

PUL-TEC
macroagregado de albumina
Conjunto de reagente liofilizado para marcação
com solução injetável de pertecnetato de sódio (^{99m}Tc)
macrosalbe (^{99m}Tc)

ATENÇÃO

PUL-TEC É PARA USO EXCLUSIVO EM RADIODIAGNÓSTICO NA MEDICINA NUCLEAR

USO RESTRITO A HOSPITAIS E CLÍNICAS ESPECIALIZADAS

APRESENTAÇÃO

Forma farmacêutica

Pó liofilizado para suspensão injetável.

Estojo contendo conjunto de reagentes liofilizados, constituído por 5 frascos estéreis à vácuo.

ADMINISTRAÇÃO INTRAVENOSA E INTRATUMORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco contém:

Composição	Quantidade
albumina humana	2,20 mg
cloreto estanoso di-hidratado	0,22 mg
glicose	18,70 mg
ácido ascórbico	4,60 mg
acetato de sódio tri-hidratado	22,0 mg
cloreto de sódio	8,10 mg

O número de partículas de agregado por frasco é 1,8 a 2,3 x 10⁶ e mais de 90 % delas apresenta tamanho entre 10 e 100 µm.

Cada frasco deve ser reconstituído conforme **instruções de preparo**, utilizando-se solução injetável de pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) livre de oxidantes e/ou aditivos, obtendo-se uma solução opalescente e esbranquiçada para administração intravenosa ou intratumoral.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AO PROFISSIONAL DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O radiofármaco PUL-TEC é destinado para: CINTILOGRAFIA DE PERFUSÃO PULMONAR para documentar o grau de embolia pulmonar; quantificar a função pulmonar antes de cirurgia para remoção de câncer de pulmão; avaliar transplante de pulmão; avaliar doença cardíaca ou pulmonar congênita; avaliar desordens parenquimais pulmonares, como fibrose cística; avaliar a causa de hipertensão pulmonar; e para LOCALIZAÇÃO RADIOGUIADA DE LESÃO NÃO-PALPÁVEL (ROLL), especialmente de mamas.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Cintilografia de perfusão pulmonar: Estudos clínicos multicêntricos foram realizados com o macrosalbe (99m Tc) para cintilografia de perfusão pulmonar, principalmente em pacientes com embolia pulmonar. Nesses casos, a técnica cintilográfica com o radiofármaco apresentou sensibilidade e especificidade maiores que 90 %.

ROLL: Estudos clínicos multicêntricos foram realizados com o macrosalbe (99m Tc) administrado por via intratumoral para ROLL, principalmente em pacientes com lesão oculta de mama. Nesses casos, a técnica ROLL com o radiofármaco apresentou taxas de localização correta das lesões maiores que 90 %, além de aumentar a segurança na remoção completa das lesões e reduzir o tempo de localização intra-operatória.

Embora não tenham sido encontradas publicações relacionadas a estudos clínicos com o PUL-TEC, este produto tem sido extensivamente utilizado por clínicas de medicina nuclear em todo o Brasil para todas as indicações descritas nesta bula.

Referências bibliográficas

BAJC, M. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, v. 36, n. 8, p. 1356-1370, 2009; PARKER, J. A. *J Nucl Med Technol*, v. 40, n. 1, p. 57-65, 2012; LEMB, M. *Nuklearmedizin*, v. 40, n. 6, p. 179-186, 2001; OSADA, H. *Ann Nucl Med*, v. 16, n. 6, p. 423-429, 2002; LE ROUX, P. Y. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2014; DE CICCO, C. *Q J Nucl Med*, v. 46, n. 2, p. 145-151, 2002; RAMPAUL, R. S. *Br J Surg*, v. 91, n. 12, p. 1575-1577, 2004; MEDINA-FRANCO, H. *J Surg Oncol*, v. 97, n. 2, p. 108-111, 2008; OCAL, K. *Clinics (Sao Paulo)*, v. 66, n. 6, p. 1003-1007, 2011; MACHADO, R. H. *J Exp Clin Cancer Res*, v. 26, n. 3, p. 323-327, 2007; CIOFETTA, G. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, v. 34, n. 9, p. 1518-1526, 2007; 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

Após administração intravenosa, as partículas de macrosalbe (99m Tc) atingem o átrio direito e o ventrículo direito, onde ocorre discreta homogeneização, e chegam à circulação pulmonar, onde são retidas. Nas áreas de perfusão ausente ou diminuída, pouca ou nenhuma radioatividade chega, o que resulta em uma ou mais áreas fotopênicas. O clareamento do macrosalbe (99m Tc) do pulmão ocorre principalmente por uma degradação física ou mecânica das partículas. Estas se fragmentam e se alojam em vasos de menor calibre do leito vascular pulmonar e finalmente ganham a circulação sistêmica, sendo fagocitadas no sistema reticuloendotelial e metabolizadas. A meia-vida biológica do macrosalbe (99m Tc) no pulmão é de duas a três horas. Imediatamente após a administração, 80 % da atividade administrada é observada nos alvéolos e 75 % da atividade é eliminada por via renal nas primeiras 24 horas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

As contraindicações para a utilização do macrosalbe (99m Tc) são a hipersensibilidade a algum agente da formulação e hipertensão pulmonar.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco: Nenhuma informação está disponível em relação a pacientes geriátricos e crianças.

Categoria de risco na gravidez: C. No caso de necessidade de realização do exame em paciente com suspeita ou confirmação de gravidez, recomenda-se avaliação clínica dos riscos e benefícios do procedimento.

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

A redução do número de partículas administrada para entre 100000 e 200000 partículas é recomendada em pacientes adultos com hipertensão pulmonar, shunt cardíaco direito-esquerdo e transplante de pulmão.

Se existe suspeita ou conhecimento de redução de 50 % ou mais do leito vascular pulmonar, deve-se reduzir proporcionalmente o número de partículas administradas.

Hipersensibilidade ao macrosalbe (99m Tc) 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.

Este produto contém GLICOSE

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A única interação medicamentosa descrita para o macrosalbe (^{99m}Tc) ocorre com a heparina. Nesse caso, observa-se aparência da perfusão pulmonar coincidente com a observada em casos de embolia.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

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

Número de lote, data de fabricação e prazo de validade: Vide embalagem.

Não utilize o medicamento com o prazo de validade vencido.

Para sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original.

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.

Pó liofilizado. Após reconstituição origina suspensão opalescente a esbranquiçada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Instruções de preparo e cuidados de conservação após a marcação

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 **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 homogeneização.
- 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. A solução final, opalescente e esbranquiçada, apresenta pH de 3,0 – 4,0, 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**).

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 PUL-TEC, realizar o controle de qualidade de acordo com as instruções a seguir.

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

Solvente: Metanol 70 %.

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 5,0 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).

O fator de retenção do macrosalbe (^{99m}Tc) e das possíveis impurezas da reação de marcação são apresentados na tabela a seguir:

Fatores de retenção em cromatografia ascendente.

Espécie Radioquímica	Rf
	Metanol 70 %
Macrosalbe (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 que estava em metanol 70 %.
- 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%.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A atividade e número de partículas recomendadas de macrosalbe (99m Tc), bem como o volume do frasco de marcação que contém o número de partículas recomendado, para um paciente adulto é apresentada na tabela a seguir.

Faixas de atividade e número de partículas de macrosalbe (99m Tc) que devem ser administradas por via intravenosa em pacientes adultos. As faixas são baseadas nas recomendações da Sociedade Européia (EANMMI) e Americana (SNMMI) de Medicina Nuclear e Imagem Molecular.

Indicação do radiofármaco	Faixa de atividade recomendada	Número de partículas recomendado	Volume* do frasco de marcação
Cintilografia de perfusão pulmonar	37 a 150 MBq (1 a 4 mCi)	60000 a 600000	0,08 a 0,8 mL

*Volume calculado considerando-se o número máximo de partículas por frasco.

Para administração intratumoral (ROLL) recomenda-se utilizar 18 MBq (0,5 mCi). Atividades maiores podem ser necessárias (37 – 74 MBq / 1 – 2 mCi), dependendo do intervalo de tempo entre a administração e a realização do procedimento.

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.

$$\text{AAC (MBq)} = \text{Atividade de Base} \times \text{Fator Multiplicador}$$

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

Indicação	Classe	Atividade de Base	Atividade Mínima administrada*
Cintilografia de perfusão pulmonar	B	5,6 MBq	10 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 macrosalbe (99m Tc) a ser administrada em crianças.

Peso (kg)	FM	Peso (kg)	FM	Peso (kg)	FM
3	1	22	5,29	42	9,14

Peso (kg)	FM	Peso (kg)	FM	Peso (kg)	FM
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

O número de partículas de macrosalbe (^{99m}Tc) a ser administrado em crianças também deve ser considerado com cuidado. A EANMMI recomenda o ajuste do número de partículas de acordo com o peso da criança, conforme apresentado na tabela abaixo.

Número de partículas de macrosalbe (^{99m}Tc) e faixas de volume do frasco de marcação a ser administrado em crianças de acordo com o peso.

Peso da criança	Número de partículas recomendado	Volume* do frasco de marcação
< 10 kg	10000 – 50000	0,013 a 0,07 mL
10 – 20kg	50000 – 150000	0,07 a 0,21 mL
20 – 35 kg	150000 – 300000	0,21 a 0,42 mL
35 – 50 kg	300000 – 500000	0,42 a 0,7 mL

*Volume calculado considerando-se o número máximo de partículas por frasco.

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%.

A dose absorvida pelos diferentes órgãos em indivíduos sadios adultos após a administração intravenosa de macrosalbe (^{99m}Tc) estão listadas na tabela a seguir:

Doses de radiação absorvidas pela administração intravenosa de macrosalbe (^{99m}Tc) em indivíduos sadios.

Órgãos	Dose absorvida por atividade administrada (mGy/MBq)
Adrenais	0,0068
Bexiga	0,0087
Osso	0,0051
Cérebro	0,0092
Estômago	0,0037
Intestino	0,0114
Coração	0,0096
Rins	0,0037
Fígado	0,016
Pulmões	0,066
Músculos	0,0028
Ovários	0,0018
Pâncreas	0,0056
Medula Óssea	0,0032
Baço	0,0041
Testículos	0,0018

Órgãos	Dose absorvida por atividade administrada (mGy/MBq)
Timo	0,0061
Tireoide	0,0025
Útero	0,0022
Dose efetiva (mSv/MBq)	0,011

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

9. REAÇÕES ADVERSAS

O macrosalbe (99m Tc) pode causar reações hemodinâmicas e idiossincráticas. Enquanto cianose, tremores, rigidez de pescoço e dificuldade respiratória podem ocorrer, vermelhidão do rosto, sudorese e náuseas podem ocorrer com frequência, sendo necessária intervenção médica se os sintomas não forem reversíveis. De uma forma geral, as reações adversas relacionadas aos radiofármacos são raras ou muito raras e são comumente leves, reversíveis, sem muita gravidade e geralmente não necessitam de intervenção médica.

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

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.

O **ensaio de tolerância toxicológica** realizado em camundongos de 25-30g de peso corpóreo, com massa equivalente 1000 vezes superior à maior massa a ser administrada em adulto humano de 70 kg, não provocou reação adversa no período de observação de 72 horas.

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

11. DIZERES LEGAIS

Indústria Brasileira

MS XXXX

Farmacêutica responsável:

Dra. Elaine Bortoleti de Araújo – CRF/SP – 12527

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

FABRICADO E EMBALADO POR:

Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN) – Centro de Radiofarmácia

Av. Prof. Lineu Prestes, 2 242 – Cidade Universitária - CEP 05508-000 – São Paulo-SP – Brasil

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente)

Fone: 0800 770 8944 - 31339084

Fax: (11) 3133-9068

e-mail: sac@ipen.br

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em (dia/mês/ano)

