

FARMACOPEIA BRASILEIRA

6ª EDIÇÃO



Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Farmacopeia
Brasileira,
6ª edição

Volume II – Monografias

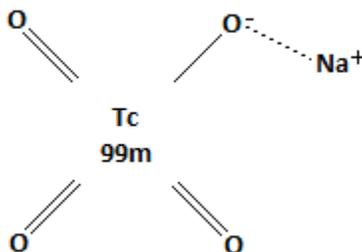
Radiofármacos

Brasília
2019

RADIOFÁRMACOS

FLUDESOXIGLICOSE (18 F), SOLUÇÃO INJETÁVEL	RF001-00
MEDRONATO DE SÓDIO (99m Tc), SOLUÇÃO INJETÁVEL	RF002-00
PENTETATO DE SÓDIO (99m Tc), SOLUÇÃO INJETÁVEL	RF003-00
PERTECNETATO DE SÓDIO (99m Tc), SOLUÇÃO INJETÁVEL	RF004-00
SESTAMIBI (99m Tc), SOLUÇÃO INJETÁVEL	RF005-00

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



$\text{Na}[^{99m}\text{Tc}]\text{O}_4$; 185,89 g/mol
 pertecnetato de sódio (^{99m}Tc); 09750
 ácido pertécnico ($\text{H}^{99m}\text{TcO}_4$), 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 atividade 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, necessários 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 radioatividade 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 abaixo:

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 molibidênio 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 atividade 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 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.