



DEX-70-TEC[®]

IPEN-CNEN

Pó liofilizado para solução injetável

10,0 mg/mL de dextrana 70 (maior volume de marcação)
e 16,67 mg/mL (menor volume de marcação)

DEX-70-TEC[®]
dextrana
Componente não radioativo para preparação de
dextrana 70 (99m Tc) injetável

ATENÇÃO

O DEX-70-TEC É PARA USO EXCLUSIVO EM DIAGNÓSTICO NA MEDICINA NUCLEAR

APRESENTAÇÃO

Pó liofilizado para solução injetável.

10,0 mg/mL de dextrana 70 (maior volume de marcação) e 16,67 mg/mL (menor volume de marcação).

Embalagem com 5 frascos-ampola contendo pó para reconstituição.

O radioisótopo não faz parte do componente não radioativo.

ADMINISTRAÇÃO INTRADÉRMICA, SUBCUTÂNEA, INTRATUMORAL OU PERITUMORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco contém 50,0 mg de dextrana 70.

Excipientes: cloreto estanoso di-hidratado, cloreto de sódio, hidróxido de sódio e ácido clorídrico.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AO PROFISSIONAL DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O radiofármaco preparado a partir do DEX-70-TEC é indicado para:

Linfocintilografia para avaliação de vias linfáticas: avaliação das vias linfáticas e função linfática em pacientes portadores de diversas patologias.

Linfocintilografia para detecção de linfonodo sentinela: O sistema linfático comumente contribui para metástases de alguns tumores. A proliferação descontrolada do tumor primário e características específicas das células tumorais fazem com que o tumor rompa as barreiras biológicas e se dissemine pelo organismo por drenagem linfática. O(s) linfonodo(s) sentinela(s) é(são) o(s) primeiro(s) linfonodo(s) que drena(m) a linfa do sítio tumoral. A detecção do linfonodo sentinela permite a visualização dos linfonodos de interesse na imagem e a identificação da presença do radiofármaco nesses linfonodos durante a cirurgia, por meio de sondas, permite sua remoção (cirurgia radioguiada). Essa técnica é utilizada, principalmente, em pacientes com câncer de mama e câncer de pele do tipo melanoma.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Linfocintilografia para avaliação de vias linfáticas: Estudos clínicos multicêntricos foram realizados com a dextrana 70 (99m Tc) para avaliação de vias linfáticas em pacientes portadores de diversas patologias. A técnica é útil para avaliação de função linfática em pacientes com doença degenerativa articular de joelho; avaliação de linfedema de membros inferiores; avaliação da função linfática do membro superior pré e pós-cirúrgica e detecção de diferenças funcionais do sistema linfático de pacientes com câncer de mama.

Linfocintilografia para detecção de linfonodo sentinela: Estudos clínicos multicêntricos foram realizados com a dextrana 70 (99m Tc) para detecção de linfonodo sentinela em pacientes com diversos tipos de câncer, principalmente câncer de mama e câncer de pele do tipo melanoma. Os linfonodos foram detectados em 92 a 98 % dos casos, sendo a técnica fundamental no estadiamento do câncer de mama. A sensibilidade, especificidade e acurácia da biópsia de linfonodo sentinela radioguiada pela linfocintilografia com o radiofármaco foram 92,9 %, 100 % e 97,4 %, respectivamente.

Referências bibliográficas

JURISSON, S. ; *Q J Nucl Med Mol Imaging*, v. 52, n. 3, p. 222-234, 2008; MARIANI, G. *J Nucl Med*, v. 42, n. 8, p. 1198-1215, 2001; SOCIETY, B. N. M. *Lymphoscintigraphy*. Reino Unido: British Nuclear Medicine Society 2011; BUSCOMBE, J. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, v. 34, n. 12, p. 2154-2159, 2007; 8ALBUQUERQUE, M. *Lymphology*, v. 23, n. 4, p. 215-218, 1990; CESTARI, S. C. *Rev Assoc Med Bras*, v. 40, n. 2, p. 93-100, 1994; DE REZENDE, L. F. *Tumori*, v. 97, n. 3, p. 309-315, 2011; REZENDE, L. F. *Rev Assoc Med Bras*, v. 57, n. 5, p. 540-544, 2011; XU, M. *Chin Med J (Engl)*, v. 115, n. 8, p. 1137-1140, 2002; BARROS, A. C. *Ann Surg Oncol*, v. 14, n. 4, p. 1472-1477, 2007; VIGARIO, A. *Clin Nucl Med*, v. 28, n. 7, p. 553-557, 2003; MUNHOZ, A. M. *Ann Plast Surg*, v. 58, n. 2, p. 141-149, 2007; SILINDIR, M. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, v. 33, p. 109-117, 2008.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

Complexos de tecnécio-99m com as moléculas poliméricas de alto peso molecular, quando administrados intradermicamente, apresentam trânsito para o sistema linfático, com retenção prolongada nos linfonodos. São utilizados para a identificação de linfonodos sentinela em vários tipos de câncer, sendo o câncer de mama um dos mais frequentes. As células tumorais podem se disseminar da lesão primária via sistema linfático. O papel da medicina nuclear é mapear o sistema linfático próximo do tumor primário, e identificar o primeiro linfonodo para o qual o tumor primário drena (linfonodo sentinela), que potencialmente poderá conter células tumorais. Mapeando a drenagem linfática a partir do tumor, as linhas de drenagem são identificadas provendo informações para o cirurgião sobre quais nódulos ao redor do tumor deverão ser removidos.

Propriedades Farmacocinéticas

Após administração intradérmica, as partículas da dextrana 70 (99m Tc) se difundem no compartimento linfático, migrando para as regiões ganglionares. A migração do radiofármaco do local da injeção para o lúmen do capilar linfático é dependente do tamanho da partícula.

Toxicologia

Não foram realizados estudos toxicológicos com o produto DEX-70-TEC e não há relatos na literatura de estudos toxicológicos relacionados a dextrana 70 (99m Tc).

Estudos toxicológicos publicados para dextrana identificaram a menor dose tóxica de acordo com a via de administração e o animal: 8000 mg/kg via intraperitoneal em camundongo, 8750 mg/kg via intravenosa em coelho e 2500 mg/kg via subcutânea em rato.

Dosimetria

A solução injetável apresenta características nucleares do radioisótopo de marcação tecnécio-99m. Decai por transição isomérica com período de semidesintegração de 6,02 horas e emissão gama de energia de 140,5 keV com abundância de 89 %.

As doses de radiação absorvidas por indivíduos sadios estão listadas na tabela a seguir:

Órgãos	Dose absorvida por atividade administrada (mGy/MBq)
Adrenais	0,01
Bexiga	0,00091
Osso	0,0079
Mama	0,0025
Estômago	0,006
Intestino delgado	0,0043
Intestino grosso superior	0,0055
Intestino grosso inferior	0,0018
Rins	0,0093
Fígado	0,074
Pulmões	0,0054
Ovários	0,0023
Pâncreas	0,012
Medula Óssea	0,015

Órgãos	Dose absorvida por atividade administrada (mGy/MBq)
Baço	0,077
Testículos	0,00048
Tireoide	0,00069
Útero	0,0018
Outros órgãos e tecidos	0,0027
Dose efetiva (mSv/MBq)	0,014

Dados baseados na publicação da Comissão Internacional de Proteção Radiológica- ICRP - 80 (1998)

Referências Bibliográficas

WEATHERMAN, K. D. The clinical applications of radiopharmaceuticals. In: COLE, C. N.; SHAW, S. M., *et al* (Ed.). Nuclear Pharmacy – Quick Reference. Washington: American Pharmacists Association, 2012. Cap. 8, p. 75-127. Chris Tsopelas, Recent advances in Nuclear Medicine: Radiopharmaceutical chemistry of agents used for lymphoscintigraphy and sentinel node biopsy. In: Akira Watanabe, ed. Cancer Metastases Research, chapter II, Nova Science Publisher, 2008 pp. 47-82. ISBN. 78-1-60456-130-2.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O DEX-70-TEC é contraindicado para pacientes que apresentam hipersensibilidade a dextrana 70 (99m Tc) ou a qualquer um de seus componentes (ver Composição).

Estado geral de saúde ruim, incapacidade de colaboração do paciente, e, no caso de linfocintilografia para detecção de linfonodo sentinela, o conhecimento da existência de metástases e ulceração ampla no local da lesão são contraindicações para realização da técnica.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco: Nenhuma informação está disponível em relação a pacientes geriátricos e crianças. A eficácia e segurança para uso pediátrico não foram estabelecidas. O uso em crianças e adolescentes deve ser considerado cuidadosamente, com base nas necessidades clínicas e na avaliação da 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). A dosagem calculada pelo Dosage Card depende da classe do radiofármaco e do peso da criança, indicando ainda a atividade mínima a ser administrada.

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.

Amamentação deve ser interrompida quando possível por 24 horas após a administração do radiofármaco.

Hipersensibilidade ao DEX-70-TEC radiomarcado 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

Não há interações medicamentosas descritas para este radiofármaco.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O reagente liofilizado DEX-70-TEC deve ser armazenado sob refrigeração (de 2 a 8 °C).

Após preparo, manter em temperatura ambiente (15 a 30 °C) por até 4 horas.

Este produto possui prazo de validade de 6 meses 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.
Pó liofilizado branco. Após reconstituição origina solução límpida à opalescente incolor à esbranquiçada.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
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 da CNEN.

Cuidados de conservação após a marcação: a solução final pode ser utilizada até 4 horas após a marcação se conservada em temperatura ambiente (15 a 30 °C), e mantendo-se o lacre do frasco. Evitar a entrada de ar ao retirar as doses do frasco de marcação. Identificar o frasco com etiqueta indicando material radioativo, retirar amostra para controle de qualidade e manter ao abrigo da luz.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A atividade recomendada de dextrana 70 (99m Tc) para um paciente adulto depende do uso pretendido e é apresentada na tabela a seguir. As faixas são baseadas nas recomendações da Sociedade Europeia (EANMMI) e Britânica (BNMS) de Medicina Nuclear para administração de nanocoloides.

Indicação do radiofármaco	Faixa de atividade recomendada
Linfocintilografia para avaliação de vias linfáticas	20 – 37 MBq por membro (0,5 – 1,0 mCi por membro)
Linfocintilografia para detecção de linfonodo sentinela	5 – 20 MBq* (0,1 – 0,5 mCi)

*A atividade administrada depende do tempo entre a administração e a realização da cirurgia, podendo chegar a 74 MBq (2 mCi).

Para injeções superficiais (intradérmica, subdérmica, subcutânea) recomenda-se utilização de pequenos volumes (de 0,05 a 0,2 mL). Para injeções profundas peritumorais, volumes maiores são recomendados (0,5 a 4 mL) por ponto e injeção e para injeções intratumorais utilizar pequenos volumes para evitar o rompimento das lesões (0,1 a 0,2 mL).

Informações sobre o 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 preparo

Devem ser respeitadas precauções usuais relacionadas à esterilidade e radioproteção.

- I. Colocar o frasco do reagente liofilizado em uma blindagem de chumbo. Aguardar que atinja a temperatura ambiente (15 a 30 °C).
Diluir a solução injetável de pertecnetato de sódio (99m Tc) utilizando solução de cloreto de sódio 0,9 % estéril, sem adição de conservantes.
- II. Adicionar 3 – 5 mL de solução injetável de pertecnetato de sódio (99m Tc) com atividade máxima de 3.700 MBq (100 mCi). Evitar a entrada de ar no frasco e eliminar as bolhas de ar da seringa antes da adição de pertecnetato de sódio (99m Tc). O frasco liofilizado é fechado a vácuo e a solução injetável de pertecnetato de sódio (99m Tc) deverá fluir naturalmente para dentro do frasco. Caso contrário, indicará a presença de ar dentro do frasco, e o mesmo deverá ser inutilizado. Agitar até completa dissolução.
- III. Após adição da solução injetável de pertecnetato de sódio (99m Tc), deixar o frasco em posição vertical à temperatura ambiente por 15 minutos.
- IV. Medir o pH da solução final com o auxílio de uma fita indicadora de pH. O pH deve estar entre 3,0 e 5,0. A solução final deve ser límpida e incolor, e pode ser utilizada até 4 horas após a marcação se conservada em temperatura ambiente (15 a 30 °C), mantendo-se o lacre do frasco. Evitar a entrada de ar ao retirar as doses do frasco de marcação. Identificar o frasco com etiqueta indicando material radioativo, retirar amostra para controle de qualidade e manter ao abrigo da luz.
- V. Realizar o controle de pureza radioquímica da marcação (vide controle de qualidade).

Fabricante de gerador de radionuclídeo cujo eluato foi testado e considerado compatível com o produto
Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN) – GERADOR-IPEN-TEC

Controle de qualidade

Determinação de pureza radioquímica

É de responsabilidade do serviço de medicina nuclear a realização do controle de qualidade do radiofármaco antes da administração ao paciente. No caso do DEX-70-TEC radiomarcado, realizar o controle de qualidade de acordo com as instruções abaixo.

Suporte: Tira de papel Whatman 3 MM, de 1,0 cm de largura x 8,0 cm de comprimento.

Solvente: Acetona P.A.

Ponto de aplicação: A amostra deve ser aplicada a 1,0 cm da base da fita.

Corte após a cromatografia: A fita deve ser cortada em dois fragmentos, por meio do corte a 5 cm da base, 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 0,9 – 1,0).

Fatores de retenção em cromatografia ascendente.

Espécie radioquímica	Rf – Acetona P.A.
dextrana 70 (99m Tc)	0,0
^{99m} TcO ₄ ⁻	0,9-1,0

Efetuar a leitura de cada fragmento da fita em medidor de atividade. Determinar a pureza radioquímica da seguinte forma:

- I. Calcular a porcentagem da contagem do segundo fragmento (Rf 0,9 – 1,0) em relação ao total na fita.
- II. Calcular: 100 – (% calculada acima). Essa porcentagem é a pureza radioquímica da marcação.

É considerado adequado para utilização clínica o radiofármaco com pureza radioquímica ≥ 90 %.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Não há relatos na literatura de reações adversas a dextrana 70 (99m Tc). Entretanto, há registros de reações alérgicas ao DEX-70-TEC radiomarcado, com observância de formação de pápulas avermelhadas, às vezes vesiculosas, no local da administração, podendo se espalhar por todo o membro. Outras notificações menos frequentes incluem: hiperemia local, edema de membros superiores, náusea, vômito. Foi notificado um caso de reação anafilática, com edema generalizado, cianose facial, taquicardia, dispneia grave com dessaturação transitória.

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.

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

11. DIZERES LEGAIS

MS 1.8100.0010

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 xx/xx/xxxx.



Histórico de Alteração de Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
10/01/2020	0088534207	10886- RADIOFÁRMACO- Inclusão inicial de texto de bula – RDC60/12	10/01/2020	0088534207	10886- RADIOFÁRMACO- Inclusão inicial de texto de bula – RDC60/12	10/01/2020	Versão inicial	VP e VPS	Todas
05/11/2020	3879872207	11484 – RADIOFÁRMACO – Alteração de Texto de Bula	05/11/2020	3879872207	11484 – RADIOFÁRMACO – Alteração de Texto de Bula	01/10/2021	Apresentação Composição 3. Características Farmacológicas 5. Advertências e Precauções 11. Dizeres Legais	VPS	Todas
							Apresentação Composição 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 10. Dizeres Legais	VP	
14/01/2022	0176898221	10809 – RADIOFÁRMACO – Notificação de Alteração de Texto de Bula	14/01/2022	0176898221	10809 – RADIOFÁRMACO – Notificação de Alteração de Texto de Bula	14/01/2022	Apresentação Composição 4. Contraindicações 5. Advertências e Precauções 7. Cuidados de armazenamento do medicamento 8. Posologia e Modo de usar 9. Reações Adversas 11. Dizeres Legais	VPS	Todas
							Apresentação Composição 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 7. O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento? 10. Dizeres Legais	VP	

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
		10809 – RADIOFÁRMACO – Notificação de Alteração de Texto de Bula			10809 – RADIOFÁRMACO – Notificação de Alteração de Texto de Bula		Alteração da logomarca do IPEN	VPS VP	Todas