

FITATO

20 mg de ácido fítico componente não radioativo para preparação do ácido fítico (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 com 5 frascos-ampola de 7,5 mL, de vidro tipo I transparente, estéreis e apirogênicos, contendo pó liofilizado para solução injetável, equivalente a 10 mg de medronato de sódio, para preparação radiofarmacêutica. O radioisótopo não faz parte do componente.

ADMINISTRAÇÃO INTRAVENOSA

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola de 7,5 mL contém:

COMPOSIÇÃO	QUANTIDADE
Ácido fítico	20,0 mg
Cloreto estanoso di-hidratado	1,0 mg

Tabela 1 - Composição dos frascos do kit FITATO

O conteúdo de cada frasco deve ser reconstituído com solução injetável de Pertecnato de Sódio (Na99mTc) proveniente/eluída de um gerador de tecnécio (99mTc), esteríl, 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 reconstituição com a solução injetável de Pertecnato de Sódio (Na99mTc), o radiofármaco ácido fítico (99mTc) obtido pode ser usado como um agente de imagem de patologias hepáticas, esplênicas, visualização dos canais linfáticos regionais e linfonodos (linfocintilografia) e estudo de refluxo gastroesofágico.

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

2. RESULTADOS DA EFICÁCIA

Testes com ratos e coelhos mostram que o radiofármaco detecta linfonodos sentinela (Alavi e Shesol, 1978; Strand e Persson, 1979). Além disso Pereira (2010) demonstrou que ratos esplectomizados tem alteração na biodistribuição do ácido fítico (99mTc).

Uma extensa revisão sobre o uso do ácido fítico (99mTc) em patologias hepáticas, esplênicas foi realizada por Pereira (2010). A eficácia do radiofármaco para detecção e linfonodos sentinela em seres humanos foi demonstrada em vários estudos (Coelho-Oliveira et al., 2004; Freitas et al., 2008; Santos et al., 2012; Xavier et al., 2005). O radiofármaco também é utilizado para realização de imagens para avaliação de ventilação pulmonar (Peltier et al., 1991).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Após a administração intravenosa, o radiofármaco ácido fítico (99mTc) forma um coloide insolúvel com o cálcio endógeno. Os tamanhos das partículas formadas são 1-30 µm (≥ 90%), 30-40 µm (8%) e 40-45 µm (2%). Cerca de 85% do coloide é captado pelo fígado, 7% pelo baço e 5% pela medula óssea através do sequestro pelas células retículo-endoteliais nesses órgãos, principalmente as células de Kupffer.

O ácido fítico (99mTc), quando injetado intersticialmente, migra através dos canais linfáticos e se acumula nos linfonodos regionais. A partir deles, pode difundir-se para o sistema vascular, de onde são eliminados pelos órgãos excretores. A meia-vida do coloide na corrente sanguínea é menos de 5 minutos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade ao medronato de sódio (99mTc) ou a qualquer um dos excipientes.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

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

No período de lactação, o tecnécio-99m (99mTc) é excretado pelo leite. O aleitamento deve ser suspenso por pelo menos 24 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 24 horas seguintes à administração do radiofármaco.

Esse 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 pertecnato de sódio (Na99mTc), 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 medronato de sódio (99mTc) 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.

A injeção com ácido fítico (99mTc) não contém conservantes bacteriostáticos. A injeção com medronato de sódio (99mTc) deve ser descartada 4 horas após a reconstituição. A solução não deve ser utilizada se estiver turva. A

qualidade da imagem pode ser adversamente afetada pela obesidade do paciente, idade avançada, e insuficiência renal.

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

Diversas drogas e condições demonstram interferências na biodistribuição de radiofármacos. O ácido fítico (99mTc), interage direta ou indiretamente com compostos contendo andrógenos, estrógenos, compostos com alumínio ou magnésio, citarabina, metotrexato, nitrosoureas, halotano e outros anestésicos halogenados, glucocorticóides, heparina, vitamina B12, imunossupressores, atropina, betanecol, analgésicos, narcóticos, nutrição parenteral total, podendo comprometer a qualidade das imagens.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Este medicamento é válido por 24 meses a partir da data de fabricação. Transportar sob temperatura ambiente e armazenar sob refrigeração, em temperatura de 2°C a 8°C e ao abrigo da luz.

A solução estéril e apirogênica de pertecnetato de sódio (Na-99m-TcO₄), sem presença de ar, quando adicionada ao frasco de FITATO, produz uma marcação rápida que permanece estável *in vitro* durante um período de 4 horas.

Após complexação com tecnécio-99m (99mTc), 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 hepática em adultos (70 kg), por via endovenosa, é de 185-555 MBq (5-15 mCi), para linfocintilografia (via intradérmica) é de 37-74 MBq (1-2 mCi) e para refluxo gastroesofágico (via oral) é de 18,5-37 MBq (0,5-1 mCi). Para pacientes pediátricos, a dose atividade deve ser ajustada de acordo com idade, peso e massa corporal. 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 COMLEXAÇÃO

- Usar normas de assepsia e precauções para evitar/reduzir exposição à radiação.
- Retirar o reagente liofilizado do refrigerador e aguardar até que atinja a temperatura ambiente.
- Destacar a tampa plástica do frasco e realizar assepsia da parte superior com álcool etílico 70%.
- Colocar o frasco adequadamente dentro da blindagem de chumbo, de forma cuidadosa.
- Evitar a entrada de ar no frasco e eliminar as bolhas de ar da seringa antes da adição da solução de pertecnato de sódio.

- Adicionar 1 a 6 mL de (99mTcO₄⁻) (se necessário, completar o volume com NaCl 0,9%), com atividade máxima de 5920 MBq (160 mCi), ao frasco de FITATO de sódio de forma asséptica.

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

- Colocar tampa de chumbo na blindagem.

- Agitar o frasco suavemente por inversão, por 30 segundos, até que o liofilizado esteja completamente dissolvido. A solução deve ser límpida e livre de partículas.

- Deixar em repouso, à temperatura ambiente, por 10 minutos, para completa reação de marcação.

- Realizar o controle de qualidade.

- Após aprovação no controle de qualidade, retirar doses conforme o peso corporal do paciente, sempre evitando a entrada de ar durante o manuseio do frasco. Utilizar seringa e agulha estéreis e descartáveis.

- 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.

8.2. CONTROLE DE QUALIDADE - RADIOQUÍMICO

Utilizar uma placa de papel Whatman 3MM, de 6,5 centímetros de comprimento e 1,0 centímetro de largura, como ilustrado na figura 1. Após, transcorrido o tempo de incubação para complexação, adicionar uma gota do material na linha de aplicação da placa. Colocar a placa em uma cuba cromatográfica contendo Butanona PA. Aguardar para que o solvente migre até a linha superior da placa. Retirar a placa da cuba cromatográfica, cortar na metade e calcular a pureza radioquímica conforme as fórmulas a seguir. Analisar os resultados da pureza radioquímica conforme a tabela 2.

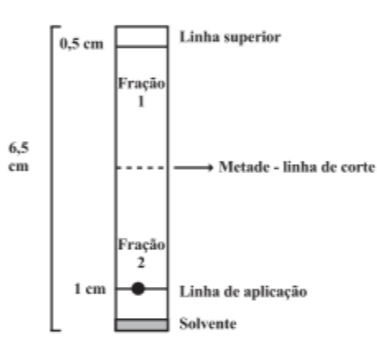


Figura 1 - Corte da placa cromatográfica

PLACA: % 99mTcO₄⁻

atividade fração 1

atividade fração 1
+
2

×

100

=
≤
5%

A pureza radioquímica deve ser ≥ 95%.

100 – (impureza placa) = ≥ 95%

Análise cromatográfica do FITATO (99mTc)			
Sistema Cromatográfico		Espécies de (99m-Tc)	
Fase estacionária	Fase móvel	Origem	Fronte
Placa Whatman	Butanona PA	FITATO (99mTc) 99mTcO ₂	99mTcO ₄ ⁻

Tabela 2 - Sistema cromatográfico para controle radioquímico do FITATO (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 FITATO (99mTc) deve ser entre 5,0 – 7,0.

8.4. CUIDADOS NA ADMINISTRAÇÃO

Este medicamento toma-se radioativo após a adição da solução de pertecnato 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 SUPERFICIE CORPÓREA

8.5. 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 (99-Tc). 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-1 1026. 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	mGy/MBq	Órgão	mGy/MBq
Adrenais	0,01	Fígado	0,074
Bexiga	0,000091	Pulmões	0,0054
Ossos	0,0079	Ovários	0,0023
Mama	0,0025	Pâncreas	0,012
Estômago	0,006	Medula óssea	0,015
Intestino delgado	0,0043	Baço	0,077
Intestino grosso sup	0,0055	Testículos	0,00048
Intestino grosso inf.	0,0018	Tireóide	0,00069
Rins	0,0097	Útero	0,0018
Outros tecidos	0,0027	Dose efetiva (mSv/MBq)	0,014

Tabela 4 – Dosimetria para administração do FITATO (99mTc). Os dados relativos à dosimetria foram retirados da publicação 53 do ICRP (Comissão Internacional de Proteção Radiológica) para fosfonatos.

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 ^{99m}Tc. As eluições do gerador podem ser feitas a qualquer momento, mas a quantidade de tecnécio ^{99m}Tc disponível dependerá do intervalo de tempo desde a última eluição. Depois de seis horas, aproximadamente 47% do máximo de tecnécio ^{99m}Tc 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} (^{99m}Tc): 6,02 horas.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Podem ocorrer efeitos indesejáveis após a administração do radiofármaco.

As reações são consideradas muito raras.

Reação muito rara ($\leq 1/10.000$): Não foram encontradas, nas fontes consultadas, reações adversas no que se refere à forma coloidal do **FITATO**. Também não houve qualquer referência a experiências realizadas em animais de laboratório.

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 FITATO (^{99m}Tc), 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

GRUPORPH

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).



Papel