

FARMACOPEIA BRASILEIRA

6ª EDIÇÃO



Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Farmacopeia
Brasileira,
6ª edição

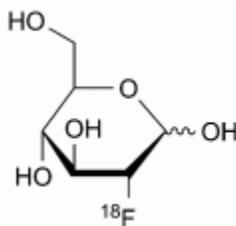
Volume II – Monografias

Radiofármacos

Brasília
2019

RADIOFÁRMACOS

FLUDESOXIGLICOSE (18 F), SOLUÇÃO INJETÁVEL	RF001-01
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

FLUDESOXIGLICOSE (18 F), SOLUÇÃO INJETÁVEL*Fludeoxyglucosi (¹⁸F) solutio iniectionis*C₆H₁₁¹⁸FO₅; 181,15

fludesoxiglicose (18 F); 04114

2-[¹⁸F]fluoro-2-desoxi-D-glicopiranosose (2-[¹⁸F]fluoro-2-desoxi-D-glicose); 2-desoxi-2-[¹⁸F]fluoro-D-glicose; FDG-¹⁸F

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

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 ^{18}F .

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

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

Endotoxinas bacterianas (5.5.2.2). 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.

MEDRONATO DE SÓDIO (99m Tc), SOLUÇÃO INJETÁVEL

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

[^{99m}Tc](CH₆O₈P₂)_n

medronato de sódio (99m Tc); 09794

MDP-^{99m}Tc; metilenodifosfonato 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 (R_f 0,9-1,0). O medronato de sódio (^{99m}Tc) e o tecnécio-99m na forma coloidal ficam retidos no ponto de origem (R_f 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.

Endotoxinas bacterianas (5.5.2.2). 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.

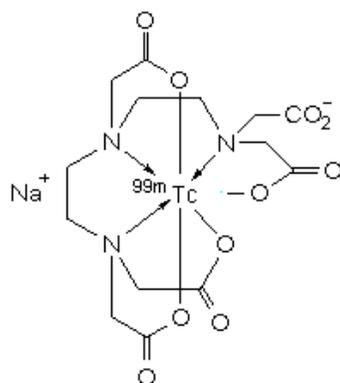
ROTULAGEM

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-)] [99mTc] tectnetato(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 pertectnetato 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 *Pertectnetato 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.

Endotoxinas bacterianas (5.5.2.2). 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.

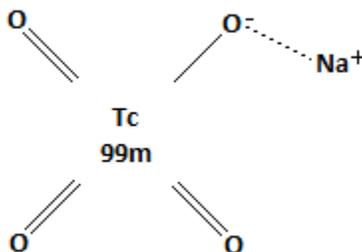
ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

USO

Diagnóstico.

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



$\text{Na}[^{99m}\text{Tc}]\text{O}_4$; 185,89
 pertecnetato de sódio (^{99m}Tc); 09750
 ácido pertecnético ($\text{H}^{99m}\text{TcO}_4$), sal sódico
 [23288-60-0]

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

DESCRIÇÃO

Solução estéril e incolor de pertecnetato de sódio (^{99m}Tc), preparada a partir da adição de solução isotônica de cloreto de sódio. A solução injetável de pertecnetato 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 pertecnetato.

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 pertecnetato de sódio (^{99m}Tc), a separação for efetuada através de uma coluna de alumina.

Solução amostra: diluir 1 mL da solução injetável de pertecnetato 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, gotear 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, gotear 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.

Endotoxinas bacterianas (5.5.2.2). 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.

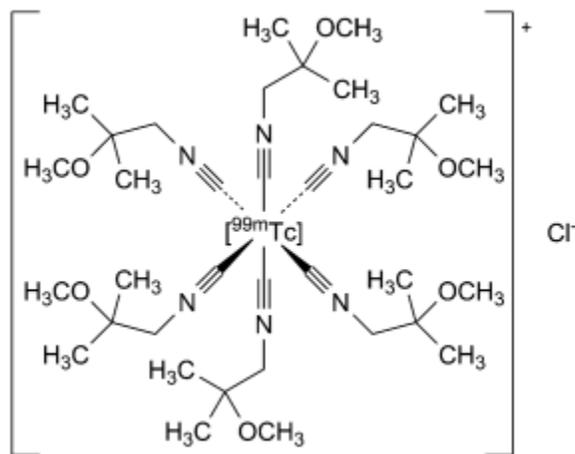
ROTULAGEM

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-isociano) 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.

Endotoxinas bacterianas (5.5.2.2). 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