

FITA-TEC[®]

IPEN-CNEN

Pó liofilizado para solução injetável

6,67 mg/mL de ácido fítico (maior volume de marcação)
e 10 mg/mL (menor volume de marcação)

FITA-TEC®

ácido fítico

**Componente não radioativo para preparação de
fitato de sódio (^{99m}Tc) injetável**

ATENÇÃO

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

APRESENTAÇÃO

Pó liofilizado para solução injetável.

6,67 mg/mL de ácido fítico (maior volume de marcação) e 10 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 20,0 mg de ácido fítico.

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

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AO PROFISSIONAL DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

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

Linfocintilografia para avaliação de vias linfáticas e 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 detecção de linfonodo sentinela: Estudos clínicos multicêntricos foram realizados com o fitato de sódio (^{99m}Tc) para detecção de linfonodo sentinela em pacientes com diversos tipos de câncer, dentre eles câncer cervical, endometrial, de mama, próstata etc. Os linfonodos foram detectados em 67,5 a 100 % dos casos, sendo a técnica fundamental no estadiamento desses tumores. A sensibilidade e especificidade da biópsia de linfonodo sentinela radioguiada pela linfocintilografia com o radiofármaco foram 90 a 93 % e 100 %, respectivamente.

Referências bibliográficas

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; KOSUDA, S. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, v. 129, n. 10, p. 1105-1109, 2003; NIIKURA, H. *Gynecol Oncol*, v. 92, n. 2, p. 669-674, 2004; NIIKURA, H. *Gynecol Oncol*, v. 94, n. 2, p. 528-532, 2004; TAKASHIMA, H. *J Urol*, v. 171, n. 6 Pt 1, p. 2268-2271, 2004; SILVA, L. B. *Gynecol Oncol*, v. 97, n. 2, p. 588-595, 2005; SEOK, J. *WBreast Cancer Res Treat*, v. 122, n. 2, p. 453-457, 2010; CHAKERA, A. H. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2009; GIAMMARILE, F. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2013; SILINDIR, M. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, v. 33, p. 109-117, 2008; MASIERO, P. R.. *Nucl Med Commun*, v. 26, n. 12, p. 1087-1091, 2005; XAVIER, N. L. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 27, n. 6, p. 340-346, 2005.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

Coloides radiomarcados, quando administrados intradermicamente, apresentam trânsito para o sistema linfático, com retenção prolongada nos linfonodos. No caso do fitato de sódio (^{99m}Tc), o coloide se formará *in vivo*, a partir da interação do radiofármaco com íons de cálcio, sendo dependente da concentração de cálcio extracelular. 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 do fitato de sódio (^{99m}Tc) se difundem no compartimento linfático, migrando para as regiões ganglionares. A taxa de eliminação do local de injeção é dependente do tamanho das partículas coloidais, podendo requerer várias horas para visualização dos linfonodos após administração; a captação da radioatividade pelos linfonodos é dependente também do estado funcional do sistema reticuloendotelial.

Toxicologia

Em estudos toxicológicos, o ácido fítico foi investigado em uma solução tamponada de cloreto de cálcio em camundongos, ratos e cães (beagles). As doses administradas foram de 30 a 70 vezes maior que a dose máxima utilizada no homem. Após a injeção intravenosa de 10 mg/kg de peso corporal de ácido fítico não marcado a camundongos e ratos de 5 mg/kg de peso corporal a cães, não foi encontrada evidência de efeitos tóxicos em 24 horas ou na autópsia. Em ratos, o ácido fítico não marcado não apresentou efeitos teratogênicos. Não foram realizados estudos sobre toxicidade reprodutiva ou transferência placentária e excreção no leite com o produto marcado. Não foram realizados estudos em animais sobre fertilidade ou desenvolvimento peri-pós-natal. Este agente não se destina a administração regular ou contínua. Estudos de mutagenicidade e estudos de carcinogenicidade a longo prazo não foram realizados.

Dosimetria

A solução injetável apresenta características nucleares do radioisótopo de marcação tecnécio- ^{99m}Tc . 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 %. Não há informações dosimétricas específicas para o fitato de sódio (^{99m}Tc).

A dose absorvida pelos diferentes órgãos em indivíduos sadios adultos após a administração intravenosa de coloides com tamanho de partícula $<100\text{ }\mu\text{m}$ 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
Baço	0,077
Testículos	0,00048
Tireoide	0,00069

Órgãos	Dose absorvida por atividade administrada (mGy/MBq)
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)

A EANMMI e a SNMMI publicaram, em conjunto, as doses de radiação absorvidas em um procedimento de linfocintilografia para detecção de linfonodo sentinela no câncer de mama. Algumas das informações constantes nesse documento são apresentadas na tabela a seguir.

Doses de radiação absorvidas e equivalentes estimadas para um paciente com câncer de mama submetido à linfocintilografia para detecção de linfonodo sentinela.

Tipo de exposição à radiação	Faixa de dose estimada
Dose absorvida pelo local da administração	1 a 50 mGy/MBq
Dose equivalente por mama injetada	0,03 a 0,8 mSv/MBq
Dose efetiva ao paciente	0,002 a 0,03 mSv/MBq
Dose equivalente ao feto/útero	0,00003 a 0,0009 mSv/MBq

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. TSOPELAS, C. 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. IAEA radioisotopes and radiopharmaceuticals series No 1 – Technetium-99m radiopharmaceuticals: status and trends,, 2009”, capítulo 13, “Technetium-99m radiopharmaceuticals for lymphoscintigraphy”.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O FITA-TEC é contraindicado para pacientes que apresentam hipersensibilidade ao fitato de sódio (^{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. 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 FITA-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 o fitato de sódio (^{99m}Tc).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O reagente liofilizado FITA-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 e incolor a levemente castanha.

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 fitato de sódio (^{99m}Tc) para um paciente adulto de 70 kg depende do uso pretendido e é apresentada conforme sua indicação na tabela a seguir. As faixas são baseadas nas recomendações da Sociedade Europeia (EANMMI), Americana (SNMMI) 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 – 37 MBq* (0,1 – 1,0 mCi)

A atividade administrada depende do tempo entre a administração e a realização da cirurgia, podendo chegar a 150 MBq (4 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).
- II. Diluir a solução injetável de pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) utilizando solução de cloreto de sódio 0,9 % estéril, sem adição de conservantes.

- III. Adicionar 2 – 3 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.
- IV. Após adição da solução injetável de pertecnetato de sódio (^{99m}Tc), deixar o frasco em posição vertical à temperatura ambiente por 30 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 7,0. 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 FITA-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: Metanol 85 %.

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

Corte após a cromatografia: A fita deverá 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 (R_f 0,0) e o segundo que contém a frente de solvente (R_f 0,9 – 1,0).

Fatores de retenção em cromatografia ascendente.

Espécie radioquímica	Rf
	Metanol 85 %
fitato de sódio (^{99m}Tc)	0,0
$^{99m}\text{TcO}_4^-$	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 (R_f 0,9 – 1,0) em relação ao total na fita.
- II. Calcular: $100 - (\% \text{ calculada acima})$. Essa porcentagem é a pureza radioquímica da marcação.

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

9. REAÇÕES ADVERSAS

Não há relatos na literatura de reações adversas ao fitato de sódio (^{99m}Tc).

Reações adversas a radiofármacos são raras, mas podem ocorrer e, dependendo da intensidade, intervenção médica pode ser necessária.

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 1.8100.0021

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
05/11/2020	3878392204	10886- RADIOFÁRMACO- Inclusão inicial de texto de bula – RDC60/12	05/11/2020	3878392204	10886- RADIOFÁRMACO- Inclusão inicial de texto de bula – RDC60/12	05/11/2020	Versão inicial	VP e VPS	Todas
14/01/2022	0178366226	10809 – RADIOFÁRMACO – Notificação de Alteração de Texto de Bula	14/01/2022	0178366226	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	
		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