SAH-TEC®

IPEN-CNEN

Pó liofilizado para solução injetável

3,33 mg/mL de albumina humana (maior volume de marcação)
e 5 mg/mL (menor volume de marcação)

SAH-TEC®

albumina humana
Componente não radioativo para preparação de albumina humana sérica (99m Tc) injetável

ATENÇÃO

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

APRESENTAÇÃO
Pó liofilizado para solução injetável.
3,33 mg/mL de albumina humana (maior volume de marcação) a 5 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, INTRADÉRMICA, SUBCUTÂNEA OU SUBAREOLAR

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada frasco contém 10,0 mg de albumina humana.
Excipientes: cloreto estanoso di-hidratado, ácido clorídrico e cloreto de sódio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AO PROFISSIONAL DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O radiofármaco preparado a partir do SAH-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.
Ventriculografia radionuclídica: como agente de compartimento sanguíneo, para suspeita ou existência de doença arterial coronariana; avaliação de insuficiência cardíaca congestiva; avaliação de função cardíaca em pacientes submetidos à quimioterapia; avaliação de função ventricular em pacientes com doença valvular.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Linfocintilografia: Estudos clínicos multicêntricos foram realizados com a albumina humana sérica (99m Tc) para linfocintilografia de membros e diagnóstico de linfonodo sentinela e o radiofármaco apresentou impacto importante em todas as avaliações. No diagnóstico de linfonodo sentinela, a técnica cintilográfica com o radiofármaco apresentou sensibilidade de 66 a 95 %; e especificidade de 100 %, além de altas taxas de precisão e baixas taxas de falsos negativos.
Ventriculografia radionuclídica: Estudos clínicos multicêntricos foram realizados com a albumina humana sérica (99m Tc) para ventriculografia radionuclídica e o radiofármaco demonstrou utilidade na avaliação da função ventricular em adultos e crianças.

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; NAWAZ, M. K. *Clin Nucl Med*, v. 15, n. 11, p. 794-799, 1990; WILLIAMS, W. H. *Clin Nucl Med*, v. 25, n. 6, p. 451-464, 2000; SUGA, K. *Eur J Nucl Med*, v. 28, n. 3, p. 294-303, 2001; BEDROSIAN, I. *J Nucl Med*, v. 40, n. 7, p. 1143-1148, 1999; CASALEGNO, P. S. *Tumori*, v. 86, n. 4, p. 300-303, 2000; TSUGAWA, K. *Breast Cancer*, v. 7, n. 1, p. 87-94, 2000; KIM, R. *Int J Oncol*, v. 19, n. 5, p. 991-996, 2001; PELEY, G. *Am Surg*, v. 70, n. 7, p. 625-629, 2004; TASSENOY, A. *Lymphology*, v. 38, n. 4, p. 197-201, 2005; MARTINEZ CASTILLO, R. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*, v. 33, n. 3, p. 129-135, 2014; SCHEINER, J. Society of Nuclear Medicine procedure guideline for gated equilibrium radionuclide ventriculography. EUA: Society of Nuclear Medicine: 6 p. 2002; HESSE, B. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2008; NAKAGAWA, T. *Radiat Med*, v. 7, n. 4, p. 181-185, 1989; NAGAMACHI, S. *Ann Nucl Med*, v. 8, n. 1, p. 71-74, 1994; GIAMMARILE, F. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2013; JACOBS, F. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, v. 32, n. 5, p. 581-588, 2005; SILINDIR, M. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, v. 33, p. 109-117, 2008.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

Administração intravenosa: Após administração intravenosa, a albumina humana sérica (99m Tc) se distribui uniformemente no espaço vascular, saindo daí progressivamente. A depuração sanguínea é lenta, metade da atividade administrada permanece na circulação quatro horas após a administração. A albumina humana sérica (99m Tc) é removida da corrente sanguínea pelas células de Kupfer do sistema reticuloendotelial e sua captação por essas células depende da taxa relativa do fluxo sanguíneo e da capacidade fagocitária.

Administração intradérmica, subcutânea ou subareolar: A albumina humana sérica (99m Tc), quando administrada intradermicamente, apresenta trânsito para o sistema linfático, com retenção prolongada nos linfonodos, sendo utilizada 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. O linfonodo sentinela é identificado após a injeção do radiofármaco e antes da cirurgia, durante a aquisição das imagens linfocintilográficas.

Propriedades Farmacocinéticas

Após administração intravenosa, a depuração sanguínea é lenta, metade da atividade administrada permanece na circulação quatro horas após a administração. A albumina humana sérica (99m Tc) é removida da corrente sanguínea pelas células de Kupfer do sistema reticuloendotelial e sua captação por essas células depende de sua taxa relativa do fluxo sanguíneo e da capacidade fagocitária. Após administração intradérmica, a albumina humana sérica (99m Tc) se difunde no compartimento linfático, migrando para as regiões ganglionares.

Toxicologia

Não foram realizados estudos toxicológicos com o produto SAH-TEC e não há relatos na literatura de estudos toxicológicos relacionados a albumina humana sérica (99m Tc).

Até o momento, albumina humana não tem sido associada com a toxicidade embrio-fetal ou potencial onco/mutagênicos. Não foi relatado nenhum sinal de toxicidade aguda nos animais de experimentação.

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 pelos diferentes órgãos em indivíduos sadios adultos após a administração intravenosa de albumina humana sérica (99m Tc) estão listadas na tabela a seguir**.**

Órgãos	Dose absorvida por atividade administrada (mGy/MBq)
Adrenais	0,0083

Órgãos	Dose absorvida por atividade administrada (mGy/MBq)
Bexiga	0,0040
Osso	0,0089
Mama	0,0046
Estômago	0,0051
Intestino delgado	0,0048
Intestino grosso superior	0,0047
Intestino grosso inferior	0,0042
Coração	0,020
Rins	0,0081
Fígado	0,0073
Pulmões	0,013
Ovários	0,0044
Pâncreas	0,0064
Medula Óssea	0,0075
Baço	0,014
Testículos	0,0029
Tireoide	0,0049
Útero	0,0040
Outros tecidos	0,0040
Dose efetiva (mSv/MBq)	**0,0079**

Dados baseados na publicação da Comissão Internacional de Proteção Radiológica- ICRP - 53 (1988)

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

MANDELL, G. A. Society of nuclear medicine procedure guideline for renal cortical scintigraphy in children: Society of Nuclear Medicine 2003; PIEPSZ, A. *Eur J Nucl Med*, v. 28, n. 3, p. BP37-41, 2001; ROSEN, P. R . *Am J Dis Child*, v. 139. HESSE, B.; LINDHARDT, T. B.; ACAMPA, W.; ANAGNOSTOPOULOS, C.; BALLINGER, J.; BAX, J. J.; EDENBRANDT, L.; FLOTATS, A.; GERMANO, G.; STOPAR, T. G.; FRANKEN, P.; KELION, A.; KJAER, A.; GULUDEC, D. L.; LJUNGBERG, M.; MAENHOUT, A. F.; MARCASSA, C.; MARVING, J.; MCKIDDIE, F.; SCHAEFER, W. M.; STEGGER, L.; UNDERWOOD, R. EANM/ESC guidelines for radionuclide imaging of cardiac function. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2008. THRALL, J. H. Cardiac system. In: THRALL, J. H. (Ed.). Nuclear Medicice. Philadelphia: Elsevier, 2006. cap. 14, p.450 - 507. Chris Tsopelas, Recent advances in Nuclear Medicine: Radiopharmaceuticalchemistry 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 SAH-TEC é contraindicado para pacientes que apresentam hipersensibilidade a albumina humana ou a qualquer um de seus componentes (ver Composição).

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 SAH-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 a albumina humana sérica (99m Tc).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O reagente liofilizado SAH-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 a opalescente e incolor a levemente amarelada.
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 albumina humana sérica (99m Tc) para um paciente adulto de 70 kg depende do uso pretendido e é apresentada na tabela a seguir. As faixas são baseadas nas recomendações da Sociedade Europeia (EANMMI) e Americana (SNMMI) de Medicina Nuclear e Imagem Molecular.

Indicação do radiofármaco	Via de administração	Faixa de atividade recomendada
Linfocintilografia	Intradérmica, subcutânea ou subareolar	37 a 150 MBq (1 a 4 mCi)
Ventriculografia radionuclídica	Intravenosa	370 a 925 MBq (10 a 25 mCi)

Para cálculo da atividade do radiofármaco a ser administrada em crianças (AAC), recomenda-se a utilização do Dosage Card da EANMMI, que divide os radiofármacos em três classes (A, B ou C). A AAC para cada classe de radiofármaco depende da indicação requerida e pode ser calculada da utilizando a equação e as tabelas a seguir.

AAC (MBq) = Atividade de Base x Fator Multiplicador

Atividade de base e atividade mínima administrada de albumina humana sérica (99m Tc), conforme indicado no Dosage Card da EANMMI.

Indicação	Classe	Atividade de base	Atividade mínima administrada*
Ventriculografia radionuclídica	B	56 MBq	80 MBq

*Os valores indicados podem ser menores, de acordo com a eficiência de contagem do equipamento utilizado.

Fator multiplicador (FM) para cálculo da atividade de albumina humana sérica (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 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 2,5 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), 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 SAH-TEC radiomarcado, realizar o controle de qualidade de acordo com as instruções abaixo.
Suporte: Tira de sílica gel em alumina (TLC-SG) de 1,5 cm de largura x 12,5 cm de comprimento ou tira de fibra de vidro com sílica-gel ITLC-SG de 1,5 cm de largura e 17,5 cm de comprimento.
Solvente: Acetona P.A.
Ponto de aplicação: A amostra deve ser aplicada a 1,5 cm da base em qualquer das duas fitas.
Corte após a cromatografia: A fita deverá ser cortada em dois fragmentos, por meio do corte a 6 cm da base na fita de TLC-SG e a 8,0 cm da base na fita de ITLC-SG, 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.
albumina humana sérica (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 ≥ 95 %.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Os registros de reações adversas decorrentes do uso de albumina humana sérica (99m Tc) incluem: tosse, enrubescimento da face, urticária, inchaço das pernas e braços e respiração ofegante. Esses são sintomas iniciais de reações anafiláticas graves e necessitam de intervenção médica. Dor de estômago, vertigem, erupções cutâneas, sudorese e náusea ocorrem raramente, mas também necessitam de tratamento médico se não forem reversíveis.
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 1.8100.0008

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 13/11/2023.