



MIBI-TEC[®]

IPEN-CNEN

Pó liofilizado para solução injetável

0,33 mg/mL de tetrafluorborato tetramibi cuproso (maior volume de marcação)
e 1,0 mg/mL (menor volume de marcação)

MIBI-TEC®
tetrafluorborato tetramibi cuproso
Componente não radioativo para preparação do
sestamibi (99m Tc) injetável

ATENÇÃO

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

APRESENTAÇÃO

Pó liofilizado para solução injetável.

0,33 mg/mL de tetrafluorborato tetramibi cuproso (maior volume de marcação) e 1 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 INTRAVENOSA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco contém 1,0 mg de tetrafluorborato tetramibi cuproso.

Excipientes: cloreto estanoso di-hidratado, cloridrato de cisteína monohidratada, citrato de sódio di-hidratado, manitol e ácido clorídrico.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AO PROFISSIONAL DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

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

Cintilografia de perfusão miocárdica: para detecção e localização de doença arterial coronariana (angina no peito e infarto do miocárdio).

Avaliação da função ventricular global: técnicas de primeira passagem para determinação da fração de ejeção e/ou ECG sincronizado, *gated* SPECT para avaliação da fração de ejeção do ventrículo esquerdo, volumes e motilidade regional.

Cintilografia mamária: para a detecção de suspeita de câncer de mama quando a mamografia é equivocada, inadequada ou indeterminada.

Cintilografia das paratireoides: localização de tecido paratireoideo hiperfuncionante em pacientes com doença recorrente ou persistente no hiperparatireoidismo primário e secundário, e em pacientes com hiperparatireoidismo primário programado para cirurgia inicial das glândulas paratireoides.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Análise da perfusão miocárdica: estudos clínicos de fase II e III demonstraram que a cintilografia ou SPECT de perfusão miocárdica com sestamibi (99m Tc) apresenta altas sensibilidade (> 85 %) e especificidade (> 75 %) para detecção de doença arterial coronariana, determinação da extensão do infarto, avaliação da recuperação do miocárdio, determinação do prognóstico e manejo de pacientes de ambos os sexos sem ou com comorbidades.

Cintilografia da mama: estudos clínicos de fase II e III demonstraram que a cintilografia ou SPECT da mama com sestamibi (99m Tc) apresenta alta sensibilidade (> 80 %) e especificidade (> 80 %) para detecção de lesões malignas primárias da mama e metástases linfonodais axilares, bem como de carcinoma multifocal da mama, além de auxiliar na escolha da terapia.

Cintilografia das paratireoides: estudos clínicos de fase II e III demonstraram que a cintilografia ou SPECT das paratireoides com sestamibi (99m Tc) apresenta altas sensibilidade (> 80 %) e especificidade (> 95 %) para detecção de hiperfusão, hiperplasia ou adenomas das paratireoides, além de contribuir para o manejo dos pacientes.

Embora existam poucos estudos clínicos publicados com o MIBI-TEC radiomarcado, este produto tem sido extensivamente utilizado por clínicas de medicina nuclear em todo o Brasil para todas as indicações descritas nesta bula.

Referências bibliográficas

HESSE, B. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, v. 32, n. 7, p. 855-897, 2005.; STRAUSS, H. W.. *J Nucl Med Technol*, v. 36, n. 3, p. 155-161, 2008; BOTKER, H. E. *Cardiovasc Res*, v. 94, n. 2, p. 266-275, 2012; WACKERS, F. J. *J Nucl Med*, v. 30, n. 3, p. 301-311, 1989; HENDEL, R. C. *Circulation*, v. 99, n. 21, p. 2742-2749, 1999; NDREPEPA, G. *J Nucl Med*, v. 45, n. 5, p. 725-729, 2004; RAZIEI, G. *Perfusion*, v. 26, n. 4, p. 309-314, 2011; GIBBONS, R. J. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*, v. 16, n. 3-4, p. 321-331, 2011; GIBBONS, R. J. *Circulation*, v. 80, n. 5, p. 1277-1286, 1989; CHRISTIAN, T. F. *Am J Cardiol*, v. 68, n. 1, p. 21-26, 1991; MEDRANO, R. *Circulation*, v. 94, n. 5, p. 1010-1017, 1996; MAES, A. F. *J Am Coll Cardiol*, v. 29, n. 1, p. 62-68, 1997; SCHOMIG, A. *J Am Coll Cardiol*, v. 44, n. 10, p. 2073-2079, 2004; HUSSAIN, R. *Nucl Med Commun*, v. 27, n. 7, p. 589-594, 2006; HINDIE, E. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, v. 36, n. 7, p. 1201-1216, 2009; GREENSPAN, B. S. *J Nucl Med Technol*, v. 40, n. 2, p. 111-118, 2012; KHALKHALI, I. SNMMI: 4 p. 2004; YAES, R. J. Food and Drug Administration (FDA) 2008.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

Nas concentrações químicas usadas para exames diagnósticos, a sestamibi (^{99m}Tc) não parece ter nenhuma atividade farmacodinâmica.

Mecanismos de ação

Cintilografia de perfusão miocárdica: O sestamibi (^{99m}Tc) é um complexo catiônico que se difunde passivamente pela membrana capilar e celular. Dentro da célula localiza-se na mitocôndria, onde é aprisionado, e a retenção é baseada em mitocôndrias intactas, refletindo miócitos viáveis. Após injeção intravenosa, distribui-se no miocárdio de acordo com a perfusão e viabilidade miocárdicas. A captação miocárdica, que é fluxo coronariano dependente, é 1,5 % da dose injetada no estresse e 1,2 % da dose injetada em repouso. No entanto, as células irreversivelmente danificadas não absorvem o sestamibi (^{99m}Tc). O nível de extração miocárdica é reduzido pela hipóxia. Há pouca redistribuição e, portanto, são necessárias injeções separadas para estudos de estresse e descanso.

Cintilografia de mama: A captação tecidual de sestamibi (^{99m}Tc) depende principalmente da vascularização, que geralmente é aumentada no tecido tumoral. O sestamibi (^{99m}Tc) se acumula em várias neoplasias e mais marcadamente nas mitocôndrias. Sua absorção está relacionada ao aumento do metabolismo dependente de energia e à proliferação celular. Seu acúmulo celular é reduzido quando as proteínas de resistência a múltiplas drogas são superexpressas.

Imagem de paratireoide: O sestamibi (^{99m}Tc) localiza-se tanto no tecido da paratireoide como no tecido tireoidiano funcional, mas geralmente desaparece do tecido tireoidiano normal mais rapidamente do que o tecido anormal da paratireoide.

Propriedades Farmacocinéticas

Biodistribuição: O sestamibi (^{99m}Tc) do sangue é rapidamente distribuído no tecido: 5 minutos após a injeção, apenas cerca de 8 % da dose injetada permanece no reservatório de sangue. Na distribuição fisiológica, a concentração evidente de sestamibi (^{99m}Tc) pode ser vista *in vivo* em vários órgãos. Em particular, a captação de traçador normal é evidente nas glândulas salivares, tireoide, miocárdio, fígado, vesícula biliar, intestino delgado e grosso, rins, bexiga, plexos coróides e músculos esqueléticos, ocasionalmente nos mamilos. Absorção homogênea fraca no seio ou na axila é normal.

Eliminação: A eliminação do sestamibi (^{99m}Tc) ocorre principalmente através dos rins e do sistema hepatobiliar. A atividade do sestamibi (^{99m}Tc) da vesícula biliar aparece no intestino dentro de uma hora da injeção. Cerca de 27 % da dose injetada é eliminada através da eliminação renal após 24 horas e aproximadamente 33 % da dose injetada é eliminada através das fezes em 48 horas. A farmacocinética em doentes com insuficiência renal ou hepática não foi caracterizada.

Meia vida: A meia-vida biológica do sestamibi (^{99m}Tc) é de aproximadamente 7 horas em repouso e estresse. A meia-vida efetiva (que inclui meia-vida biológica e física) é de aproximadamente 3 horas para o coração e aproximadamente 30 minutos para o fígado.

Toxicologia

Em estudos de toxicidade aguda intravenosa em camundongos, ratos e cães, a dose mais baixa do kit reconstituído que resultou em quaisquer mortes foi de 7 mg/kg [expressa em conteúdo de $\text{Cu}(\text{MIBI})_4\text{BF}_4$] em ratas fêmeas. Isto corresponde a 500 vezes a dose máxima humana de (MDH) 0,014 mg/kg para adultos (70 kg). Nem os ratos nem os cães exibiram efeitos relacionados com o tratamento com doses do kit reconstituído de 0,42 mg/kg (30 vezes MDH) e 0,07 mg/kg (5 vezes MDH), respectivamente, durante 28 dias. Na administração de dose repetida, os primeiros sintomas de toxicidade apareceram durante a administração de 150 vezes a dose diária durante 28 dias. A administração de extravasamento em animais mostrou inflamação aguda com edema e hemorragia no local injetado. Estudos sobre toxicidade reprodutiva não foram realizados. O $\text{Cu}(\text{MIBI})_4\text{BF}_4$ não apresentou atividade genotóxica nos testes de troca de Ames, CHO / HPRT e troca de cromátides irmãs. Nas concentrações citotóxicas, foi observado um aumento na aberração cromossômica no ensaio de linfócitos humanos *in vitro*. Não foi observada atividade genotóxica no teste do micronúcleo do rato *in vivo* a 9 mg/kg. Estudos para avaliar o potencial carcinogênico não foram conduzidos.

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 (em repouso e em estresse) para um paciente adulto (70 kg) estão listadas na tabela a seguir:

Órgãos	Dose absorvida por atividade administrada (mGy/MBq)	
	em repouso	em estresse
Adrenais	0,0075	0,0066
Baço	0,0065	0,0058
Bexiga	0,011	0,0098
Cérebro	0,0052	0,0044
Cólon	0,024	0,019
Coração	0,0063	0,0072
Esôfago	0,0041	0,0040
Estômago	0,0065	0,0059
Fígado	0,011	0,0092
Glândulas Salivares	0,014	0,0092
Intestino Delgado	0,015	0,012
Mama	0,0038	0,0034
Medula Óssea	0,0055	0,0050
Músculos	0,0029	0,0032
Osso	0,0082	0,0078
Ovários	0,0091	0,0081
Pâncreas	0,0077	0,0069
Pele	0,0031	0,0029
Pulmões	0,0046	0,0044
Rins	0,036	0,026
Testículos	0,0038	0,0037
Timo	0,0041	0,0040
Tireoide	0,0053	0,0044
Útero	0,0078	0,0072
Vesícula Biliar	0,039	0,033
Órgãos Restantes	0,0031	0,0033
Dose Efetiva (mSv/MBq)	0,009	0,008

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

Referências bibliográficas

LI, Q. S.; SOLOT, G.; FRANK, T. L.; WAGNER, H. N., JR.; BECKER, L. C. Myocardial redistribution of technetium-99m-methoxyisobutyl isonitrile (SESTAMIBI). J Nucl Med, v. 31, n. 6, p. 1069-1076, 1990. BOTKER, H. E.; KALTOFT, A. K.; PEDERSEN, S. F.; KIM, W. Y. Measuring myocardial salvage. Cardiovasc Res, v. 94, n. 2, p. 266-275, 2012. Normatização dos equipamentos e técnicas de exames – Radiotraçadores. Arquivos Brasileiros de Cardiologia - Volume 86, Suplemento I, Abril 2006. RAUPP, A. A. O.; ROCHE, M. D.; ZELMAMOVITZ, F.; SPRINZ, C. Medicina Nuclear, capítulo 13. In: Clínica Médica 4 ed. LI, Q. S.; SOLOT, G.; FRANK, T. L.; WAGNER, H. N., JR.; BECKER, L. C. Myocardial redistribution of technetium-99m-methoxyisobutyl isonitrile (SESTAMIBI). J Nucl Med, v. 31, n. 6, p. 1069-1076, 1990. BOTKER, H. E.; KALTOFT, A. K.; PEDERSEN, S. F.; KIM, W. Y. Measuring myocardial salvage. Cardiovasc Res, v. 94, n. 2, p. 266-275, 2012. Guideline on core SmPC and Package Leaflet for technetium (99mTc) sestamibi EMA/CHMP/617617/2013. WACKERS, F. J.; BERMAN, D. S.; MADDAHI, J.; WATSON, D. D.; BELLER, G. A.; STRAUSS, H. W.; BOUCHER, C. A.; PICARD, M.; HOLMAN, B. L.; FRIDRICH, R.; ET AL. Technetium-99m hexakis 2-methoxyisobutyl isonitrile: human biodistribution, dosimetry, safety, and preliminary comparison to thallium-201 for myocardial perfusion imaging. J Nucl Med, v. 30, n. 3, p. 301-311, 1989.

4. CONTRAINDICAÇÕES

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

A **análise de perfusão miocárdica sob estresse com exercício** é contraindicada nos casos de: angina instável com angina recente (anterior a 48h), insuficiência cardíaca congestiva, infarto agudo do miocárdio documentado de 2 a 4 dias antes do exame, hipertensão arterial não controlada (sistólica > 220 mmHg e diastólica > 120 mmHg), hipertensão pulmonar, arritmia não tratada, bloqueio atrioventricular avançado, miocardite aguda, estenose mitral ou aórtica severa, cardiomiopatia obstrutiva severa e doenças sistêmicas agudas. As contraindicações relativas ao estresse por exercício são condições que podem interferir com o exercício tais como: doenças neurológicas, ortopédicas, artrite, doença pulmonar severa, doença vascular periférica, falta severa de condicionamento físico e inabilidade de compreensão do protocolo de exercício. As contraindicações **do estresse com vasodilatadores** são: síndrome coronariana aguda, bronco espasmo severo, bloqueio cardíaco sinusal maior que primeiro grau e sem marca-passo, estenose aórtica sintomática, cardiomiopatia obstrutiva hipertrófica, hipotensão, angina instável e isquemia cerebral; as **contraindicações relativas** são: bradicardia sinusal severa, lesões esterocleróticas severas na artéria extracraniana e uso de **dipiridamol** nas últimas 24 horas. As contraindicações com o uso de **dobutamina sob estresse** são as mesmas para o estresse com exercícios e pacientes que utilizam **β-bloqueadores**; e com **atropina sob estresse** são: glaucoma, uropatia obstrutiva, fibrilação atrial com frequência cardíaca descontrolada, doença gastrointestinal obstrutiva e **reação adversa prévia à atropina**.

Para **cintilografia da mama** e **cintilografia das paratireoides** não há contraindicações registradas para uso do sestamibi (99m Tc).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco: Este produto é indicado para adultos e população idosa. A eficácia e segurança para uso pediátrico não foi estabelecido. 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). 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 MIBI-TEC radiomarcado deve ser notificada.

Os testes sob condições de estresse devem ser realizados apenas com supervisão de um médico qualificado e em local equipado com aparelhagem adequada para ressuscitação e suporte.

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

Cintilografia de perfusão miocárdica: cafeína, metilxantinas e nitratos comprometem a detecção de anormalidades na perfusão coronariana; β -bloqueadores diminuem a frequência cardíaca em estresse, a contratilidade, e o aporte de oxigênio; bloqueadores seletivos dos canais de cálcio promovem atraso no aparecimento de alterações isquêmicas, aumento no tempo de exercício total e depressão de ST máxima superior em testes de estresse.

Cintilografia da mama: não há interações medicamentosas registradas para a cintilografia mamária com sestamibi (^{99m}Tc).

Cintilografia das paratireoideas: não há interações medicamentosas registradas para a cintilografia das paratireoideas com sestamibi (^{99m}Tc).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O reagente liofilizado MIBI-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 12 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 e incolor.

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

Adultos e idosos

A posologia pode variar dependendo das características da gama câmara e modalidades de reconstrução. A administração de atividades maiores que os níveis de referência diagnósticos locais deve ser justificada. A faixa de atividade recomendada para administração intravenosa para um adulto de peso médio (70 kg) é:

Diagnóstico de perfusão coronária reduzida e infarto do miocárdio: 400 – 900 MBq

A faixa de atividade recomendada para o diagnóstico de doença isquêmica do coração é:

- Protocolo de dois dias: 600 – 900 MBq/estudo;
- Protocolo de um dia: 400 – 500 MBq para a primeira injeção, três vezes mais para a segunda injeção.

Não mais que um total de 2000 MBq pode ser administrado para um protocolo de um dia e 1800 MBq para um protocolo de dois dias. Para um protocolo de um dia, as duas injeções (estresse e repouso) devem ser realizadas com pelo menos duas horas de intervalo, mas pode ser realizado em qualquer ordem. Após a injeção de estresse, o exercício deve ser incentivado por mais um minuto (se possível). Para o diagnóstico de infarto do miocárdio, uma injeção em repouso geralmente é suficiente.

Para o diagnóstico de cardiopatia isquêmica, duas injeções (estresse e repouso) são necessárias para diferenciar captação miocárdica transiente de persistentemente reduzida.

Avaliação da função ventricular global: 600 – 800 MBq injetado em bolo.

Cintilografia da mama: 700 – 1000 MBq injetado em bolo geralmente em um braço oposto ao da lesão

Localização de hiperfunção da paratireoide: 200 – 700 MBq injetado em bolo. A atividade típica é entre 500 – 700 MBq. A posologia pode variar dependente das características da gama câmara e modalidades de reconstrução. A injeção de atividades maiores que os Níveis de Referência Diagnóstica deve ser justificada.

Insuficiência renal

É necessária uma consideração cuidadosa da atividade a ser administrada, uma vez que é possível o aumento da exposição à radiação nesses pacientes.

Insuficiência hepática

Em geral, a seleção de atividades para pacientes com função hepática diminuída deve ser cautelosa, geralmente começando no limite inferior do intervalo de dosagem.

Uso pediátrico

O uso em crianças e adolescentes deve ser cuidadosamente considerado, com base nas necessidades clínicas e na avaliação risco/benefício neste grupo de pacientes. As atividades a serem administradas em crianças e adolescentes devem ser calculadas de acordo com as recomendações do Dosage Card da Associação Europeia de Medicina Nuclear (EANM); a atividade administrada em crianças e adolescentes deve ser calculada multiplicando-se uma atividade base (para efeito de cálculo) por um fator dependente do peso conforme tabela abaixo.

$A \text{ [MBq]} = \text{Atividade base} \times \text{fator}$

A atividade base é 63 MBq como agente de diagnóstico de câncer. Para imagem cardíaca, as atividades de base mínima e máxima são 42 e 63 MBq, respectivamente, para o protocolo de mapeamento cardíaco de dois dias em repouso e estresse. Para os protocolos de imagem cardíaca de um dia, a atividade de base é 28 MBq em repouso e 84 MBq em estresse. A atividade mínima para estudo de imagem é 80 MBq.

Fator multiplicador (FM) para cálculo da atividade de sestamibi (^{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

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).
- II. Diluir, se necessário, a solução injetável de pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) utilizando-se solução de cloreto de sódio 0,9 % estéril, sem adição de conservantes.
- III. Adicionar 1 – 3 mL de solução injetável de pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) com atividade máxima de 18.500 MBq (500 mCi). Evitar a entrada de ar no frasco e eliminar as bolhas de ar da seringa antes da adição do 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. Sem retirar a agulha do

frasco, remover quantidade possível de ar do frasco para evitar excesso de pressão no momento do aquecimento. Agitar até completa dissolução.

- IV. Após adição da solução injetável de pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) deixar o frasco em posição vertical. Levar o frasco ao banho de água fervente durante 10 minutos, deixando o frasco suspenso (acima do fundo do banho). Retirar o frasco do banho e deixar arrefecer por cerca de 15 minutos.
- V. Medir o pH da solução final com o auxílio de uma fita indicadora de pH. O pH deve estar entre 5,0 e 6,0. 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), 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.
- VI. 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 MIBI-TEC radiomarcado, realizar o controle de qualidade de acordo com as instruções abaixo.

Suporte: Tira de camada delgada de sílica-gel (TLC-SG), de 1,5 cm de largura x 12,5 cm de comprimento.

Solvente: Mistura de acetonitrila:metanol:acetato de amônio 0,5 M:tetrahidrofurano (4:3:2:1).

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 em três fragmentos, por meio de dois cortes: o primeiro a 2,5 cm da base ($R_f = 0,0$); o segundo a 9,5 cm da base ($R_f 0,4 - 0,7$) e o terceiro fragmento representa o restante da fita ($R_f 0,9 - 1,0$).

Os fatores de retenção do MIBI-TEC e das possíveis impurezas da reação de marcação são apresentados na tabela a seguir:

Fator de retenção em cromatografia ascendente.

Espécie radioquímica	R_f – acetonitrila:metanol:acetato de amônio 0,5M:tetrahidrofurano (4:3:2:1)
sestamibi (^{99m}Tc)	0,4 – 0,7
$^{99m}\text{TcO}_4^-$	0,9-1,0
$^{99m}\text{TcO}_2$	0,0

Efetuar a leitura de cada fragmento da fita em medidor de atividade e calcular a porcentagem da contagem do segundo fragmento ($R_f 0,4 - 0,7$) em relação ao total nos três fragmentos. Essa porcentagem é a pureza radioquímica da marcação.

É considerado adequado para utilização clínica o radiofármaco com pureza radioquímica $\geq 90\%$.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Sabor metálico transitório foi ocasionalmente observado logo após a administração do sestamibi (^{99m}Tc). Reações adversas passageiras e contornáveis podem incluir angina, dispneia, fadiga ou arritmias.

O MIBI-TEC radiomarcado tem sido extensivamente utilizado por clínicas de medicina nuclear em todo o Brasil, sem a observância de reações adversas.

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 pelo 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 1.8100.0011

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	0090718209	10886- RADIOFÁRMACO- Inclusão inicial de texto de bula – RDC60/12	10/01/2020	0090718209	10886- RADIOFÁRMACO- Inclusão inicial de texto de bula – RDC60/12	10/01/2020	Versão inicial	VP e VPS	Todas
05/11/2020	3880725204	11484 – RADIOFÁRMACO – Alteração de Texto de Bula	05/11/2020	3880725204	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	0178389226	10809 – RADIOFÁRMACO – Notificação de Alteração de Texto de Bula	14/01/2022	0178389226	10809 – RADIOFÁRMACO – Notificação de Alteração de Texto de Bula	14/01/2022	Apresentação Composição 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 3. Quando não devo usar este medicamento? 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