – Embalagem com 5 frascos de 10 ml

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 3 de outubro de 2003

Data da última renovação:

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

18/12/2023

11. DOSIMETRIA

O tecnécio (^{99m}Tc) é produzido utilizando um gerador ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$) e decai com emissão de radiação gama com uma energia média de 140 keV e uma semivida de 6,01 horas em tecnécio (^{99}Tc) que, devido à sua semivida longa de $2,13 \times 10^5$ anos, pode ser considerado como quase estável.

Os dados abaixo indicados foram obtidos na publicação 128 da ICRP e são calculados de acordo com as seguintes hipóteses:

No caso normal, após administração intravenosa de MAG3, a substância é rapidamente distribuída no fluido extracelular e excretada completamente pelo sistema renal de acordo com o modelo rim-bexiga. A retenção total do corpo é descrita por funções triexponenciais (Stabin et al., 1992). Assume-se que o tempo de trânsito renal seja de 4 min.

Quando a função renal está comprometida bilateralmente, assume-se que a taxa de depuração da substância seja um décimo daquela descrita para o caso normal, que o tempo de trânsito renal esteja aumentado para 20 min, e que a fração de 0,04 seja absorvida no fígado.

Como um exemplo de bloqueio renal unilateral agudo, assume-se que a fração de 0,5 do radiofármaco administrado seja absorvido por um rim, libertada lentamente no sangue com uma semi-vida de 5 dias, e posteriormente excretada pelo outro rim, que assumimos a funcionar normalmente.

Doses Absorvidas: ^{99m}Tc MAG3 (função renal normal)

Dose absorvida por unidade de atividade administrada (mGy/MBq)

Órgão	Adulto	15anos	10 anos	5 anos	1 ano
Supra Renais	0,00039	0,00051	0,00082	0,0012	0,0025
Sup. Óssea	0,0013	0,0016	0,0021	0,0024	0,0043
Cérebro	0,0001	0,00013	0,00022	0,00035	0,00061
Mama	0,0001	0,00014	0,00024	0,00039	0,00082
Vesícula	0,00057	0,00087	0,0020	0,0017	0,0028
Trato GI					
Estômago	0,00039	0,00049	0,00097	0,0013	0,0025
Intestino Delgado	0,0023	0,0030	0,0042	0,0046	0,0078
Cólon	0,0034	0,0043	0,0059	0,0060	0,0098
Cólon ascendente	0,0017	0,0023	0,0034	0,0040	0,0067
Cólon descendente	0,0057	0,0070	0,0092	0,0087	0,014
Coração	0,00018	0,00024	0,00037	0,00057	0,0012
Rins	0,0034	0,0042	0,0059	0,0084	0,015
Fígado	0,00031	0,00043	0,00075	0,0011	0,0021
Pulmões	0,00015	0,00021	0,00033	0,00050	0,0010
Músculo	0,0014	0,0017	0,0022	0,0024	0,0041
Esófago	0,00013	0,00018	0,00028	0,00044	0,00082
Ovário	0,0054	0,0069	0,0087	0,0087	0,014
Pâncreas	0,00040	0,00050	0,00093	0,0013	0,0025

Med. Óssea	0,00093	0,0012	0,0016	0,0015	0,0021
Pele	0,00046	0,00057	0,00083	0,00097	0,0018
Baço	0,00036	0,00049	0,00079	0,0012	0,0023
Testículos	0,0037	0,0053	0,0081	0,0087	0,016
Timo	0,00013	0,00018	0,00028	0,00044	0,00082
Tiroide	0,00013	0,00016	0,00027	0,00044	0,00082
Bexiga	0,11	0,14	0,17	0,18	0,32
Útero	0,012	0,014	0,019	0,019	0,031
Rest. Órgãos	0,0013	0,0016	0,0021	0,0023	0,0036
Dose Efetiva (mSv/MBq)	0,007	0,009	0,012	0,012	0,022

As paredes da bexiga contribuem com cerca de 80% da dose efetiva.

Dose efetiva quando a bexiga está vazia 1 hora ou 30 minutos após administração:

1 hora	0,0025	0,0031	0,0045	0,0064	0,0064
30 min	0,0017	0,0021	0,0029	0,0039	0,0068

A dose efetiva resultante da administração de uma atividade de 200 MBq para um adulto com 70 kg, é de cerca de 1,4 mSv.

Para uma atividade administrada de 200 MBq a dose de radiação típica para o órgão alvo (rins) é de 0,68 mGy e a dose de radiação típica para o órgão crítico (parede da bexiga) é 22 mGy.

Doses Absorvidas: 99mTc MAG3 (função renal alterada)

Dose absorvida por unidade de atividade administrada (mGy/MBq)

Órgão	Adulto	15anos	10 anos	5 anos	1 ano
Supra Renais	0,0016	0,0021	0,0032	0,0048	0,0086
Sup. Óssea	0,0022	0,0027	0,0038	0,0050	0,0091
Cérebro	0,00061	0,00077	0,00130	0,0020	0,0036
Mama	0,00054	0,00070	0,0011	0,0017	0,0032
Vesícula	0,0016	0,0022	0,0038	0,0046	0,0064
Trato GI					
Estômago	0,0012	0,0015	0,0026	0,0035	0,0061
Intestino Delgado	0,0027	0,0035	0,0050	0,0060	0,010
Cólon	0,0035	0,0044	0,0061	0,0069	0,011
Cólon ascendente	0,0022	0,0030	0,0043	0,0056	0,0093
Cólon descendente	0,0051	0,0063	0,0085	0,0086	0,014
Coração	0,00091	0,0012	0,0018	0,0027	0,0048
Rins	0,014	0,017	0,024	0,034	0,059
Fígado	0,0014	0,0018	0,0027	0,0038	0,0066
Pulmões	0,00079	0,0011	0,0016	0,0024	0,0045
Músculo	0,0017	0,0021	0,0029	0,0036	0,0064

Esófago	0,00074	0,00097	0,0015	0,0023	0,0041
Ovário	0,0049	0,0063	0,0081	0,0087	0,014
Pâncreas	0,0015	0,0019	0,0029	0,0043	0,0074
Med. Óssea	0,0015	0,0019	0,0026	0,0031	0,0050
Pele	0,00078	0,00096	0,0015	0,0020	0,0038
Baço	0,0015	0,0019	0,0029	0,0043	0,0074
Testículos	0,0034	0,0047	0,0071	0,0078	0,014
Timo	0,00074	0,00097	0,0015	0,0023	0,0041
Tiroide	0,00073	0,00095	0,0015	0,0024	0,0044
Bexiga	0,083	0,11	0,13	0,13	0,23
Útero	0,010	0,012	0,016	0,016	0,027
Rest. Órgãos	0,0017	0,0021	0,0028	0,0024	0,0060
Dose Efetiva (mSv/MBq)	0,0061	0,0078	0,010	0,011	0,019

A dose efetiva resultante da administração de uma atividade máxima recomendada de 200 MBq para um adulto com 70 kg é cerca de 1,22 mSv.

Para uma atividade administrada de 200 MBq a dose de radiação típica para o órgão alvo (rim) é 2,8 mGy e a dose de radiação típica para o órgão crítico (parede da bexiga urinária) é 16,6 mGy.

Doses Absorvidas: 99mTc MAG3 (obstrução renal unilateral aguda)

Dose absorvida por unidade de atividade administrada (mGy/MBq)

Órgão	Adulto	15anos	10 anos	5 anos	1 ano
Supra Renais	0,011	0,014	0,022	0,032	0,055
Sup. Óssea	0,0031	0,0040	0,0058	0,0084	0,017
Cérebro	0,00011	0,00014	0,00023	0,00039	0,00075
Mama	0,00038	0,00051	0,0010	0,0016	0,0030
Vesícula	0,0062	0,0073	0,010	0,016	0,023
Trato GI					
Estômago	0,0039	0,0044	0,0070	0,0093	0,012
Intestino Delgado	0,0043	0,0055	0,0085	0,012	0,019
Cólon	0,0039	0,0050	0,0072	0,0092	0,015
Cólon ascendente	0,0040	0,0051	0,0076	0,010	0,016
Cólon descendente	0,0038	0,0048	0,0067	0,0082	0,013
Coração	0,0013	0,0016	0,0027	0,0040	0,0061
Rins	0,20	0,24	0,33	0,47	0,81
Fígado	0,0044	0,0054	0,0081	0,011	0,017
Pulmões	0,0011	0,0016	0,0025	0,0039	0,0073
Músculo	0,0022	0,0027	0,0037	0,0051	0,0089
Esófago	0,00038	0,00054	0,00085	0,0015	0,0023
Ovário	0,0038	0,0051	0,0071	0,0092	0,015

Pâncreas	0,0074	0,0090	0,013	0,018	0,029
Med. Óssea	0,0030	0,0036	0,0050	0,0060	0,0083
Pele	0,00082	0,0010	0,0015	0,0022	0,0042
Baço	0,0098	0,012	0,018	0,026	0,040
Testículos	0,0020	0,0029	0,0045	0,0050	0,0098
Timo	0,00038	0,00054	0,00085	0,0015	0,0023
Tiroide	0,00017	0,00023	0,00045	0,00092	0,0016
Bexiga	0,056	0,071	0,091	0,093	0,17
Útero	0,0072	0,0087	0,012	0,013	0,022
Rest. Órgãos	0,0021	0,0026	0,0036	0,0047	0,0080
Dose Efetiva (mSv/MBq)	0,010	0,012	0,017	0,022	0,038

A dose efetiva resultante da administração de uma atividade máxima recomendada de 200 MBq para um adulto com 70 kg é cerca de 2,0 mSv.

Para uma atividade administrada de 200 MBq a dose de radiação típica para o órgão alvo (rim) é 40 mGy e a dose de radiação típica para o órgão crítico (parede da bexiga urinária) é 11,2 mGy.

12. INSTRUÇÕES DE PREPARAÇÃO DE RADIOFÁRMACOS

O produto deve ser retirado do frasco em condições assépticas. Os frascos não devem ser abertos antes de se desinfetar a rolha, a solução deve ser retirada através da rolha utilizando uma seringa de dose única adaptada com uma cobertura de proteção adequada e com uma agulha estéril descartável ou utilizando um sistema de aplicação automatizado autorizado.

Se a integridade deste frasco para injetáveis estiver comprometida, o produto não deve ser utilizado.

O conteúdo do frasco deve ser marcado com solução de pertecnetato (^{99m}Tc) de sódio. Após reconstituição, o agente de diagnóstico Tecnécio (^{99m}Tc) mertiatido é obtido por aquecimento.

A formação de impurezas marcadas é mínima, quando se utiliza um eluído com o menor volume possível. Portanto, a marcação deve ser feita utilizando um eluído com a maior concentração radioativa possível. Apenas eluídos obtidos de um gerador de (^{99m}Tc), que tenha sido eluído nas 24 horas anteriores deve ser utilizado. Além disso, apenas eluídos obtidos de um gerador de (^{99m}Tc), que esteja em uso há menos de uma semana. A diluição da preparação deve ser feita com solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml. Após reconstituição e marcação, a solução pode ser utilizada para uma ou mais administrações.

Método de preparação

Eluir um gerador (^{99m}Tc) em um volume de 5 ml, de acordo com a técnica de eluição fracionada e seguir as instruções de utilização do gerador. Use no máximo 3 ml de eluído. A quantidade desejada de (^{99m}Tc), com um máximo de 2960 MBq deve ser diluída para um volume de 10 ml com solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml. Adicione este volume a um frasco de Technescan MAG3.

Para isso, deve ser utilizada uma agulha fina (G20 ou superior) para que o orifício da punção feche novamente. Isto previne que a água entre no frasco durante as etapas de aquecimento e arrefecimento que se seguem.

Aquecer imediatamente durante 10 minutos num equipamento de aquecimento a seco, previamente aquecido a 120 °C ou num banho-maria a ferver. Durante o aquecimento, o frasco deve ficar na vertical para evitar vestígios de metal provenientes da rolha de borracha, influenciando desfavoravelmente o procedimento de marcação. Arrefeça o frasco até à temperatura ambiente em água fria. A preparação está pronta para administração. Se for necessário, é possível uma diluição com solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml.

Esta preparação de Tecnécio (99mTc) mertiatido pode ser utilizada até 8 horas após a conclusão da etapa de aquecimento.

Propriedades do medicamento após marcação:

Solução aquosa, límpida a ligeiramente opalescente, incolor.

pH :5,0-6,0

Osmolalidade : levemente hipertónica.

Precauções durante o procedimento de marcação

Para indicar que durante o aquecimento e arrefecimento não ocorreu nenhuma contaminação do conteúdo do frasco, o utilizador é aconselhado a adicionar um corante adequado ao banho de aquecimento e ao banho de arrefecimento (ex. azul de metileno, para obter uma concentração de 1 % ou fluoresceína de sódio para fazer uma concentração de 0,1%). O frasco de produto radiomarcado deve ser examinado (tomando as medidas de proteção radiológicas apropriadas) antes de utilizar.

Instruções para Controlo de Qualidade

Os métodos seguintes podem ser utilizados:

1. Método HPLC:

A pureza radioquímica da substância marcada é examinada através de cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) usando um detetor de radioatividade adequado, numa coluna RP18 de 25 cm, débito de 1,0 ml/min. A fase móvel A é uma mistura 93:7 de solução fosfatada (1,36 g KH₂PO₄, ajustada com 0,1 M NaOH para pH 6) e etanol. A fase móvel B é uma mistura 1:9 de água e metanol.

Usar um gradiente de eluição com os seguintes parâmetros:

tempo (min):	Fluxo (ml/min)	%A	%B
10	1	100	0
15	1	0	100

O pico correspondente ao Tecnécio (99mTc) mertiatido aparece no final da passagem da fase móvel A.

O volume injetado é de 20 µl e o total de cintilações por canal não deve exceder 30.000.

Requisitos:

	T = 0	após 8h
Tecnécio (99mTc) mertiatido	≥ 95,0%	≥ 94,0%
Frações totais frente	≤ 3,0%	≤ 3,0%
Fração metanólica	≤ 4,0%	≤ 4,0%

2 Procedimento simplificado rápido Sep-Pak.

O método pode ser usado como uma alternativa para os métodos mencionados anteriormente. O objetivo deste método é verificar o procedimento de marcação, conforme realizado pelo utilizador no hospital.

O método é baseado em colunas, amplamente utilizadas como pré-tratamento de amostras de soluções aquosas para cromatografia.

Material:

- Seringas de 1 ml e 10 ml
- Coluna curta de água Sep-Pak C18 Plus curta, 360 mg de absorvente por coluna; número do produto WAT020515
- Etanol absoluto
- 0,001 M de ácido Clorídrico (HCl)
- Etanol/Solução Salina (Etanol – solução de Cloreto de Sódio 9 g/l (proporção 1: 1))

Processo por etapas:

A coluna (por ex., Sep-Pak C18 Plus curta) é lavada com 10 ml de etanol absoluto, seguido por 10 ml de 0,001 M HCl. Os resíduos remanescentes das soluções são removidos com 5 ml de ar.

A solução de Tecnécio (99mTc) mertiatido (0,1 ml) é aplicada na coluna. É importante que a coluna não seja seca durante todas as diferentes etapas. Eluir gota a gota com 10 ml de HCl 0,001 M e recolher o eluído. Este primeiro eluído contém todas as impurezas hidrofílicas.

Em seguida, elua a coluna gota a gota com 10 ml de uma solução de etanol/solução salina (1:1 v/v). Este segundo eluído contém Tecnécio (99mTc) mertiatido. A coluna contém todas as impurezas não eluíveis.

Cálculo da pureza radioquímica/impurezas:

Use a radioatividade eluída combinada mais a coluna como 100%.

Pureza radioquímica = $\frac{\text{Atividade do 2º eluído} * 100\%}{\text{Atividade eluída combinada (1º e 2º eluída) + coluna}}$

Impurezas radioquímicas = $\frac{\text{Atividade (1º eluído ou coluna)} * 100\%}{\text{Atividade eluída combinada (1º e 2º eluída) + coluna}}$

Exigências:

APROVADO EM
18-12-2023
INFARMED

	T = 0	após 8 horas
Tecnécio (99mTc) mertiatido (2º eluído)	≥ 94.0 %	≥ 94.0 %
Impurezas hidrofílicas (1º eluído)	≤ 3.0 %	≤ 3.0 %
Impurezas não eluíveis (coluna)	≤ 4.0 %	≤ 4.0 %