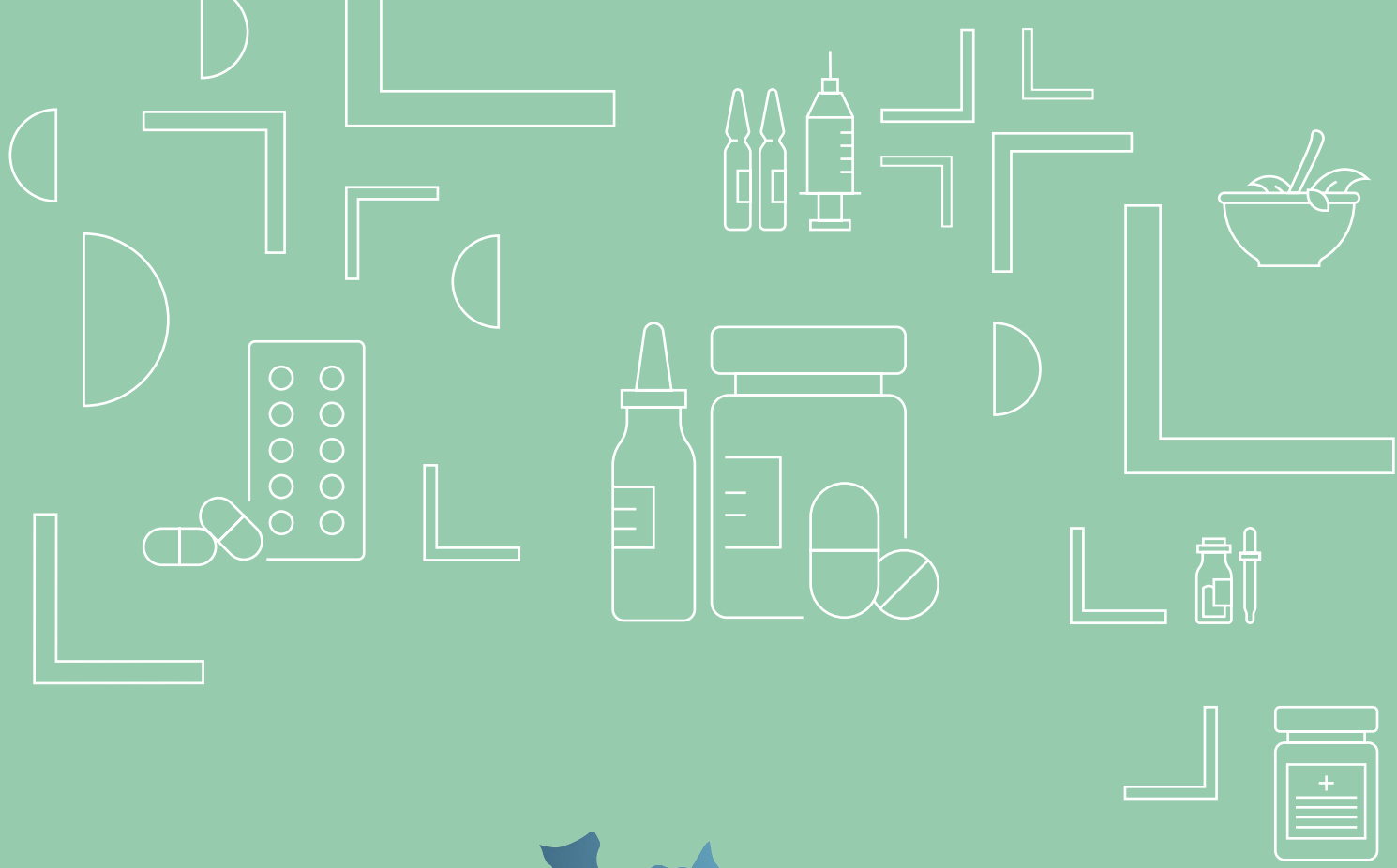


Farmacopeia **BRASILEIRA**

7ª edição







Farmacopeia **BRASILEIRA**

7ª edição



Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Farmacopeia
Brasileira,
7ª edição

Volume II – Monografias

Radiofármacos

Brasília
2024

Copyright © 2024. Agência Nacional de Vigilância Sanitária

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.
É vedada a impressão, distribuição, reprodução desta obra para fins comerciais sem a prévia e expressa anuência da Anvisa.

Disponível em: < <https://www.gov.br/anvisa/pt-br> >

Diretor-Presidente

Antônio Barra Torres

Diretores

Meiruze Sousa Freitas

Daniel Meirelles Fernandes Pereira

Romison Rodrigues Mota

Frederico Augusto de Abreu Fernandes (Diretor substituto)

Gerente de Laboratórios de Saúde Pública

Graziela Costa Araújo

Coordenadora da Farmacopeia

Thaís Corrêa Rocha

Aprovado pela Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 940, de 14 de novembro de 2024

Elaboração e edição:

Agência Nacional de Vigilância Sanitária SIA Trecho 5,

Área Especial 57, Lote 200

71205-050 Brasília – DF

Projeto Gráfico da capa

Igor Viana Coelho Henriques

B823 Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Farmacopeia brasileira : volume II : monografias : radiofármacos / Agência Nacional de Vigilância Sanitária. – 7. ed. Brasília: ANVISA, 2024.

[30 p.]

978-65-89701-21-7

1. Farmacopeia. 2. Textos farmacopeicos. 3. Radiofármacos. I. Farmacopeia brasileira.

CDU 615.11(81)



RADIOFÁRMACOS

ESTANHO COLOIDAL (99m Tc) SOLUÇÃO INJETÁVEL	RF006-00
FLUDESOXIGLILOSE (18 F), SOLUÇÃO INJETÁVEL	RF001-02
IODETO DE SÓDIO (123 I) SOLUÇÃO ORAL	RF007-00
IODETO DE SÓDIO (131 I), CÁPSULAS	RF008-00
IODETO DE SÓDIO (131 I) SOLUÇÃO ORAL	RF009-00
MEDRONATO DE SÓDIO (99m Tc), SOLUÇÃO INJETÁVEL	RF002-01
PENTETATO DE SÓDIO (99m Tc), SOLUÇÃO INJETÁVEL	RF003-01
PERTECNETATO DE SÓDIO (99m Tc), SOLUÇÃO INJETÁVEL	RF004-01
SESTAMIBI (99m Tc), SOLUÇÃO INJETÁVEL	RF005-01

ESTANHO COLOIDAL (99m Tc) SOLUÇÃO INJETÁVEL

Stanni colloidalis et technetii (^{99m}Tc) solutio iniectabilis

[99m Tc] (SnF₂)

estanho coloidal (99m Tc); 11311

Sn-^{99m}Tc; fluoreto estanoso (99m Tc)

Contém, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0% da radioatividade declarada de tecnécio-99m de estanho coloidal (99m Tc), expresso em MBq/mL (mCi/mL), na data e hora indicadas no rótulo.

DESCRIÇÃO

Dispersão coloidal estéril, límpida e incolor de estanho marcada com tecnécio-99m, da solução injetável de pertecnetato de sódio (99m Tc). Contém uma quantidade variável de estanho, não excedendo 1 mg por mililitro; contém íons fluoreto. Pode conter uma substância estabilizante protetora de coloide e uma solução tampão adequada.

IDENTIFICAÇÃO

O teste de identificação B. pode ser omitido se forem realizados os testes A. e C. O teste de identificação C. pode ser omitido se forem realizados os testes A. e B.

A. O produto deve atender aos requisitos do *Teste de Identificação Radionuclídica* e de *Pureza Radionuclídica* da monografia *Pertecnetato de Sódio (99m Tc) solução injetável*.

B. Misturar 0,05 mL de nitrato de zirconila SR com 0,05 mL de alizarina SI. Adicionar 0,05 mL da solução injetável a ser examinada. Uma cor amarela é produzida.

C. Examinar o cromatograma obtido no ensaio de pureza radioquímica. A distribuição da atividade contribui para a identificação da preparação.

ENSAIOS DE PUREZA

pH (5.2.19). 4,0 a 7,0.

Pureza radioquímica. Proceder conforme descrito em *Cromatografia em papel (5.2.17.2)*, do tipo ascendente.

Fase estacionária: utilizar uma tira de papel cromatográfico.

Fase móvel: acetona.

Solução amostra: solução injetável de estanho coloidal (99m Tc) a ser analisada.

Procedimento: aplicar sobre a tira de papel, de 2 µL a 5 µL de uma diluição da *Solução amostra*, adequada para a sensibilidade do equipamento de detecção. Desenvolver o cromatograma imediatamente e por um período suficiente, que possibilite a separação das espécies, e deixar secar ao ar. Determinar a distribuição da radioatividade utilizando um detector apropriado. O pertecnetato livre migra com a frente

do solvente (Rf 0,9-1,0). O estanho coloidal (^{99m}Tc) fica retido no ponto de origem (Rf 0,0-0,1). No mínimo 95,0% da radioatividade é devida ao tecnécio (^{99m}Tc) na forma coloidal.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Esterilidade (5.5.3.2.1). Cumpre o teste.

Teste de endotoxinas bacterianas (5.5.2.7.3). Deve conter menos que 175 UE/V, sendo V o volume máximo injetado em mL, na data ou hora de vencimento.

Distribuição biológica. Administrar por via intravenosa um volume máximo de 0,2 mL de solução injetável de estanho coloidal (^{99m}Tc) na veia caudal de três camundongos (20 - 25 g). Medir a atividade da seringa antes e após a administração. Eutanasiar os animais 20 minutos após a injeção e remover cuidadosamente o fígado, o baço e os pulmões. Extirpar a cauda. Determinar o percentual de radioatividade em cada órgão segundo a expressão:

$$(A/B) \times 100$$

em que

A é a radioatividade do órgão e B é a radioatividade total, que equivale à diferença entre as duas medidas da seringa, menos a atividade da cauda.

A soma das porcentagens de radioatividade encontradas no fígado e no baço deve ser, no mínimo, 80,0% da atividade injetada e não mais do que 5,0% da atividade injetada deve ser encontrada nos pulmões em não menos de dois dos três animais.

RADIOATIVIDADE

Proceder conforme descrito em *Radiofármacos* (8.3). Utilizar sistema de contagem apropriado e calibrado, determinando a radioatividade em Bq (Ci) ou seus múltiplos e submúltiplos, por unidade de volume.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Proceder conforme descrito em *Radiofármacos* (8.3). Manter em recipiente perfeitamente fechado, em blindagem de proteção para radiação.

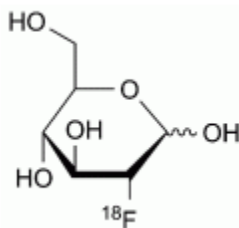
ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

USO

Diagnóstico.

FLUDESOXIGLICOSE (18 F), SOLUÇÃO INJETÁVEL
Fludeoxyglucosi (¹⁸F) solutio iniectionabilis



$C_6H_{11}^{18}FO_5$; 181,15

fludesoxiglicose (18 F); 04114

2- $[^{18}F]$ fluoro-2-desoxi-D-glicopiranoose (2- $[^{18}F]$ fluoro-2-desoxi-D-glicose); 2-desoxi-2- $[^{18}F]$ fluoro-D-glicose; FDG- ^{18}F

[105851-17-0]

Contém, no mínimo, 90% e, no máximo, 110% da radioatividade de fludesoxiglicose (18 F), na data e hora indicadas no rótulo.

DESCRIÇÃO

Solução estéril e incolor ou levemente amarelada de 2-desoxi-2- $[^{18}F]$ fluoro-D-glicose. Pode conter 2-desoxi-2- $[^{18}F]$ fluoro-D-manose. Pode conter agentes conservantes, estabilizantes ou tamponantes. O ^{18}F é um radionuclídeo emissor de pósitrons e possui meia-vida física média de 109,77 minutos. É comumente obtido por irradiação de ^{18}O com prótons em acelerador cíclotron e processado de forma a se obter ^{18}F livre de carreador.

IDENTIFICAÇÃO

A. Identidade radionuclídica: proceder como indicado em *Radiofármacos (8.3)*. A meia-vida física, determinada usando-se um sistema detector adequado, está entre 105 e 115 minutos. No espectro de raios gama obtido no ensaio de *Pureza radionuclídica*, as emissões gama observadas devem corresponder ao pico de 0,511 MeV e, dependendo da geometria da medida, também ao pico soma de 1,022 MeV.

B. Identidade radioquímica: o valor de R_f da fludesoxiglicose (18 F) no cromatograma da *Solução amostra* corresponde ao do cromatograma da *Solução padrão*, conforme obtido no teste de *Pureza radioquímica*.

ENSAIOS DE PUREZA

pH (5.2.19). 4,5 a 7,5.

Pureza radioquímica. Proceder conforme descrito em *Cromatografia em camada delgada (5.2.17.1)*.

Solução padrão: dissolver 10 mg de fludesoxiglicose SQR (2-desoxi-2-fluoro-D-glicose não radioativo; PM 182,15) em 100 mL de acetonitrila:água (95:5).

Solução amostra: solução injetável de fludesoxiglicose (18 F) a ser analisada.

Fase estacionária: placa cromatográfica de camada delgada de sílica gel ativada com dimensões adequadas.

Fase móvel: solução de acetonitrila e água (95:5).

Procedimento: aplicar uma alíquota da *Solução amostra* diluída para obter uma taxa de contagem adequada para o sistema de detecção de radioatividade empregado. Aplicar aproximadamente 10 µL da *Solução padrão* na mesma placa. Desenvolver o cromatograma até que a fase móvel tenha percorrido aproximadamente três quartos do comprimento da placa. Retirar a placa cromatográfica e deixar secar. Determinar a radioatividade ao longo da placa com um detector de radiação adequado.

Determinar a localização de fludesoxiglicose aspergindo a placa cromatográfica com uma solução de ácido sulfúrico *M*, seguido de aquecimento até o aparecimento da mancha. O valor de *R_f* da *Solução amostra* corresponde ao da *Solução padrão* (aproximadamente 0,4). No mínimo, 90% da atividade total corresponde à fludesoxiglicose (18 F).

Pureza química.

Nota: os métodos e limites descritos nesta seção relacionam-se a impurezas potenciais associadas ao método de síntese empregado. Os testes específicos de pureza química descritos a seguir podem ser omitidos quando as substâncias não forem usadas ou não resultarem do processo de síntese.

Limite de aminopoliéter. Proceder conforme descrito em *Cromatografia em camada delgada (5.2.17.1)*.

Solução amostra: solução de fludesoxiglicose (18 F) a ser analisada.

Solução padrão: pesar quantidade apropriada de aminopoliéter (4,7,13,16,21,24-hexaoxa-1,10-diazabicyclo[8.8.8]hexacosano) SQR e dissolver em solução de cloreto de sódio a 0,9% (p/v) para obter solução a 50 µg/mL.

Fase estacionária: placa cromatográfica de camada delgada de sílica gel.

Fase móvel: solução de metanol:hidróxido de amônio 30% (9:1).

Procedimento: aplicar separadamente cerca de 2,5 µL da *Solução amostra* e da *Solução padrão* e desenvolver o cromatograma. Retirar e secar a placa à temperatura ambiente e proceder à revelação com vapor de iodo (em câmara contendo cristais de iodo).

O tamanho e a intensidade da mancha de aminopoliéter (4,7,13,16,21,24-hexaoxa-1,10-diazabicyclo[8.8.8]hexacosano) SQR obtida a partir da *Solução amostra* não excedem aos da mancha obtida a partir da *Solução padrão*.

2-cloro-2-desoxi-D-glicose. Proceder conforme descrito em *Cromatografia a líquido de alta eficiência (5.2.17.4)*. Equipar o cromatógrafo a líquido com detector amperométrico pulsado e coluna de 250 mm de comprimento e 4 mm de diâmetro interno, empacotada com resina aniônica fortemente básica (10 µm); fluxo da *Fase móvel* de aproximadamente 0,5 mL/minuto.

Fase móvel: preparar 1000 mL de solução de hidróxido de sódio 0,2 *M*, filtrar e degaseificar borbulhando com hélio.

Soluções de adequabilidade do sistema: pesar quantidades apropriadas de fludesoxiglicose SQR e de 2-cloro-2-desoxi-D-glicose SQR e dissolver na fase móvel para obter soluções a 1 mg/mL e 0,1 mg/mL, respectivamente.

Solução amostra: solução de fludesoxiglicose (18 F) a ser analisada.

Solução padrão: solução a 0,1 mg/mL de 2-cloro-2-desoxi-D-glicose SQR em água.

Adequabilidade do sistema: injetar separadamente no cromatógrafo a *Solução padrão* e a *Solução de adequabilidade do sistema* e registrar o cromatograma de acordo com o *Procedimento*. A resolução entre a fludesoxiglicose e a 2-cloro-2-desoxi-D-glicose é, no mínimo, 1,5 e o desvio padrão relativo para injeções repetidas é, no máximo, 5%.

Procedimento: injetar separadamente volumes iguais (aproximadamente 100 µL) da *Solução padrão* e da *Solução amostra* no cromatógrafo. Registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos principais.

Calcular a quantidade em mg de 2-cloro-2-desoxi-D-glicose, em cada mL da *Solução amostra* (C_a) por meio da fórmula:

$$C_a = C_p (r_a/r_p)$$

em que

C_p é a concentração, em mg/mL, de 2-cloro-2-desoxi-D-glicose na *Solução padrão*;

r_a e r_p são as áreas dos picos de 2-cloro-2-desoxi-D-glicose, obtidas a partir da *Solução amostra* e *Solução padrão*, respectivamente.

A quantidade de 2-cloro-2-desoxi-D-glicose da *Solução amostra* (C_a) é de, no máximo, 1 mg por dose.

Solventes residuais. Proceder conforme descrito em *Cromatografia a gás (5.2.17.5)*. O cromatógrafo a gás é equipado com detector de ionização por chama, sistema injetor no modo *split*, na razão de 1:20 e coluna de sílica fundida revestida com polietilenoglicol de peso molecular de cerca de 15 000, com ligações cruzadas de, no mínimo, 0,50 µm de espessura de filme, de comprimento de 30 m e de diâmetro interno de 0,25 mm. O gás carreador é o hélio, com fluxo de 2 mL por minuto. Programar o cromatógrafo da seguinte forma: inicialmente, a temperatura é mantida a 40 °C por um minuto. Em seguida aumentar na razão de 40 °C por minuto até 100 °C e manter por um minuto. Manter as temperaturas do injetor e do detector a 250 °C e 300 °C, respectivamente.

Solução amostra: solução de fludesoxiglicose (18 F) a ser analisada.

Solução padrão: preparar solução aquosa contendo acetonitrila a 0,01% (p/v), etanol a 0,1% (p/v) e éter etílico a 0,1% (p/v).

Adequabilidade do sistema: injetar volume de aproximadamente 1 µL da *Solução padrão* em triplicata e registrar a resposta de identificação dos picos. A resolução entre quaisquer dois componentes é, no mínimo, 1,0 e o desvio padrão relativo para as áreas de replicatas de injeção é, no máximo, 5%.

Procedimento: injetar separadamente volumes iguais (aproximadamente 1 µL) da *Solução amostra* e da *Solução padrão*. Registrar os cromatogramas e medir a área dos picos.

Calcular a concentração de solvente residual na *Solução amostra* da seguinte forma:

$$C_a = C_p (r_a/r_p)$$

em que:

C_a = concentração de solvente na *Solução amostra* (%);

C_p = concentração de solvente na *Solução padrão* (%);

r_a/r_p = área do pico da *Solução amostra*/área do pico da *Solução padrão*.

No máximo, 0,04% de acetonitrila, 0,5% de etanol e 0,5% de éter etílico.

Pureza radionuclídica. Proceder como indicado em *Radiofármacos (9)*. Determinar por espectrometria de raios gama, utilizando um instrumento devidamente calibrado. No espectro de raios gama obtido, no mínimo 99,5% das emissões observadas devem corresponder ao pico principal de 0,511 MeV, 1,022 MeV ou a picos de espalhamento Compton do ¹⁸F.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Esterilidade (5.5.3.2.1). Cumpre o teste. A solução pode ser utilizada antes da conclusão do ensaio.

Teste de endotoxinas bacterianas (5.5.2.7.3). Deve conter menos que 175 UE/V, sendo V o volume máximo injetado em mL, na data ou hora de vencimento.

RADIOATIVIDADE

Proceder conforme descrito em *Radiofármacos (8.3)*. Utilizar sistema de contagem apropriado e calibrado, determinando a radioatividade em Bq (Ci) ou seus múltiplos e submúltiplos, por unidade de volume.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Proceder conforme descrito em *Radiofármacos (8.3)*. Manter em recipiente perfeitamente fechado, em blindagem de proteção para radiação.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

USO

Diagnóstico.

IODETO DE SÓDIO (123 I) SOLUÇÃO ORAL

Natrii iodidi (¹²³I) solutio

Na¹²³I; 145,89
iodeto de sódio (123 I); 09741
[¹²³I] iodeto de sódio
[41927-88-2]

Contém, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0% da radioatividade de iodeto de sódio (123 I), na data e hora indicadas no rótulo.

DESCRIÇÃO

Solução para uso oral, límpida e incolor, contendo iodo-123 na forma de iodeto de sódio. Pode conter agente redutor, como o tiosulfato de sódio, e solução tampão adequada. O iodo-123 é um radionuclídeo emissor gama e possui meia-vida física de 13,2 horas. O iodo-123 pode ser obtido por irradiação de xenônio-124 enriquecido (mínimo 98,0%) com prótons, seguido pelo decaimento do xenônio-123, advindo do cézio-123.

IDENTIFICAÇÃO

A. O espectro gama apresenta pico principal com energia de 0,159 MeV.

B. Examinar o cromatograma obtido no ensaio para *Pureza radioquímica*. O Rf obtido para a espécie principal da *Solução amostra* encontra-se entre 0,8 e 1,0.

ENSAIOS DE PUREZA

pH (5.2.19). Entre 7,5 e 10,0.

Pureza radioquímica. Proceder conforme descrito em *Cromatografia em papel (5.2.17.2)*, do tipo ascendente.

Fase estacionária: utilizar uma tira de papel cromatográfico.

Fase móvel: mistura de metanol e água (85:15).

Solução amostra: diluir a solução de iodeto de sódio (123 I) a ser analisada em hidróxido de sódio 0,01 M para obter uma taxa de contagem adequada para o sistema de detecção de radioatividade empregado.

Solução de referência: preparar uma solução contendo 2 g/L de iodeto de potássio, 2 g/L de iodato de potássio e 10 g/L de bicarbonato de sódio.

Solução reveladora A: solução de iodato de potássio 20 g/L.

Solução reveladora B: ácido acético glacial.

Procedimento: aplicar, sobre a tira de papel, de 2 µL a 5 µL da *Solução de referência* e deixar secar. Sobre o mesmo ponto, aplicar de 2 µL a 5 µL de uma diluição da *Solução amostra* adequada para a

sensibilidade do equipamento de detecção. Desenvolver o cromatograma por 10 cm, a partir do ponto de aplicação, e deixar secar ao ar. Confirmar a identidade do iodeto gotejando na metade superior da tira a *Solução reveladora A* seguida da *Solução reveladora B*. Determinar a distribuição da radioatividade na tira utilizando um detector apropriado, considerando toda a região revelada para o cálculo da porcentagem de iodeto de sódio (¹²³I). No mínimo 95,0% da radioatividade total correspondem ao iodeto de sódio (¹²³I).

Pureza radionuclídica. Proceder conforme descrito em *Radiofármacos (8.3)*. Determinar por espectrometria de raios gama (γ), utilizando um instrumento devidamente calibrado. Determinar as quantidades relativas de iodo-123, iodo-125, telúrio-121 e outras impurezas radionuclídicas presentes. Para a detecção do telúrio-121 e iodo-125 reter a preparação para ser analisada por tempo suficiente para permitir o decaimento do iodo-123. No mínimo 90,0% do total da radioatividade devem corresponder ao iodo-123.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Contagem do número total de micro-organismos mesofílicos (5.5.3.1.2). Cumpre o teste.

Pesquisa de micro-organismos patogênicos (5.5.3.1.3). Cumpre o teste.

Nota: a ausência dos testes de segurança biológica no produto final deve ser tecnicamente justificada.

RADIOATIVIDADE

Proceder como indicado em *Radiofármacos (8.3)*. Utilizar sistema de contagem apropriado e calibrado, determinando a atividade em Bq (Ci) ou seus múltiplos e submúltiplos, por unidade de volume.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Proceder como indicado em *Radiofármacos (8.3)*. Manter em recipiente perfeitamente fechado, em blindagem de proteção para radiação.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

USO

Diagnóstico e terapia.

IODETO DE SÓDIO (131 I), CÁPSULAS

Natrii iodidi (¹³¹I) capsula

Na¹³¹I; 153,89
iodeto de sódio (131 I); 04972
[¹³¹I] iodeto de sódio
[7790-26-3]

A cápsula para uso oral contém, no mínimo, 90% e, no máximo, 110% da radioatividade de iodeto de sódio (131 I), na data e hora indicadas no rótulo. A cápsula deve ter, no máximo, 20 µg de iodeto.

DESCRIÇÃO

Cápsula para uso oral contendo iodo-131 na forma de iodeto de sódio. Pode conter agente redutor, como tiossulfato de sódio. O iodo-131 é um radionuclídeo emissor gama e beta e possui meia-vida física de 8,06 dias. O iodo-131 pode ser obtido como produto de fissão do urânio-235 ou pelo bombardeamento de alvo de telúrio-130 com nêutrons, processado na forma de iodeto de sódio.

IDENTIFICAÇÃO

A. Proceder conforme descrito no teste **A.** de *Identificação* da monografia de *Iodeto de sódio (131 I) solução oral*.

B. Proceder conforme descrito no teste **B.** de *Identificação* da monografia de *Iodeto de sódio (131 I) solução oral*.

ENSAIOS DE PUREZA

Nota: os métodos e limites descritos nesta seção relacionam-se às impurezas potenciais associadas à obtenção do iodo-131 por fissão de urânio-235. Testes adicionais de pureza para o iodo-131 obtido pelo bombardeamento de alvo de telúrio, podem ser necessários.

Desintegração. Proceder conforme descrito em *Teste de desintegração (5.1.4.1)*. Em um banho-maria a 37 °C, aquecer um recipiente contendo 20 mL de solução de iodeto de potássio 0,2%. Adicionar a cápsula a ser examinada, de modo que ela fique totalmente submersa na solução. Manter sob agitação de 20 rpm. Realizar o ensaio em 3 cápsulas não-radioativas. O conteúdo da cápsula deve dissolver completamente em até 15 minutos, pelo menos em 2 cápsulas.

Teste de Uniformidade de Conteúdo em cápsulas para uso diagnóstico. Determinar a média da atividade considerando uma amostra de, no mínimo, 10 cápsulas. A atividade de cada cápsula não deve diferir mais que 10% da média e o desvio padrão relativo não deve exceder a 3,5%.

Pureza radioquímica. Homogeneizar a cápsula em solução de água e metanol (1:1). Proceder conforme descrito em *Pureza radioquímica* na monografia de *Iodeto de sódio (131 I) solução*, utilizando amostra do sobrenadante. No mínimo, 95% da radioatividade total corresponde ao iodeto de sódio (131 I).

Pureza radionuclídica. Proceder conforme descrito em *Radiofármacos (8.3)*. Determinar por espectrometria de raios gama, utilizando um instrumento devidamente calibrado. Determinar as quantidades relativas de iodo-131, iodo-133, iodo-135 e outras impurezas radionuclídicas presentes. No mínimo, 99,9% do total da radioatividade deve corresponder ao iodo-131.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Contagem do número total de micro-organismos mesofílicos (5.5.3.1.2). Cumpre o teste.

Pesquisa de micro-organismos patogênicos (5.5.3.1.3). Cumpre o teste.

Nota: a ausência dos testes de segurança biológica no produto final deve ser tecnicamente justificada.

RADIOATIVIDADE

Proceder como indicado em *Radiofármacos (8.3)*. Utilizar sistema de contagem apropriado e calibrado, determinando a atividade em Bq (Ci) ou seus múltiplos e submúltiplos, por cápsula.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Proceder como indicado em *Radiofármacos (8.3)*. Manter em recipiente perfeitamente fechado, em blindagem de proteção para radiação.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

USO

Diagnóstico e terapia.

IODETO DE SÓDIO (131 I) SOLUÇÃO ORAL

Natrii iodidi (¹³¹I) solutio

Na¹³¹I; 153,89
iodeto de sódio (131 I); 04972
[¹³¹I] iodeto de sódio
[7790-26-3]

Contém, no mínimo, 90% e, no máximo, 110% da radioatividade de iodeto de sódio (131 I), na data e hora indicadas no rótulo.

DESCRIÇÃO

Solução límpida e incolor para uso oral contendo iodo-131 na forma de iodeto de sódio. Pode conter agente redutor, como o tiosulfato de sódio, e solução tampão adequada. O iodo-131 é um radionuclídeo emissor gama e beta e possui meia-vida física de 8,06 dias. O iodo-131 pode ser obtido como produto de fissão do urânio-235 ou pelo bombardeamento de alvo de telúrio-130 com nêutrons, processado na forma de iodeto de sódio.

IDENTIFICAÇÃO

A. O espectro gama apresenta pico principal com energia de 0,364 MeV.

B. Examinar o cromatograma obtido no ensaio para *Pureza radioquímica*. O Rf obtido para a espécie principal da *Solução amostra* encontra-se entre 0,8 a 1,0.

ENSAIOS DE PUREZA

Nota: os métodos e limites descritos nesta seção relacionam-se às impurezas potenciais associadas à obtenção do iodo-131 por fissão de urânio-235. Testes adicionais de pureza para o iodo-131 obtido pelo bombardeamento de alvo de telúrio podem ser necessários.

pH (5.2.19). Entre 7,5 e 10,0.

Pureza radioquímica. Proceder conforme descrito em *Cromatografia em papel (5.2.17.2)*, do tipo ascendente.

Fase estacionária: utilizar uma tira de papel cromatográfico.

Fase móvel: mistura de metanol e água (85:15).

Solução amostra: diluir a solução de iodeto de sódio (131 I) a ser analisada em hidróxido de sódio 0,01 M para obter uma taxa de contagem adequada para o sistema de detecção de radioatividade empregado.

Solução de referência: preparar uma solução contendo 2 g/L de iodeto de potássio, 2 g/L de iodato de potássio e 10 g/L de bicarbonato de sódio.

Solução reveladora A: Solução de iodato de potássio 20 g/L.

Solução reveladora B: ácido acético glacial.

Procedimento: aplicar, sobre a tira de papel, de 2 µL a 5 µL da *Solução de referência* e deixar secar. Sobre o mesmo ponto, aplicar de 2 µL a 5 µL de uma diluição da *Solução amostra* adequada para a sensibilidade do equipamento de detecção. Desenvolver o cromatograma por 10 cm, a partir do ponto de aplicação, e deixar secar ao ar. Confirmar a identidade do iodeto gotejando na metade superior da tira a *Solução reveladora A* seguida da *Solução reveladora B*. Determinar a distribuição da radioatividade na tira utilizando um detector apropriado, considerando toda a região revelada para o cálculo da porcentagem de iodeto de sódio (¹³¹I). No mínimo 95% da radioatividade total corresponde ao iodeto de sódio (¹³¹I).

Pureza radionuclídica. Proceder conforme descrito em *Radiofármacos (8.3)*. Determinar por espectrometria de raios gama (γ), utilizando um instrumento devidamente calibrado. Determinar as quantidades relativas de iodo-131, iodo-133, iodo-135 e outras impurezas radionuclídicas presentes. No mínimo 99,9% do total da radioatividade deve corresponder ao iodo-131.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Contagem do número total de micro-organismos mesofílicos (5.5.3.1.2). Cumpre o teste.

Pesquisa de micro-organismos patogênicos (5.5.3.1.3). Cumpre o teste.

Nota: a ausência dos testes de segurança biológica no produto final deve ser tecnicamente justificada.

RADIOATIVIDADE

Proceder como indicado em *Radiofármacos (8.3)*. Utilizar sistema de contagem apropriado e calibrado, determinando a atividade em Bq (Ci) ou seus múltiplos e submúltiplos, por unidade de volume.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Proceder como indicado em *Radiofármacos (8.3)*. Manter em recipiente perfeitamente fechado, em blindagem de proteção para radiação.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

USO

Diagnóstico e terapia.

MEDRONATO DE SÓDIO (99m Tc), SOLUÇÃO INJETÁVEL

Technetii (^{99m}Tc) medronati solutio iniectionabilis

$[^{99m}\text{Tc}](\text{CH}_6\text{O}_8\text{P}_2)_n$

medronato de sódio (99m Tc); 09794

MDP-^{99m}Tc; metilendifosfonato de sódio (99m Tc)

[121524-79-6]

Contém, no mínimo, 90% e, no máximo, 110% de medronato de sódio (99m Tc), expresso em MBq/mL (mCi/mL), na data e hora indicadas no rótulo.

DESCRIÇÃO

Solução estéril e incolor do complexo formado entre o tecnécio-99m, da solução injetável de pertecnetato de sódio (99m Tc), e o medronato de sódio, em presença de um agente redutor. A radioatividade presente em outras formas químicas que não sejam o complexo não deve ultrapassar 10% da radioatividade total. Pode conter conservantes, antimicrobianos, antioxidantes, estabilizantes e soluções tampão adequadas.

IDENTIFICAÇÃO

A. O produto deve atender aos requisitos do teste de Identificação Radionuclídica e de Pureza Radionuclídica da monografia *Pertecnetato de sódio (99m Tc), solução injetável*.

B. Examinar o cromatograma obtido no ensaio de pureza radioquímica. A distribuição da radioatividade contribui para a identificação da preparação.

ENSAIOS DE PUREZA

pH (5.2.19). 4,0 a 8,0.

Pureza radioquímica. Proceder conforme descrito em *Cromatografia em papel (5.2.17.2)*, do tipo ascendente.

Solução amostra: a solução injetável de medronato de sódio (99m Tc) a ser analisada.

A. Fase estacionária: utilizar uma tira de papel cromatográfico.

Fase móvel: solução de cloreto de sódio a 0,9% (p/v).

Procedimento: aplicar sobre a tira de papel, de 2 a 5 µL de uma diluição da *Solução amostra*, adequada para a sensibilidade do equipamento de detecção. Desenvolver o cromatograma imediatamente e por um período de tempo suficiente, que permita a separação das espécies, e deixar secar ao ar. Determinar a distribuição da radioatividade utilizando um detector apropriado. O pertecnetato livre e o medronato de sódio (99m Tc) migram com a frente do solvente (Rf 0,9-1,0). O tecnécio-99m na forma coloidal fica retido no ponto de origem (Rf 0,0-0,1).

B. Fase estacionária: utilizar uma tira de papel cromatográfico.

Fase móvel: acetona.

Procedimento: aplicar sobre a tira de papel, de 2 a 5 µL de uma diluição da *Solução amostra*, adequada para a sensibilidade do equipamento de detecção. Desenvolver o cromatograma imediatamente e por um período de tempo suficiente, que permita a separação das espécies, e deixar secar ao ar. Determinar a

distribuição da radioatividade utilizando um detector apropriado. O pertecnetato livre migra com a frente do solvente (Rf 0,9-1,0). O medronato de sódio (^{99m}Tc) e o tecnécio-99m na forma coloidal ficam retidos no ponto de origem (Rf 0,0-0,1).

O percentual de radioatividade correspondente à soma dos percentuais de radioatividade das impurezas nos cromatogramas obtidos nos testes A, tecnécio-99m na forma coloidal, e B, pertecnetato livre, não deve exceder 10,0%.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Esterilidade (5.5.3.2.1). Cumpre o teste.

Teste de endotoxinas bacterianas (5.5.2.7.3). Deve conter menos que 175 UE/V, sendo V o volume máximo injetado em mL, na data ou hora de vencimento.

Distribuição biológica. Administrar por via intravenosa um volume máximo de 0,2 mL, equivalente a, no máximo, 0,05 mg de medronato de sódio, na veia caudal ou safena de três ratos (150-250 g). Medir a atividade da seringa antes e após a administração. Eutanasiar os animais uma hora após a injeção e remover cuidadosamente um fêmur, o fígado e os rins. Extirpar a cauda, se a veia caudal foi utilizada para a injeção. Determinar o percentual de radioatividade em cada órgão segundo a expressão:

$$(A/B) \times 100$$

em que

A é a radioatividade do órgão e B é a radioatividade total, que equivale à diferença entre as duas medidas da seringa menos a atividade da cauda.

Deve ser encontrado, no mínimo, 1% de radioatividade no fêmur e, no máximo, 5% no fígado ou nos rins, em, no mínimo, dois dos três animais.

RADIOATIVIDADE

Proceder conforme descrito em *Radiofármacos* (8.3). Utilizar sistema de contagem apropriado e calibrado, determinando a atividade em Bq (Ci) ou seus múltiplos e submúltiplos, por unidade de volume.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Proceder conforme descrito em *Radiofármacos* (8.3). Manter em recipiente perfeitamente fechado, em blindagem de proteção para radiação.

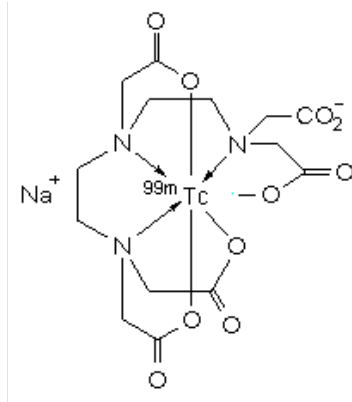
ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

USO

Diagnóstico.

PENTETATO DE SÓDIO (99m Tc), SOLUÇÃO INJETÁVEL
Technetii (^{99m}Tc) pentetatis solutio iniectionabilis



$[\text{}^{99\text{m}}\text{Tc}]\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_3\text{NaO}_{10}$; 510,20.

pentetato de sódio (99m Tc); 09748

[N, N-bis{2-[bis(carboxilmetil)amino]etil}glicinato(5-)] $[\text{}^{99\text{m}}\text{Tc}]$ tecneta(1-) de sódio;

DTPA-99mTc

[65454-61-7]

Contém, no mínimo, 90% e, no máximo, 110% de pentetato de sódio (99m Tc), expresso em MBq/mL (mCi/mL), na data e hora indicadas no rótulo.

DESCRIÇÃO

Solução estéril e incolor do complexo formado entre o tecnécio-99m, da solução injetável de pertecnetato de sódio (99m Tc), e o pentetato de sódio, em presença de um agente redutor. A radioatividade presente em outras formas químicas que não sejam o complexo não deve ultrapassar 10% da radioatividade total. Pode conter conservantes, antimicrobianos, antioxidantes, estabilizantes e soluções tampão adequadas.

IDENTIFICAÇÃO

A. O produto deve atender aos requisitos do teste de Identificação Radionuclídica e de Pureza Radionuclídica da monografia *Pertecnetato de sódio (99m Tc), solução injetável*.

B. Examinar o cromatograma obtido no ensaio de pureza radioquímica. A distribuição da radioatividade contribui para a identificação da preparação.

ENSAIOS DE PUREZA

pH (5.2.19). 3,8 a 7,5.

Pureza radioquímica. Proceder conforme descrito em *Cromatografia em papel (5.2.17.2)*, do tipo ascendente.

Solução amostra: a solução injetável de pentetato de sódio (99m Tc) a ser analisada.

A. Fase estacionária: utilizar uma tira de papel cromatográfico.

Fase móvel: solução de cloreto de sódio a 0,9% (p/v).

Procedimento: aplicar sobre a tira de papel, de 2 a 5 µL de uma diluição da *Solução amostra*, adequada para a sensibilidade do equipamento de detecção. Desenvolver o cromatograma imediatamente e por um período de tempo suficiente, que possibilite a separação das espécies, e deixar secar ao ar. Determinar a distribuição da radioatividade utilizando um detector apropriado. O pertecnetato livre e o pentetato de sódio (99m Tc) migram com a frente do solvente (Rf 0,9-1,0). O tecnécio-99m na forma coloidal fica retido no ponto de origem (Rf 0,0-0,1).

B. Fase estacionária: utilizar uma tira de papel cromatográfico.

Fase móvel: acetona.

Procedimento: aplicar sobre a tira de papel, de 2 a 5 µL de uma diluição da *Solução amostra*, adequada para a sensibilidade do equipamento de detecção. Desenvolver o cromatograma imediatamente e por um período de tempo suficiente, que possibilite a separação das espécies, e deixar secar ao ar. Determinar a distribuição da radioatividade utilizando um detector apropriado. O pertecnetato livre migra com a frente do solvente (Rf 0,9-1,0). O pentetato de sódio (99m Tc) e o tecnécio-99m na forma coloidal ficam retidos no ponto de origem (Rf 0,0-0,1).

O percentual de radioatividade correspondente à soma dos percentuais de radioatividade das impurezas nos cromatogramas obtidos nos testes A, tecnécio-99m na forma coloidal, e B, pertecnetato livre, não deve exceder 10,0%.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Esterilidade (5.5.3.2.1). Cumpre o teste.

Teste de endotoxinas bacterianas (5.5.2.7.3). Deve conter menos que 175 UE/V, sendo V o volume máximo injetado em mL, na data ou hora de vencimento.

Distribuição biológica. Administrar por via intravenosa um volume máximo de 0,2 mL de solução injetável de pentetato de sódio (99m Tc) na veia caudal ou safena de três ratos (150-250 g). Medir a atividade da seringa antes e após a administração. Extirpar a cauda, se a veia caudal foi utilizada para a injeção. Determinar o percentual de radioatividade em cada órgão segundo a expressão:

$$(A/B) \times 100$$

em que

A é a radioatividade do órgão e B é a radioatividade total, que equivale à diferença entre as duas medidas da seringa menos a atividade da cauda.

Duas horas após a injeção, a soma das porcentagens de radioatividade encontradas na urina e na bexiga deve ser maior do que 85% da radioatividade injetada e menos do que 1% da atividade injetada deve ser encontrada no fígado em não menos de dois dos três animais.

RADIOATIVIDADE

Proceder conforme descrito em *Radiofármacos (8.3)*. Utilizar sistema de contagem apropriado e calibrado, determinando a atividade em Bq (Ci), ou seus múltiplos e submúltiplos, por unidade de volume.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Proceder conforme descrito em *Radiofármacos (8.3)*. Manter em recipiente perfeitamente fechado, em blindagem de proteção para radiação.

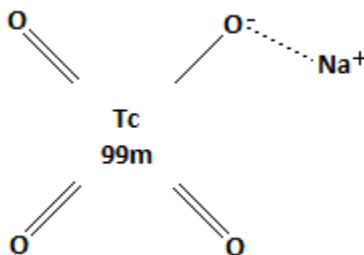
ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

USO

Diagnóstico.

PERTECNETATO DE SÓDIO (99m Tc), SOLUÇÃO INJETÁVEL
Technetii (^{99m}Tc) solutio iniectionabilis



$\text{Na}[^{99\text{m}}\text{Tc}]\text{O}_4$; 185,89

pertecnato de sódio (99m Tc); 09750

ácido pertecnético ($\text{H}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$), sal sódico

[23288-60-0]

Contém, no mínimo, 90% e, no máximo, 110% de pertecnato de sódio (99m Tc), expresso em MBq/mL (mCi/mL), na data e hora indicadas no rótulo.

DESCRIÇÃO

Solução estéril e incolor de pertecnato de sódio (99m Tc), preparada a partir da adição de solução isotônica de cloreto de sódio. A solução injetável de pertecnato de sódio (99m Tc) é obtida por separação química, a partir de uma preparação de molibdênio-99.

No mínimo 95% da radioatividade deve corresponder ao tecnécio-99m na forma do íon pertecnato.

O tecnécio-99m é um radionuclídeo formado pela desintegração do molibdênio-99, tem uma meia-vida física de 6,007 horas e emite radiação gama.

O molibdênio-99 é um isótopo radioativo, obtido a partir dos produtos de fissão do urânio ou de irradiação neutrônica do molibdênio enriquecido em molibdênio-98.

IDENTIFICAÇÃO

O espectro gama, obtido com um sistema de espectrometria gama devidamente calibrado, deve corresponder ao do tecnécio-99m quanto às suas energias e intensidades, conforme indicado em *Radiofármacos (8.3)*. O fóton gama principal do tecnécio-99m tem uma energia de 140 keV.

ENSAIOS DE PUREZA

pH (5.2.19). 4,0 a 8,0.

Alumínio.

Nota: determinar quando, na obtenção da solução injetável de pertecnato de sódio (99m Tc), a separação for efetuada através de uma coluna de alumina.

Solução amostra: diluir 1 mL da solução injetável de pertecnato de (^{99m}Tc) de sódio até 2,5 mL, com água.

Solução de referência: preparar ao mesmo tempo que a *Solução amostra* e utilizar 2 mL de solução padrão de alumínio (2 ppm Al).

Preparação da solução padrão de Al: dissolver em água 35,17 mg de sulfato de alumínio e potássio dodecaidratado, pesados com exatidão, e diluir até 1000 mL. Cada mL dessa solução contém 2 µg de Al. *Procedimento:* em um tubo de ensaio de 12 mm de diâmetro interno, misturar 1 mL de solução tampão de acetato 0,5 M, pH 4,6 e 2 mL da *Solução amostra*. Adicionar 50 µL de uma solução de cromazurol de 10 g por litro. Após três minutos, a cor da solução não deve ser mais intensa do que a de uma solução de referência. A concentração de alumínio no eluato deve ser, no máximo, 5 ppm.

Metiletilcetona.

Nota: *determinar se a separação for feita por meio de extração líquido-líquido na preparação da solução injetável.*

Procedimento: adicionar 1 mL da solução injetável em um recipiente adequado e diluir com água até 20 mL. Acrescentar 2 mL de hidróxido de sódio M, misturar e, em seguida, gotejar 2 mL de iodo 0,1 M, misturando novamente. Ao mesmo tempo, desenvolver uma preparação padrão adicionando 1 mL de uma solução de metiletilcetona (1 em 1000) em um recipiente similar e diluindo com água até 20 mL. Acrescentar 2 mL de hidróxido de sódio M, misturar e, em seguida, gotejar 2 mL de iodo 0,1 M, misturando novamente. Após dois minutos, a turbidez da *Solução amostra* não deve exceder à da preparação padrão (0,1%).

Pureza radionuclídica.

Ensaio preliminar: obter uma estimativa aproximada, antes de usar a solução injetável de pertecnetato de sódio (99m Tc), utilizando um volume de solução de tecnécio-99m que contenha cerca de 370 MBq (10 mCi) e determinar sua atividade com um ativímetro devidamente calibrado e utilizando a escala de tecnécio-99m, como indicado em *Radiofármacos (9)*. Registrar a atividade medida. Medir a atividade de molibdênio-99 na mesma *Solução amostra*, alterando a escala do ativímetro para a do molibdênio-99 e colocando a *Solução amostra* dentro da blindagem de chumbo de 6 mm de espessura, necessária para a referida determinação. A atividade de molibdênio-99 deve ser, no máximo, 0,15 kBq por MBq (0,15 µCi por mCi) de tecnécio-99m, da medida previamente determinada.

Ensaio de pureza na solução teste decaída: guardar uma amostra de solução injetável de pertecnetato de sódio (99m Tc) a ser analisada, durante intervalo suficiente (três a cinco dias) para que a atividade do tecnécio-99m decresça e possibilite a detecção de impurezas radionuclídicas. Todas as medições de atividade deverão se referir à data e hora da administração. Obter o espectro de radiação gama a partir da solução teste utilizando um sistema de espectrometria gama de alta resolução.

Para a solução injetável preparada a partir de tecnécio-99m derivado do precursor molibdênio-99 como resultado do bombardeamento neutrônico do molibdênio estável, proceder aos ensaios a seguir:

MOLIBDÊNIO-99: a presença de molibdênio-99 na solução injetável é evidenciada por seu espectro característico de raios gama. Os fotopicos mais proeminentes desse radionuclídeo possuem energias de 0,181; 0,740 e 0,780 MeV. A atividade de molibdênio-99 deve ser, no máximo, 0,15 kBq por MBq (0,15 µCi por mCi) de tecnécio-99m, por dose administrada de solução injetável, no momento da administração.

OUTRAS IMPUREZAS RADIONUCLÍDICAS EMISSORAS DE RAIOS GAMA: a atividade total de outras impurezas radionuclídicas emissoras de raios gama não deve exceder 0,5 kBq por MBq (0,5 µCi por mCi) de tecnécio-99m, nem 92 kBq (2,5 µCi) por dose administrada de solução injetável, no momento da administração.

Para a solução injetável preparada a partir de tecnécio-99m derivado do precursor molibdênio-99 obtido como resultado da fissão de urânio, proceder aos ensaios a seguir.

MOLIBDÊNIO-99: a solução injetável deve atender aos requisitos estabelecidos para solução injetável preparada por irradiação de molibdênio estável com nêutrons (ver anteriormente).

iodo-131: o fotopico mais proeminente desse radionuclídeo tem uma energia de 0,364 MeV. A atividade de iodo-131 deve ser, no máximo, 0,05 kBq por MBq (0,05 µCi por mCi) de tecnécio-99m, no momento da administração.

RUTÊNIO-103: o fotopico mais proeminente desse radionuclídeo tem uma energia de 0,497 MeV. A atividade de rutênio-103 deve ser, no máximo, 0,05 kBq por MBq (0,05 µCi por mCi) de tecnécio-99m, no momento da administração.

ESTRÔNCIO-89: determinar a presença de estrôncio-89 na solução injetável utilizando um sistema de contagem adequado para a detecção de radiação corpuscular. O estrôncio-89 se desintegra por emissão beta, com uma energia máxima de 1,463 MeV. A atividade de estrôncio-89 deve ser, no máximo, 0,0006 kBq por MBq (0,0006 µCi por mCi) de tecnécio-99m, no momento da administração.

ESTRÔNCIO-90: determinar a presença de estrôncio-90 na solução injetável utilizando um sistema de contagem adequado para a detecção de radiação corpuscular. O estrôncio-90 se desintegra por emissão beta, com uma energia máxima de 0,546 MeV. A atividade de estrôncio 90 deve ser, no máximo, 0,00006 kBq por MBq (0,00006 µCi por mCi) de tecnécio-99m, no momento da administração.

OUTRAS IMPUREZAS RADIONUCLÍDICAS: as atividades de outras impurezas radionuclídicas emissoras de raios gama e beta devem corresponder a, no máximo, 0,01% no momento da administração. A atividade alfa total deve ser, no máximo, 0,001 Bq por 1 MBq (ou 0,001 µCi por 1 mCi) de tecnécio-99m, no momento da administração.

Pureza radioquímica. Proceder conforme descrito em *Cromatografia em papel (5.2.17.2)*, do tipo ascendente.

Solução amostra: diluir a solução injetável de pertecnetato de sódio (99m Tc) com água para obter uma concentração radioativa adequada ao sistema de detecção do equipamento.

Fase estacionária: utilizar uma tira de papel cromatográfico.

Fase móvel: álcool metílico e água (85:15).

Procedimento: aplicar sobre a tira de papel, de 2 a 5 µL da *Solução amostra*. Desenvolver o cromatograma imediatamente e por um período de tempo suficiente, que possibilite a separação das espécies, e deixar secar ao ar. Determinar a distribuição da radioatividade utilizando um detector apropriado. O valor de R_f correspondente ao íon pertecnetato encontra-se entre 0,9 e 1,0. No mínimo 95% da atividade total deve corresponder ao íon pertecnetato.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Esterilidade (5.5.3.2.1). Cumpre o teste.

Teste de endotoxinas bacterianas (5.5.2.7.3). Deve conter menos que 175 UE/V, sendo V o volume máximo injetado em mL, na data ou hora de vencimento.

RADIOATIVIDADE

Proceder conforme descrito em *Radiofármacos (8.3)*. Utilizar sistema de contagem apropriado e calibrado, determinando a atividade em Bq (Ci) ou seus múltiplos e submúltiplos, por unidade de volume.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Proceder conforme descrito em *Radiofármacos (8.3)*. Manter em recipiente perfeitamente fechado, em blindagem de proteção para radiação.

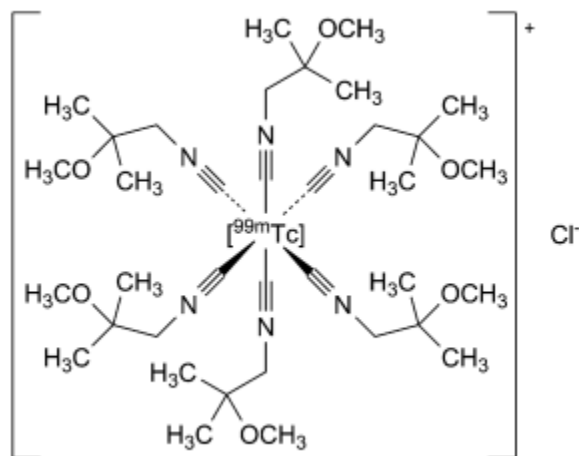
ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

USO

Diagnóstico.

SESTAMIBI (^{99m}Tc), SOLUÇÃO INJETÁVEL
Technetii (^{99m}Tc) sestamibi solutio iniectionabilis



[^{99m}Tc]C₃₆H₆₆N₆O₆; 775,41

sestamibi (^{99m}Tc); 08338

cloreto de (OC-6-11)-hexaquis[1-(isociano-κC)-2-metoxi-2-metilpropano] [^{99m}Tc]tecnécio(I);

MIBI-^{99m}Tc

[109581-73-9]

Contém, no mínimo, 90% e, no máximo, 110% da radioatividade de sestamibi (^{99m}Tc), na data e hora indicadas no rótulo.

DESCRIÇÃO

Solução estéril e incolor do complexo formado entre o tecnécio-99m, da solução injetável de pertecnetato de sódio (^{99m}Tc), e o tetrafluoroborato de tetraquis(2-metoxi-2-metilpropil-1-isocianeto) cobre (I), em presença de um agente redutor e de um quelante fraco. A radioatividade presente em outras formas químicas que não sejam o complexo não deve ultrapassar 10% da radioatividade total. Pode conter conservantes, antimicrobianos, antioxidantes, estabilizantes e soluções tampão adequadas.

IDENTIFICAÇÃO

A. O produto deve atender aos requisitos do teste de *Identificação radionuclídica* e de *Pureza radionuclídica* da monografia *Pertecnetato de sódio (^{99m}Tc), solução injetável*.

B. Examinar o cromatograma obtido no ensaio de pureza radioquímica. A distribuição da radioatividade contribui para a identificação da preparação.

ENSAIOS DE PUREZA

pH (5.2.19). 5,0 a 6,0.

Pureza radioquímica.

A. Proceder conforme descrito em *Cromatografia em camada delgada (5.2.17.1)*.

Solução amostra: solução injetável de sestamibi (^{99m}Tc) a ser analisada.

Fase estacionária: placa cromatográfica de fase reversa (sílica quimicamente ligada a grupo octadecilsilano) com dimensões adequadas.

Fase móvel: solução de acetonitrila: metanol: acetato de amônio 3,85%: tetraidrofurano (4:3:2:1).

Procedimento: aplicar sobre a placa cromatográfica de 2 μL a 5 μL de uma diluição da *Solução amostra*, adequada para a sensibilidade do equipamento de detecção. Desenvolver o cromatograma imediatamente e por um período de tempo suficiente, que permita a separação das espécies, e deixar secar ao ar. Determinar a distribuição da radioatividade utilizando um detector apropriado.

O valor de R_f correspondente ao sestamibi (^{99m}Tc) e à impureza (*OC-6-22*)-pentaquis[1-(isociano- κC)-2-metoxi-2-metilpropano][1-(isociano- κC)-2-metilprop-1-eno][^{99m}Tc]tecnécio(1+), também denominada pentamibi- ^{99m}Tc , encontra-se entre 0,3 e 0,6. O valor de R_f correspondente ao íon pertecnetato (^{99m}Tc) encontra-se entre 0,8 e 1,0. O valor de R_f correspondente ao tecnécio- 99m na forma coloidal encontra-se entre 0,0 e 0,1. No mínimo 90% da radioatividade total deve estar entre o R_f 0,3 e 0,6. O percentual de radioatividade correspondente à soma dos percentuais de radioatividade das impurezas pertecnetato (^{99m}Tc) livre e tecnécio- 99m na forma coloidal deve ser, no máximo, 10%.

B. Proceder conforme descrito em *Cromatografia a líquido de alta eficiência (5.2.17.4)*. Utilizar cromatógrafo provido de detector de radioatividade; coluna de 300 mm de comprimento e 3,9 mm de diâmetro, empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octadecilsilano (10 μm); fluxo da *Fase móvel* cerca de 2 mL/minuto. Se o pico da impureza pentamibi- ^{99m}Tc estiver presente, sua retenção relativa em relação ao pico do sestamibi (^{99m}Tc) é de 1,3 a 1,5.

Solução amostra: solução injetável de sestamibi (^{99m}Tc) a ser analisada.

Fase móvel: preparar uma mistura filtrada e degaseificada de metanol, solução de sulfato de amônio 0,05 *M* e acetonitrila (45:35:20).

Procedimento: injetar cerca de 5 μL (9,375 MBq ou 250 μCi) de *Pertecnetato de sódio (^{99m}Tc)*, solução injetável no cromatógrafo e ajustar o detector para que o pico esteja entre 25% e 100% da escala total. Injetar separadamente volumes iguais (aproximadamente 5 μL , 9,375 MBq ou 250 μCi) da *Solução amostra* no cromatógrafo, registrar os cromatogramas e medir a porcentagem de área para todos os picos presentes. O tempo de retenção do sestamibi (^{99m}Tc) é cerca de cinco a 10 minutos e o tempo de retenção da impureza (pentamibi- ^{99m}Tc) é cerca de seis a 13 minutos. Corrigir a presença do tecnécio- 99m na forma coloidal, que não é determinado por este método, utilizando a seguinte equação:

$$F = (100\% - P) / 100$$

Em que *F* é o fator de correção e *P* é a porcentagem do tecnécio- 99m na forma coloidal obtida pelo método **A**. Obter a área percentual corrigida, multiplicando-se *F* pela área percentual dos picos presentes no cromatograma.

Uma média de, no mínimo, 90% (porcentagem de área corrigida) da radioatividade total deve corresponder ao sestamibi (^{99m}Tc) e uma média de, no máximo, 5% (porcentagem de área corrigida) da radioatividade total pode corresponder ao pentamibi- ^{99m}Tc .

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Esterilidade (5.5.3.2.1). Cumpre o teste.

Teste de endotoxinas bacterianas (5.5.2.7.3). Deve conter menos que 175 UE/V, sendo V o volume máximo injetado em mL, na data ou hora de vencimento.

RADIOATIVIDADE

Proceder conforme descrito em *Radiofármacos* (8.3). Utilizar sistema de contagem apropriado e calibrado, determinando a atividade em Bq (Ci) ou seus múltiplos e submúltiplos, por unidade de volume.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Proceder conforme descrito em *Radiofármacos* (8.3). Manter em recipiente perfeitamente fechado, em blindagem de proteção para radiação.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

USO

Diagnóstico