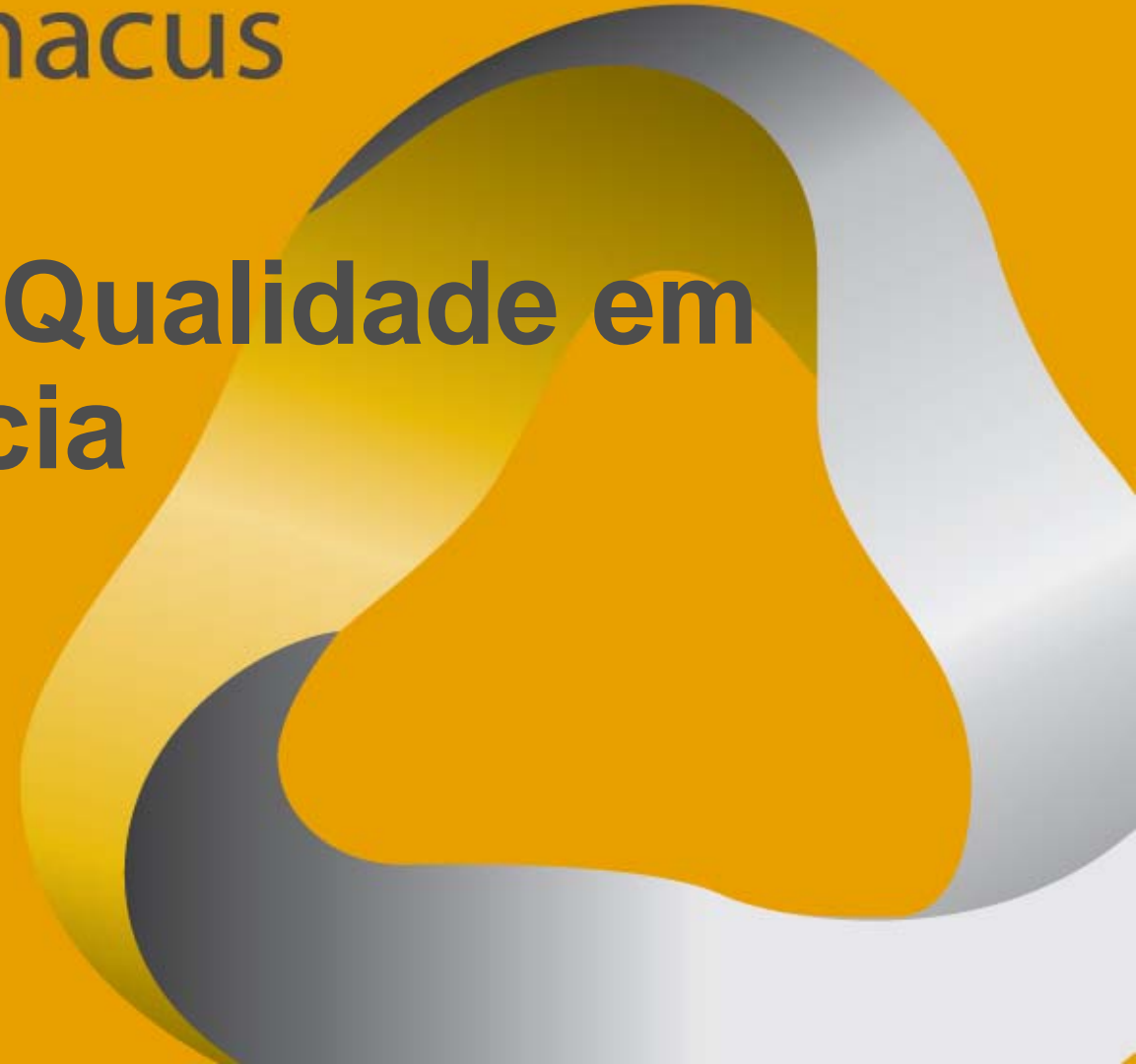


radiopharmacus

**Garantia da Qualidade em
Radiofarmácia**





- 1 – Boas Práticas em Radiofarmácia;
- 2 – Garantia da Qualidade;
- 3 – Administração de Radiofármacos;
- 4 – RDC n. 38 – ANVISA;
- 5 – Marcação e CQ;
- 6 – Gerenciamento de Estoque;
- 7 – Agenda de Marcação;

Radiopharmacus – Soluções em Medicina Nuclear

www.radiopharmacus.com.br
comercial@radiopharmacus.com.br

(51) 33367134

PARTE I

- Boas Práticas em Radiofarmácia;
- Garantia da Qualidade;
- Administração de Radiofármacos;

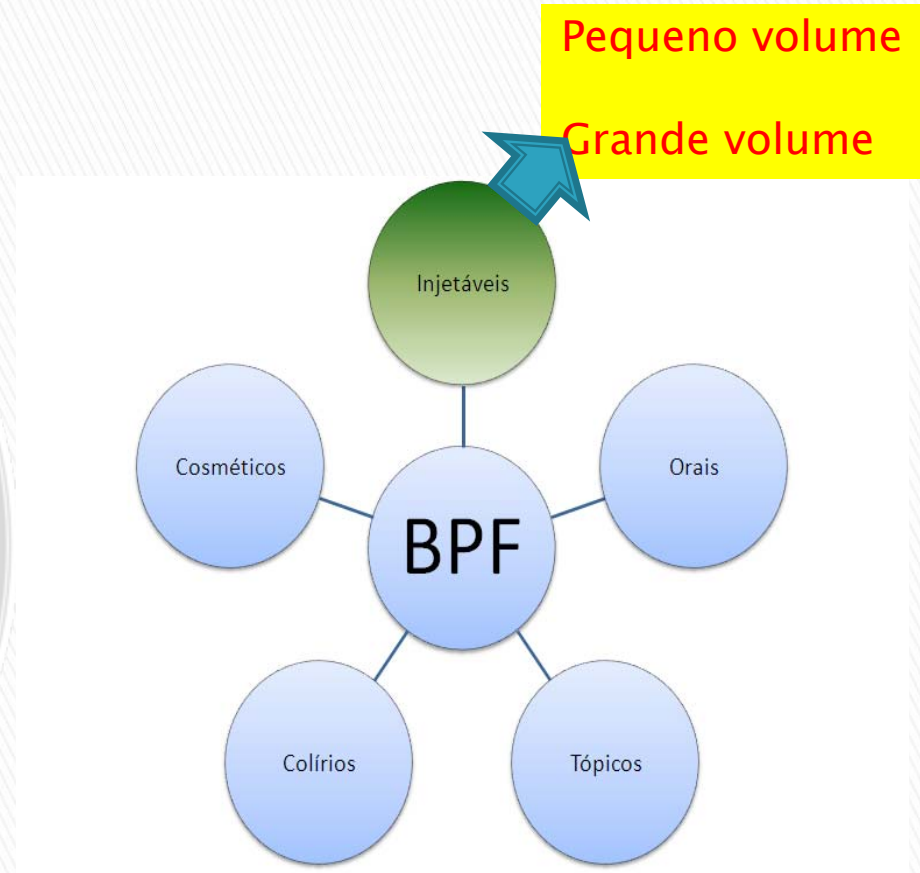
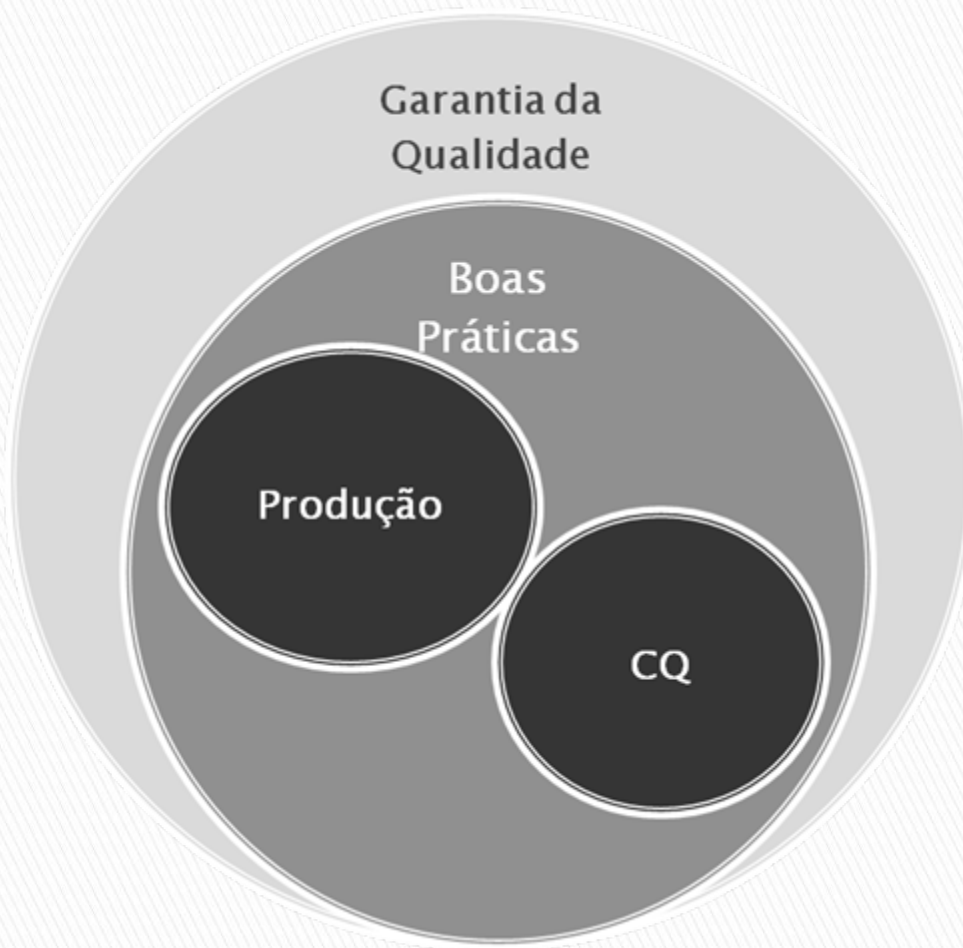
Empresa e Tecnopuc



- Desde 2002 atua no segmento de MN;
- Prestadora de Serviços – Fracionadora de produtos – Indústria Farmacêutica (2004);
- Planta aprovada pela VISA;
- Produção em escala industrial de kits estéreis e liofilizados para marcação com ^{99m}Tc , com finalidade diagnóstica em MN;
- Corpo Técnico de Farmacêuticos nos setores Comercial, de Produção, Controle de Qualidade, Garantia da Qualidade.



Boas Práticas em Radiofarmácia



Princípio

Radioisótopo
Reator
Cíclotron
Gerador



Medicamento
Ind. Farmacêutica
Síntese Química
"Kits"

-Marcação
-Purificação



RADIOFÁRMACO

Controle de
Qualidade



Diagnóstico



Terapia



Boas Práticas de Manipulação

- ▶ Boas Práticas de Manipulação são um conjunto de normas e atividades relacionadas entre si destinadas a garantir que os produtos farmacêuticos elaborados tenham e mantenham suas principais características, como a identidade, pureza, concentração, potência e inocuidade.

Boas Práticas em Radiofarmácia

- ▶ Boas Práticas Radiofarmacêuticas além das premissas das Boas Práticas de Manipulação, ainda deve agregar as Normas e Procedimentos de Proteção Radiológica.



Garantia da Qualidade em RF

- ▶ Garantia da Qualidade é a soma de ações que busca obter o máximo de eficiência em um processo, por acompanhamento dos processos vigentes e reavaliação.

Premissas

Área física

Pessoal

Documentação – Normas e Procedimentos de trabalho

Equipamentos

Controles de qualidade

Documentação – Registro de dados

Modelos de Trabalho

◆ O que sou/quero ser.

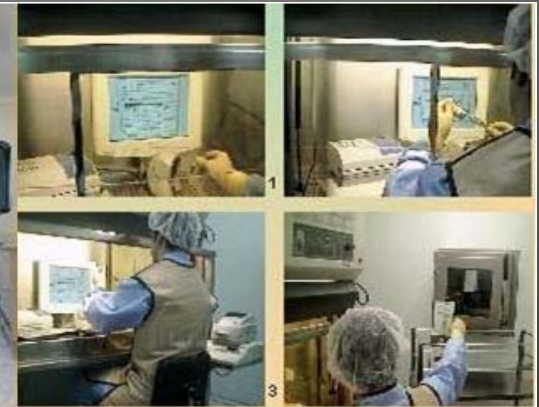
- Unidade de radiofarmácia industrial.
- Unidade de radiofarmácia centralizada.
- *Unidade de radiofarmácia hospitalar.*

◆ O que vou fazer.

- *Categoria 1:* Produzir conjunto de reativos (kits), executar procedimentos de marcação complexos, marcar elementos sanguíneos, etc.
- *Categoria 2:* Comprar e marcar kits, e marcar elementos sanguíneos.
- *Categoria 3:* Comprar e marcar kits ou receber doses unitárias.

◆ Como vou fazer.

Radiofarmácia Centralizada



Radiofarmácia Hospitalar




Diferenças entre Modelos

COMPARISON BETWEEN MANUFACTURING AND COMPOUNDING

	Manufacturing	Compounding
Producer	Manufacturer/industry	Hospital radiopharmacy
Setting	Commercial	Clinical
Standard	GMP	Code of practice
Regulation	National medicinal regulatory authority (e.g. FDA)	Professional bodies/institution
Distribution	Public distribution	Practitioner-patient
Marketing	Yes	No
Permission	Investigational authority New drug application	Ethics committee

Normas

◆ ANVISA

- RDC 067 – Regulamento Técnico que Institui as Boas Práticas de Manipulação em Farmácias
 - RDC 210 (04/08/03) – Regulamento Técnico das Boas Práticas para a Fabricação de Medicamentos.
 - RDC 38 – G.Q em Medicina Nuclear.
 - RDC 63 – BPF's Radiofármacos.
 - RDC 64 – Registro de Radiofármacos.
- 

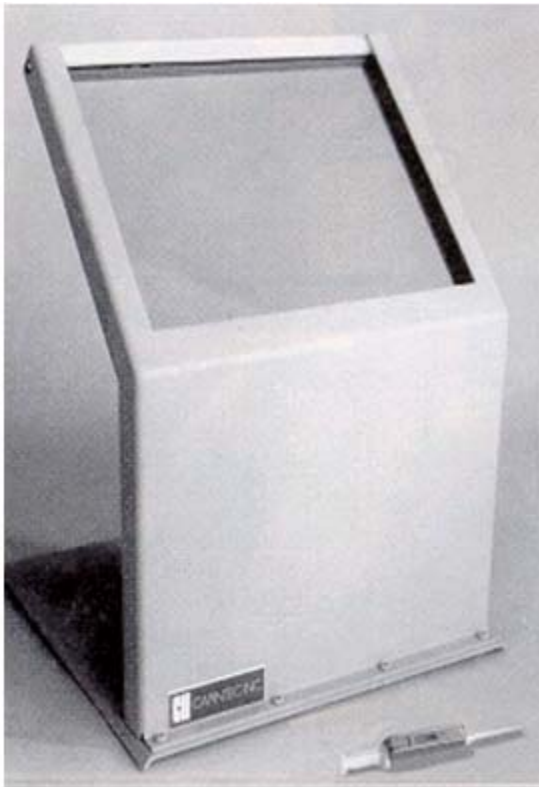
Normas

◆ CNEN

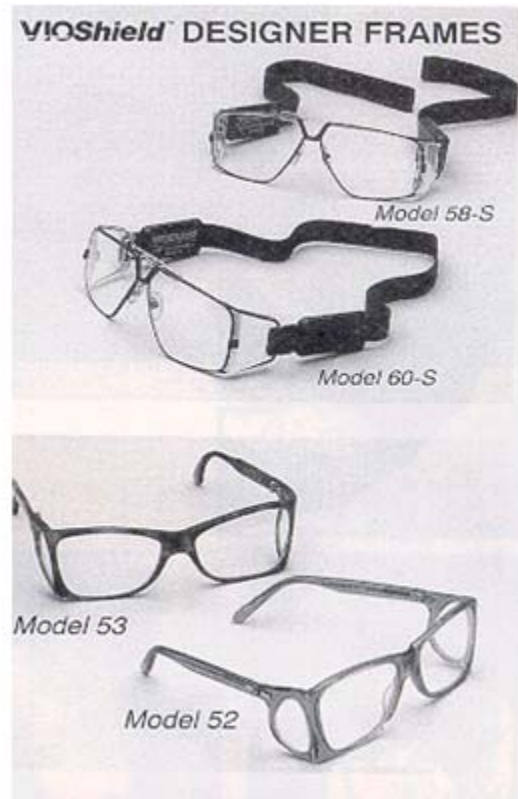
- NE 3.01: Diretrizes Básicas de Radioproteção.
- NN 3.05: Requisitos de Radioproteção e Segurança para Serviços de Medicina Nuclear.
- NN 6.01: Requisitos para o Registro de Pessoas Físicas para o Preparo, Uso e Manuseio Fontes Radioativas.
- NE 6.05: Gerência de Rejeitos Radioativos em Instalações Radiativas

◦ (www.cnen.gov.br)

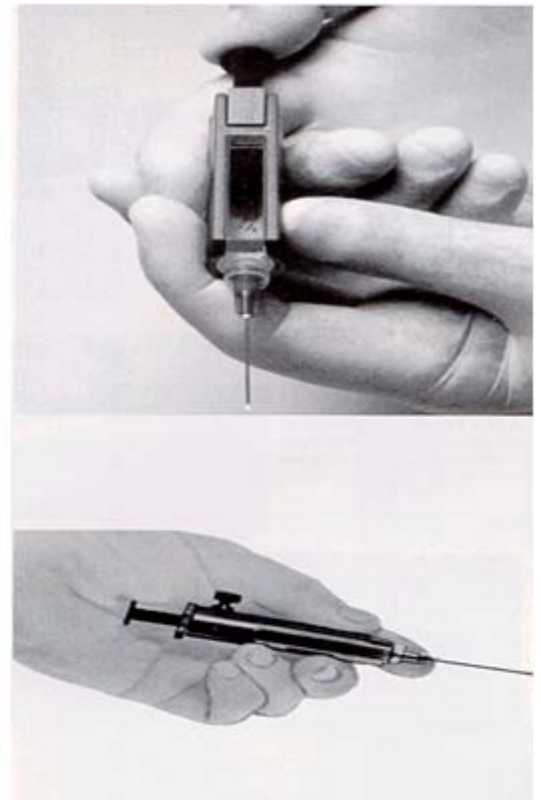
Radioproteção



Protetor L



Óculos



Protetor Seringa

Tipos de Radiofarmácias

► Nível 1a:

- Recebe radiofármacos já marcados de indústrias ou Radiofarmácias Centralizadas, necessitando somente a manipulação e dispensação dos mesmos;
- Equipe: qualquer pessoa qualifica para dispensação, calibração das doses, CQ (medida da atividade e calibração dos equipamentos), radioproteção, procedimentos assépticos e registros;
- Necessidades Técnicas; Calibrador de dose e blindagem para manipulação;
- Instalação: acesso restrito;

Tipos de Radiofarmácias

► Nível 1 b:

- Manipulação e dispensação de radiofármacos marcados com ^{131}I e outros compostos marcados (fontes abertas), utilizados tanto para terapia quanto efeito paliativo (Sr e Sm);
- Equipe: mesma do Nível 1^a, mas com atenção ao uso e manutenção das capelas de exaustão, à radioproteção de compostos B-, proteção contra compostos voláteis e monitoramento ambiental;
- Necessidades técnicas: capela de exaustão com filtros de retenção (carvão ativado). Espaço necessário para CQ e guarda de materiais. Espaço adequado para gerenciamento de rejeitos;

Tipos de Radiofarmácias

- ▶ Capela de Exaustão para manipulação de ^{131}I e outros radiofármacos para terapia;



FIG. 5. Typical fume hood.

Tipos de Radiofarmácias

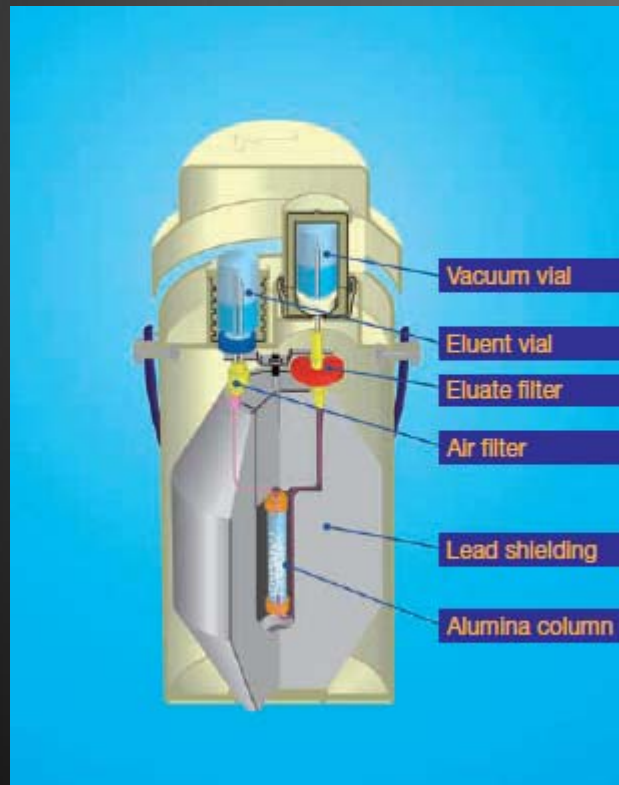
- ▶ Nível 2^a: (Radiofarmácia Hospitalar Brasileira)
 - Manipulação e dispensação de radiofármacos através de kits, geradores e radionuclídeos aprovados, tanto para diagnóstico quanto terapia (procedimentos fechados);
 - Equipe: pelo menos 02 funcionários. Necessidade de um supervisor para treinamento e garantia da qualidade.
 - Necessidades técnicas: capela de fluxo laminar (classe II) instalada em grau C, blindada. Geradores armazenados em capela de exaustão.

Nível 2^a – detalhes



- ▶ CFL – Tipo II;
- ▶ Blindagem;
- ▶ Controle de contaminação;

Nível 2^a – detalhes



- ▶ Posicionamento em local apropriado;
- ▶ Primeira eluição não deve ser utilizada para compostos de segunda geração (ex. HMPAO, MAG3, etc);
- ▶ Medidas:
 - Rendimento de eluição;
 - ^{99}Mo e Al^{+3} ;
 - pH;
 - Análise visual da solução;
 - Pureza Radioquímica;
 - Esterilidade (primeira eluição);

Nível 2^a – POP's Marcação

Código	Radiofármaco	Atividade (mCi)	Volume (ml) tecnécio+NaCl 0,9%	Incubação	Estabilidade (horas)	Particularidades
1	MIBI (RP)	máx. 400	mín. 3	10 min/ 100°C	12	Não utilizar gerador que não tenha sido eluido nas ultimas 24 horas. Utilizar eluato com no máximo 1 hora de eluição.
2	Cardiolite	máx. 400	1 a 3	10 min/ 100°C	6	Não utilizar gerador que não tenha sido eluido nas ultimas 24 horas. Utilizar eluato com no máximo 1 hora de eluição.
3	DMSA III (RP)	máx. 40	fixo 4	20 min/t.a.	4	
4	DMSA III (IPEN)	máx. 100	2 a 3	30 min/t.a.	4	
5	DTPA (RP)	máx. 150	2 a 3	10 min/t.a.	8	Para cintilo de fistulas liquóricas filtrar com filtro 0,22 um.
6	DTPA (IPEN)	máx. 100	2 a 3	10 min/t.a.	4	Para cintilo de fistulas liquóricas filtrar com filtro 0,22 um.
7	EC	máx. 50	1 a 2	20 min/t.a.+5 min/t.a.	4	Adicionar tecnécio e incubar 20 min, após adicionar 1ml tampão incubar por mais 5min. Não utilizar gerador que não tenha sido eluido nas ultimas 24 horas. Utilizar eluato com no máximo 2 horas de eluição.
8	MAA	máx. 100	fixo 6	5 min/t.a.	4	Solução turva (suspensão), agitar o frasco antes do envase.
9	DISIDA	máx. 100	3 a 5	15 min/t.a.	4	
10	ECD	máx. 100	mín. 1	30 min/t.a.	6	Adicionar 1ml de NaCl 0,9% ao frasco A + 1ml da solução do frasco B + tecnécio. Não utilizar gerador que não tenha sido eluido nas ultimas 24 horas. Utilizar eluato com no máximo 2 horas de eluição.
11	DEXTRAN 500	máx. 100	1 a 5	15 min/t.a.	6	Solução final ligeiramente turva.
12	DEXTRAN 70	máx. 100	1 a 5	15 min/t.a.	4	
13	PIRO	máx. 100	2 a 3	30 min/t.a.	4	Pode ser fornecido ao cliente o radiofármaco frio (sem radiação).
14	FITATO	máx. 100	2 a 3	15 min/t.a.	4	
15	MDP (RP)	máx. 350	3 a 5	10 min/t.a.	10	
16	MDP	máx. 350	mín. 3	10 min/t.a.	6	
17	DMSA V	máx. 30	fixo 3	10 min/t.a.	4	Adicionar 0,3ml de bicarbonato 8,4% em frasco de DMSA III, agitar e adicionar o tecnécio.
18	GHA	máx. 100	2 a 3	15 min/t.a.	4	
19	SAH	máx. 100	2 a 3	30 min/t.a.	4	
20	SC Coloidal (RP)	máx. 120	2	3 min/100°C	6	Adicionar tecnécio ao frasco A e agitar, adicionar 1,5ml do frasco B ao frasco A e incubar 3min/100°C, esfriar por 5min, adicionar 1,5ml do frasco C ao frasco A, filtrar a solução final com filtro 0,22 micra. Solução final com aspecto opalescente.
21	Sn Coloidal	máx. 100	1 a 5	15 min/t.a.	4	

Nível 2^a – POP's Marcação

TABELA DE RENDIMENTO DO GERADOR DE ⁹⁹Mo/^{99m}Tc

RENDIMENTO DO GERADOR DE ⁹⁹ Mo/ ^{99m} Tc- 2000mCi (3x DIA)										
	Segunda		Terça		Quarta		Quinta		Sexta	
Hora	mCi	mCi/mL	mCi	mCi/mL	mCi	mCi/mL	mCi	mCi/mL	mCi	mCi/mL
06:30 (G.N.)	2000	350	1300	215	1000	165	800	130	550	90
G.V.	314	52	224	37	175	30	135	22	105	18
10:30 (G.N.)	600	100	510	85	415	70	300	50	250	42
12:30 (G.N.)	xxx	xxx	xxx	xxx	xxx	xxx	xxx	xxx	xxx	xxx
14:30 (G.N.)	570	95	500	80	300	50	200	35	180	30

PROTOCOLO DE MARCAÇÃO E CONTROLE DE QUALIDADE:

EXAME: CINT. HEPATO-ESPLÊNICA / FÍGADO E BAÇO

RADIOFÁRMACO: ^{99m}Tc-HEMACIAS DESNATURADAS (IN VITRO)

ARMAZENAMENTO (PIRO IPEN):

material	temperatura	fabricante
pirofosfato	2 a 8 °C	IPEN
ACD bolsa	2 a 8 °C	HALEX INSTAR

ATENÇÃO DOSE DE PIRO/ESTANHO PARA OBESOS

Qtidade estanho por frasco de piro: 2mg
 Limite de estanho por paciente: 20µg/kg (0.02mg/kg)
 150kg: 1 frasco + 1/2 frasco de piro
 200kg: 2 frascos de piro

MARCAÇÃO:

- 1- reconstituir pirofosfato com 2 mL NaCl 0,9% (novo) e injetar 1,5 mL no paciente;
- 2- após 20 min, retirar até 5,0 mL de sangue em seringa de 10 mL com 0,3 mL ACD previamente filtrado;
- 3- preparar frasco de marcação:
 - a- em frs a vácuo (IPEN), adicionar 1,0 mL ACD previamente filtrado + 1,0 mL TcO₄ (10 mCi);
 - b- ambientar as paredes do frs;
- 4- transferir lentamente o volume de sangue para frs de marcação com cuidado;
- 5- agitar e deixar em repouso durante 5 min, com agitações leves periódicas;
- 6- transferir para banho-maria 49° C por 40 min. Após, deixar arrefecer a t.a;
- 7- utilizando agulha 40x60 e seringa 10 mL, retirar 6,0 mL de sangue com 5mCi (hemácias marcadas);
- 8- retirar 0,5 ml de sangue (hemácias marcadas) em seringa 1,0 ml para controle qualidade;
 - a- centrifugação 1500 rpm / 5 min;
 - b- separar sobrenadante com seringa 1 mL e contar em curiômetro;
 - c- valor preconizado: > 95 % atividade no pellet de células;

PARTICULARIDADES

PIRO IPEN não fracionado. Deve ser utilizado 01 frs por paciente

Não há necessidade de manipulação em fluxo laminar.

É proibido usar heparina durante o procedimento de marcação ou administração das hemácias.

É obrigatório registrar medicamentos em uso pelo paciente na ficha de sala do mesmo.

Nível 2^a – Controle de Qualidade

- ▶ Gerador e Eluato;
- ▶ Radiofármaco;
- ▶ Monitoramento Radiométrico;

Radiopharmaceutical	Stationary phase	Mobile phase	R _f RHCs	R _f TcO ₄	R _f Tc-bound
^{99m} Tc-pertechnetate	ITLC-SG	0.9% NaCl	0.0	1.0	—
^{99m} Tc-MDP	No. 1	Acetone	0.0	1.0	0.0
	ITLC-SG	1M sodium acetate or 0.9% NaCl	0.0	1.0	1.0
^{99m} Tc-DTPA	No. 1	Acetone	0.0	1.0	0.0
	ITLC-SG	0.9% NaCl	0.0	1.0	1.0
^{99m} Tc-DMSA	No. 1	Acetone	0.0	1.0	0.0
^{99m} Tc-HIDA/DISIDA	ITLC-SG	0.9% NaCl	0.0	1.0	1.0
	ITLC-SA	20% NaCl	0.0	1.0	0.0
^{99m} Tc-MAA	ITLC-SG	0.9% NaCl	0.0	1.0	0.0
^{99m} Tc-MAG	No. 1	Acetonitrile	0.0	1.0	1.0
	ITLC-SG	0.1M HCl	0.0	1.0	0.0
^{99m} Tc-tetrofosmin	No. 1	Ethyl acetate	0.0	0.0	1.0
^{99m} Tc-sestamibi	No. 1	Ethyl acetate	0.0	0.0	1.0

Note:

Stationary phases:

ITLC-SG: Instant Thin-layer Chromatography, silica gel, Pal Gelman Laboratory.

ITLC-SA: Instant Thin-layer Chromatography, silica acid (poysilicic acid).

No. 1: Whatman No. 1 chromatography paper.

Mobile phases:

0.1 M HCl: 0.1 M hydrochloric acid.

0.9% NaCl: 0.9% sodium chloride solution (normal saline).

1 M sodium acetate can be prepared with 82 mg/mL anhydrous sodium acetate or 136 mg/mL sodium acetate trihydrate.

Terminology:

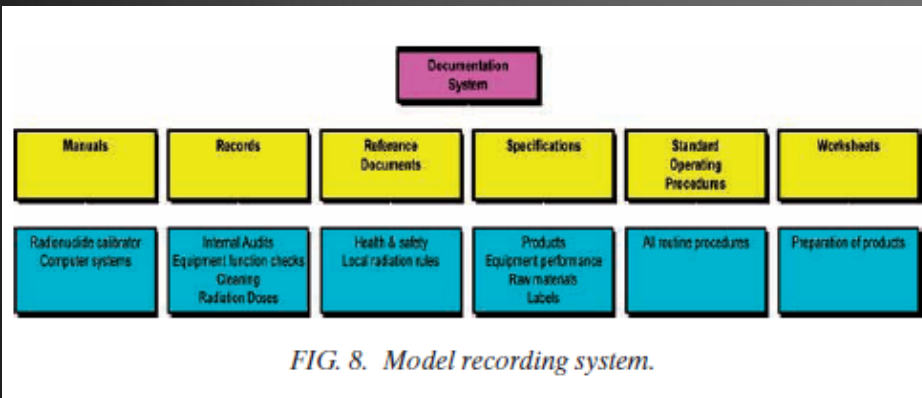
R_f: relative front.

1.0: front.

0.0: origin.

RHC: reduced hydrolysed colloids.

Nível 2^a – Registros



- ▶ Recebimento dos Geradores;
- ▶ Recebimento dos Kits;
- ▶ Radiofármacos Marcados;
- ▶ Eluição do Gerador;
- ▶ Marcação de Radiofármacos com ^{99m}Tc ;
- ▶ Controle do ambiente da Radiofarmácia:
 - Temperatura do laboratório;
 - Temperatura do refrigerador;
 - CQ da CFL;
 - CQ Microbiológico da CFL e Laboratório;
- ▶ CQ dos produtos finais;
- ▶ Retorno de geradores e demais blindagens;

Tipos de Radiofarmácias

► Nível 2b:

- Manipulação e dispensação de células sangüíneas (autólogas) e componentes para re-injeção ao paciente original;
- Equipe: pelo menos 02 funcionários. Necessidade de um supervisor para treinamento e garantia da qualidade. Qualificação em manipulação de células. Rastreabilidade total do processo de marcação e dispensação.
- Necessidades técnicas: capela de fluxo laminar (classe II) instalada em grau C, blindada. Geradores armazenados em capela de exaustão. Centrífuga blindada.

• *Maiores informações: consultoria em marcação de células sangüíneas:*

Tipos de Radiofarmácias

► Nível 3a:

- Produção de radiofármacos utilizando kits comerciais modificados, ou mesmo a produção de kits *in-house*. Centros de pesquisa são enquadrados neste nível;
- Equipe: pelo menos 03 funcionários. Necessidade de um supervisor para treinamento e garantia da qualidade.
 - Funcionário 01: registros, POP's, treinamento, etc;
 - Funcionário 02: procedimentos de manipulação;
 - Funcionário 03: CQ e suporte nos demais laboratórios;

Nível 3^a:

- ▶ Equipe deve conhecer:

- ▶ Liofilização;
- ▶ Produção e CQ de injetáveis;
- ▶ Calibração de equipamentos analíticos;
- ▶ Biodistribuição em modelos animais;
- ▶ Pesquisa clínica;

- ▶ Necessidades técnicas:

- ▶ HPLC
- ▶ Instrumentos gerais (centrífugas, balanças, pHmetros, banhos-marias, vidrarias, etc);
- ▶ Calibradores de dose;
- ▶ MCA;
- ▶ Refrigeradores e freezers com registro de temperatura;
- ▶ Produção de água destilada e deionizada;

Nível 3^a:

▶ Controle de Qualidade:

- ▶ Teste de esterilidade;
- ▶ LAL;
- ▶ Atividade específica;
- ▶ Pureza química;
- ▶ HPLC;
- ▶ GC;
- ▶ TLC;
- ▶ Pureza Radioquímica;
- ▶ Estudos de estabilidade e toxicidade (quando aplicáveis);



Tipos de Radiofarmácias

▶ Nível 3b:

- Idem ao Nível 3^a, mas aplicado para o desenvolvimento de radiofármacos para terapia;
- Maior preocupação com radioproteção e dosimetria;

Tipos de Radiofarmácias

► Nível 3c:

- Produção de radiofármacos emissores de pósitrons, e compostos desenvolvidos através de geradores de longa vida útil (ex: ^{68}Ga e ^{188}Re);
- Necessidades técnicas, equipe e procedimentos internos:
 - *Consultoria em Radiofarmácia PET*



Administração de Radiofármacos

Table 6.1 Scaling of adult administered activity for children or young persons by body weight

Weight (kg)	Fraction of adult administered activity	Weight (kg)	Fraction of adult administered activity	Weight (kg)	Fraction of adult administered activity
3	0.10	22	0.50	42	0.78
4	0.14	24	0.53	44	0.80
6	0.19	26	0.56	46	0.82
8	0.23	28	0.58	48	0.85
10	0.27	30	0.62	50	0.88
12	0.32	32	0.65	52–54	0.90
14	0.36	34	0.68	56–58	0.92
16	0.40	36	0.71	60–62	0.96
18	0.44	38	0.73	64–66	0.98
20	0.46	40	0.76	68	0.99

Administração de Radiofármacos

Table 6.2 Recommended minimum administered activity for children

Radiopharmaceutical	Investigation	Minimum activity (MBq)
$^{67}\text{Ga-Ga}^{3+}$	Tumour imaging	10
$^{67}\text{Ga-Ga}^{3+}$	Infection/inflammation imaging	10
$^{99\text{m}}\text{Tc DTPA}$	Renal imaging	20
$^{99\text{m}}\text{Tc DMSA}$	Renal imaging	15
$^{99\text{m}}\text{Tc MAG3}$	Renal imaging	15
$^{99\text{m}}\text{Tc-pertechnetate}$	Cystography	20
$^{99\text{m}}\text{Tc-phosphonates and phosphates}$	Bone imaging	40
$^{99\text{m}}\text{Tc-colloid}$	Liver/spleen imaging	15
$^{99\text{m}}\text{Tc-colloid}$	Bone marrow imaging	20
$^{99\text{m}}\text{Tc denatured erythrocytes}$	Spleen imaging	20
$^{99\text{m}}\text{Tc normal erythrocytes}$	Cardiac blood pool imaging	80
$^{99\text{m}}\text{Tc human albumin}$	Cardiac blood pool imaging	80
$^{99\text{m}}\text{Tc-pertechnetate}$	Cardiac first pass imaging	80
$^{99\text{m}}\text{Tc human albumin macroaggregates or microspheres}$	Lung perfusion imaging	10
$^{99\text{m}}\text{Tc-pertechnetate}$	Ectopic gastric mucosa (Meckel's)	20
$^{99\text{m}}\text{Tc-colloid}$	Gastric reflux imaging	10
$^{99\text{m}}\text{Tc exametazine}$	Cerebral blood flow imaging	100
$^{99\text{m}}\text{Tc exametazine labelled leucocytes}$	Infection/inflammation imaging	40
$^{99\text{m}}\text{Tc-iminodiacetates}$	Functional biliary system imaging	20
$^{99\text{m}}\text{Tc-pertechnetate}$	Thyroid imaging	10
$^{123}\text{I o-iodohippurate}$	Renal imaging	10
$^{123}\text{I-iodide}$	Thyroid imaging	3
$^{123}\text{I MIBG}$	Neuroectodermal tumour imaging	70
$^{131}\text{I MIBG}$	Neuroectodermal tumour imaging	35

Note

Myocardial studies for children are not routinely undertaken at most centres and advice concerning these is not included in the table above. As a general guide, if sestamibi or tetrofosmin is used, a minimum activity of 50 MBq is suggested.

PARTE 2 – Legislação em Radiofarmácia

- RDC 38/ANVISA;
- Programa de Garantia de Qualidade de acordo com RDC 38/ANVISA;
- RDC 63 e 64/ ANVISA;
- Gerenciamento de Resíduos em Radiofarmácia.

RDC 38

1. OBJETIVO

- Estabelecer os requisitos e parâmetros de controle sanitário para a instalação e o funcionamento de Serviços de Medicina Nuclear “in vivo”, visando à defesa da saúde dos pacientes, dos profissionais envolvidos e do público em geral.
- 4.1.2. O Serviço de Medicina Nuclear deve contar com Responsável Técnico, Supervisor de Proteção Radiológica certificado pela CNEN, e seus respectivos substitutos.

RDC 38

▶ 4.2 Recursos Humanos

- 4.2.1 O Serviço de Medicina Nuclear deve contar com profissionais com formação e capacitação para desempenhar as seguintes funções:

- a) Atenção direta ao paciente;
- b) Preparação e administração de radiofármacos;
- c) Aquisição, processamento e documentação de exames;
- d) Interpretação dos exames e emissão de laudos;
- e) Planejamento, realização e seguimento de procedimentos de diagnóstico ou de terapia;
- f) Execução das atividades previstas no Plano de Radioproteção;
- g) Execução das atividades previstas no Plano de Gerenciamento de medicamentos, insumos farmacêuticos, produtos para saúde, produtos de higiene, saneantes, sangue e hemocomponentes;
- h) Procedimentos de limpeza e desinfecção;
- i) Notificação e investigação de eventos adversos;
- j) Gerenciamento de resíduos.

RDC 38

- ▶ 4.4.7 Os seguintes ambientes ou serviços, quando localizados fora do Serviço de Medicina Nuclear, podem ser compartilhados não simultaneamente com outros serviços do estabelecimento:
 - a) Quartos para pacientes com doses terapêuticas;
 - b) Sala para realização de estresse cardiológico;
 - c) Sala de vídeo eletroencefalograma;
 - d) Sala de cirurgia em Centro cirúrgico;
 - e) Imagenologia;
 - f) Núcleo de hemoterapia;
 - g) Boxe com maca para administração de radiofármacos, com dimensão mínima 3,60 m².
- ▶ 4.4.7.1 Quando esses ambientes estiverem localizados em áreas controladas do Serviço de Medicina Nuclear, não podem ser compartilhados com outros serviços do estabelecimento.

RDC 38

- ▶ 4.4.7.2 Quando esses ambientes estiverem sendo usados para procedimentos de Medicina Nuclear, as portas de acesso devem estar identificadas e sinalizadas com o símbolo internacional da radiação ionizante.
- ▶ 4.4.12 Para preparação de radiofármacos, o Serviço de Medicina Nuclear deve contar com:
 - a) sala para preparação de radiofármacos;
 - b) área destinada a paramentação com lavatório ou pia para higienização das mãos;
 - c) área de armazenamento para estocagem de radiofármacos.

RDC 38

4.4.12.1 A sala para preparação de radiofármacos deve possuir pia de lavagem com no mínimo 0,40 m de profundidade e torneiras sem controle manual para seu acionamento.

- ▶ 4.4.13 Nos ambientes em que houver manipulação de radiofármacos voláteis ou realização de estudos de inalação pulmonar, é necessária a instalação de um sistema de exaustão de ar.

RDC 38

- ▶ 5.2.1 Protocolos diagnósticos:
 - a) Equipamentos utilizados;
 - b) Radiofármacos e atividades a serem empregadas;
 - c) Indicações e contra-indicações;
 - d) Preparo do paciente;
 - e) Vias de administração;
 - f) Parâmetros de aquisição e processamento da imagem.
- ▶ 5.2.2 Protocolos terapêuticos:
 - a) Classificação conforme o CID;
 - b) Diagnóstico;
 - c) Critério de Inclusão;
 - d) Tratamento, radiofármacos e esquema de administração;
 - e) Seguimento de condutas terapêuticas;
 - f) Monitoração da evolução.

RDC 38

▶ 6. PREPARAÇÃO E ADMINISTRAÇÃO DE RADIOFÁRMACOS EM SERVIÇOS DE MEDICINA NUCLEAR

6.1 A seleção, programação, aquisição, recebimento, armazenamento, distribuição, dispensação e uso de medicamentos, produtos para saúde, de higiene e saneantes utilizados na preparação dos radiofármacos deve seguir as disposições da legislação sanitária vigente.

6.2 Os radiofármacos devem ser armazenados separadamente, em local exclusivo, de modo a preservar a identidade, integridade, segurança, qualidade e atender os requisitos de radioproteção.

6.3 Os produtos empregados na preparação dos radiofármacos devem ser utilizados conforme as recomendações do fabricante, bem como inspecionados quanto à sua integridade física, coloração, presença de corpos estranhos e prazo de validade.


RDC 38 E PROCEDIMENTOS DE TRABALHO E IDENTIFICAÇÃO

◆ Identificação de áreas e equipamentos:



SMN / INRAD HC - FMUSP
CAIXA Nº DATA / /2003
Tipo de Embalagem: Papelão
Peso Kg:
Data de Armazenamento / /2003
Atividade em mCi
Nível de Radiação na superfície mR/h
Radionuclídeo
Responsável pelo Armazenamento: _____
Data do Descarte: / /2003

◆ Identificação de produtos:

	radiofarmacus soluções em medicina nuclear
99mTc- _____	
PRECAUÇÃO:	Atividade: _____ Vol: _____
MATERIAL	Hora e data da preparação: _____
RADIOATIVO	Expira às: _____ horas.
	Lote: _____ Data de vencimento: _____
Kit para preparação extemporânea de fármaco marcado com 99mTc.	
Consulte a bula para informações completas sobre prescrição.	



RDC 38

- 6.3.1 Toda e qualquer alteração observada impede a utilização do produto, devendo o fato ser comunicado, por escrito, aos responsáveis pelo setor e notificado à autoridade sanitária competente, quando pertinente.
- 6.4 Devem existir procedimentos escritos e disponíveis que orientem a preparação e a administração dos radiofármacos nos Serviços de Medicina Nuclear.
- 6.5 Os radiofármacos preparados para utilização parenteral em até 48 (quarenta e oito) horas, do início da preparação até o término de sua administração, devem atender as disposições estabelecidas neste regulamento, de maneira a assegurar a identidade, integridade, qualidade e efetividade do radiofármaco.

RDC 38

- 6.6 Os radiofármacos preparados para utilização parenteral em período que ultrapasse 48 (quarenta e oito) horas, do início da preparação até o término de sua administração, além das disposições contidas neste Regulamento Técnico, devem atender às exigências da RDC Anvisa nº. 67/07.
- 6.7 A responsabilidade técnica pela preparação e administração de radiofármacos é de responsabilidade de profissionais com formação superior na área da saúde, com registro no respectivo conselho de classe, de acordo com competências profissionais definidas na legislação vigente.

RDC 38

- 6.8 Todos os produtos farmacêuticos e recipientes devem ser limpos e desinfetados antes da entrada na área de preparação, de forma a garantir sua assepsia externa.
- 6.9 Antes do processo de desinfecção para a preparação, os produtos devem ser inspecionados visualmente para verificar a sua integridade física, ausência de corpos estranhos e as informações dos rótulos de cada unidade do lote.
- 6.10 Durante o processo de preparação, devem ser usados avental de manga longa e luvas de procedimento que devem ser trocadas a cada procedimento e sempre que sua integridade estiver comprometida.

El contenedor SECURE®



El Sistema Secure®, cumple con las normas internas de seguridad e higiene, al tiempo que asegura una óptima protección.



Desechar las jeringas una vez utilizadas es tan sencillo como volver a colocarla en el contenedor SECURE®

RDC 38

- 6.11 Deve ser efetuado o registro do número seqüencial de controle de cada um dos produtos utilizados na preparação dos radiofármacos, indicando inclusive os seus fabricantes, lote, nome do paciente, atividade do radiofármaco, data e responsáveis pela preparação e pela administração.
- 6.12 Deve ser feita a inspeção visual do produto final, observando a existência de perfurações, vazamentos, corpos estranhos, partículas, alteração na coloração ou precipitações na solução, bem como deve ser verificada a clareza e a exatidão das informações do rótulo.
- 6.14 Após a preparação do radiofármaco deve ser controlado o prazo de validade segundo as determinações do fabricante.

RDC 38

- 6.16 O Serviço de Medicina Nuclear deve realizar controle de qualidade do eluato dos geradores e radiofármacos conforme recomendações dos fabricantes, evidências científicas ou compêndios oficiais aceitos pela Anvisa.



Limite:
 $0,15 \mu\text{Ci } ^{99}\text{Mo} / \text{mCi } ^{99\text{m}}\text{Tc}$



Teste
colorimétrico
para cq do
gerador
 $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$
(detecção
 Al^{+3})

- 6.18 Antes da administração do radiofármaco devem ser conferidos: a identificação do paciente, o radiofármaco a ser administrado e sua atividade.



99mTc-FITATO: Est. Hepático, RGE, Trans. Esof., Cisto



99mTc-MIBI: Est. Cardíaco, Rastreamento



99mTc-(M/H)DP: Est. Ósseo



99mTc-MAG3: Est. Renal



99mTc-DTPA: Est. Renal, Vent. Pulmonar, Cisterno., Cisto



99mTc-ECD: Est. Cerebral



99mTc-DMSA: Est. Renal



99mTc-MAA: Est. Pulmonar



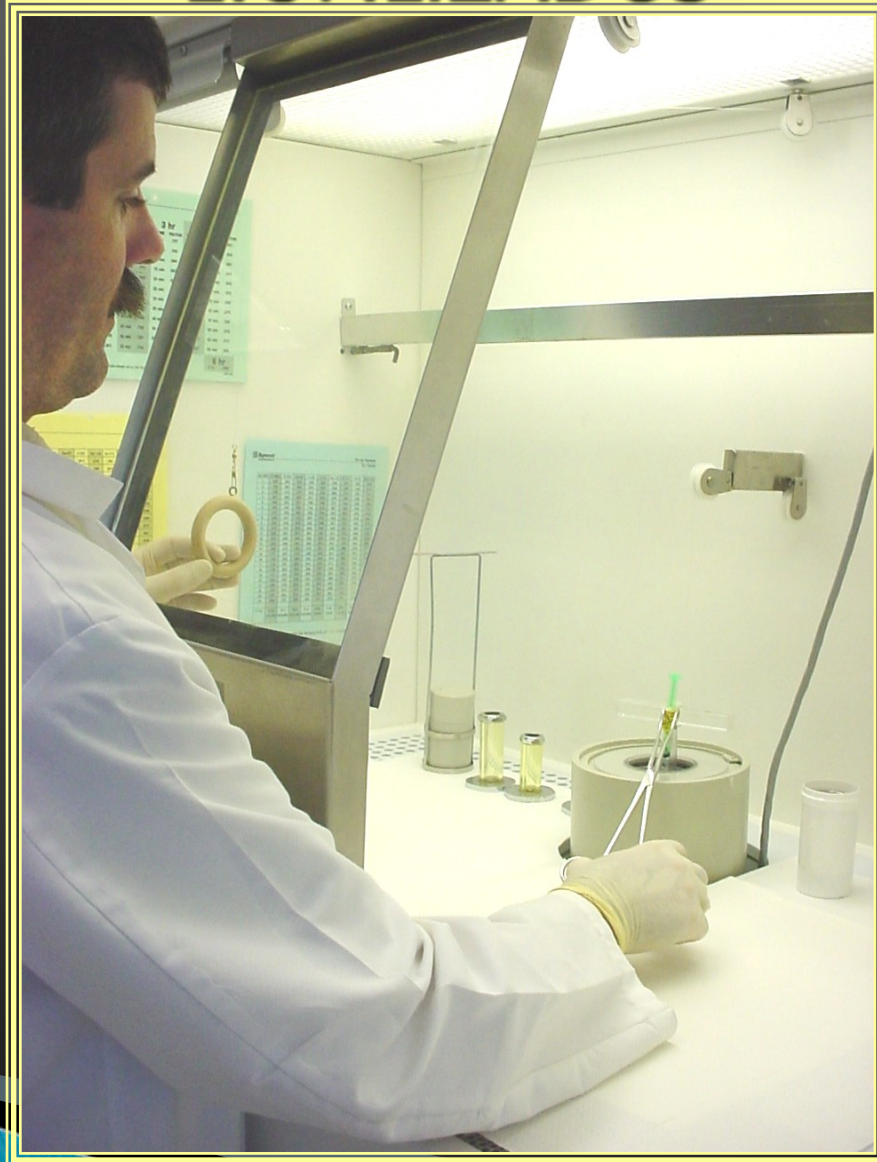
99mTc-DISIDA: Est. Hepatobiliar

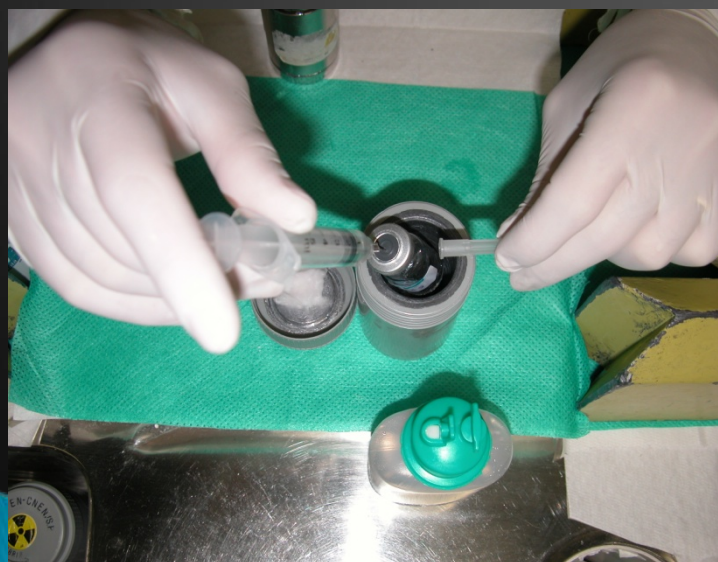


99mTc-PIRO ou PIRO frio: Est. Pool Hep., Pool Test.,
Ventrículografia



PROCESSO DE MARCAÇÃO DE KITS LIOFILIZADOS





- Uso de algodão nas blindagens
- blindagens específicas
- álcool etílico 70 %
- preparo de seringas para marcação e dispensação de doses
- NaCl 0,9 %:
 - bolsas (sistema fechado)
 - ampolas plásticas por manipulação
 - contaminação com sistemas abertos
- etiquetagem dos radiofármacos não tecnécio (tabela de controle)
- Uso de EPI's (física)

[illegible]

[illegible]

TÉCNICAS DE INJEÇÃO E MARCAÇÃO

- ▶ TODAS AS DOSES SÃO LIBERADAS COM ETIQUETAS
- ▶ LOCAL DE DOSES LIBERADAS
- ▶ TROCA DE PLANTÃO:
 - Radiofármacos marcados e liberados
 - Logística de eluição de geradores

CUIDADOS NA RADIOFARMÁCIA

- ▶ Toda a dose dispensada pode aceitar o atraso de, no máximo, 1 hora. Além disto, retornar dose para Radiofarmácia. Esta regra vale para todos os, exceto:
 - ^{99m}Tc -MAA: 20 min de atraso
 - NaI-131: 1 dia de atraso
 - ^{99m}Tc -hemácias: 10 min de atraso entre as etapas
 - ^{99m}Tc -hemácias desnaturadas: 10 min de atraso entre as etapas
 - Citrato de Ga-67: 6 horas de atraso
 - ^{99m}Tc -fitato + alimento: 20 min atraso
 - ^{99m}Tc -fitato aerosol: 30 min
 - Este tempo de atraso leva em consideração a meia-vida física e a instabilidade farmacêutica

CUIDADOS NA INJEÇÃO – GERAL

- ▶ Lavar 3 vezes todas as doses, exceto:
 - ^{99m}Tc –DMSA
 - ^{99m}Tc –HEMÁCIAS
 - ^{99m}Tc –MAG3 / DTPA / EC (estudo renal dinâmico e/ou fluxo renal)
 - ^{99m}Tc – para estudos com imagens de fluxo
 - ^{99m}Tc – pacientes com difícil acesso venoso (crianças, quimioterapia, pacientes obesos, etc)

- ▶ Para administração de células sangüíneas:
 - Usar scalp 23 ou 25G
 - Administração lenta do volume
 - Coleta lenta do sangue total

LINFOCINTILOGRAFIA

Lymphoscintigraphy Injection Sites

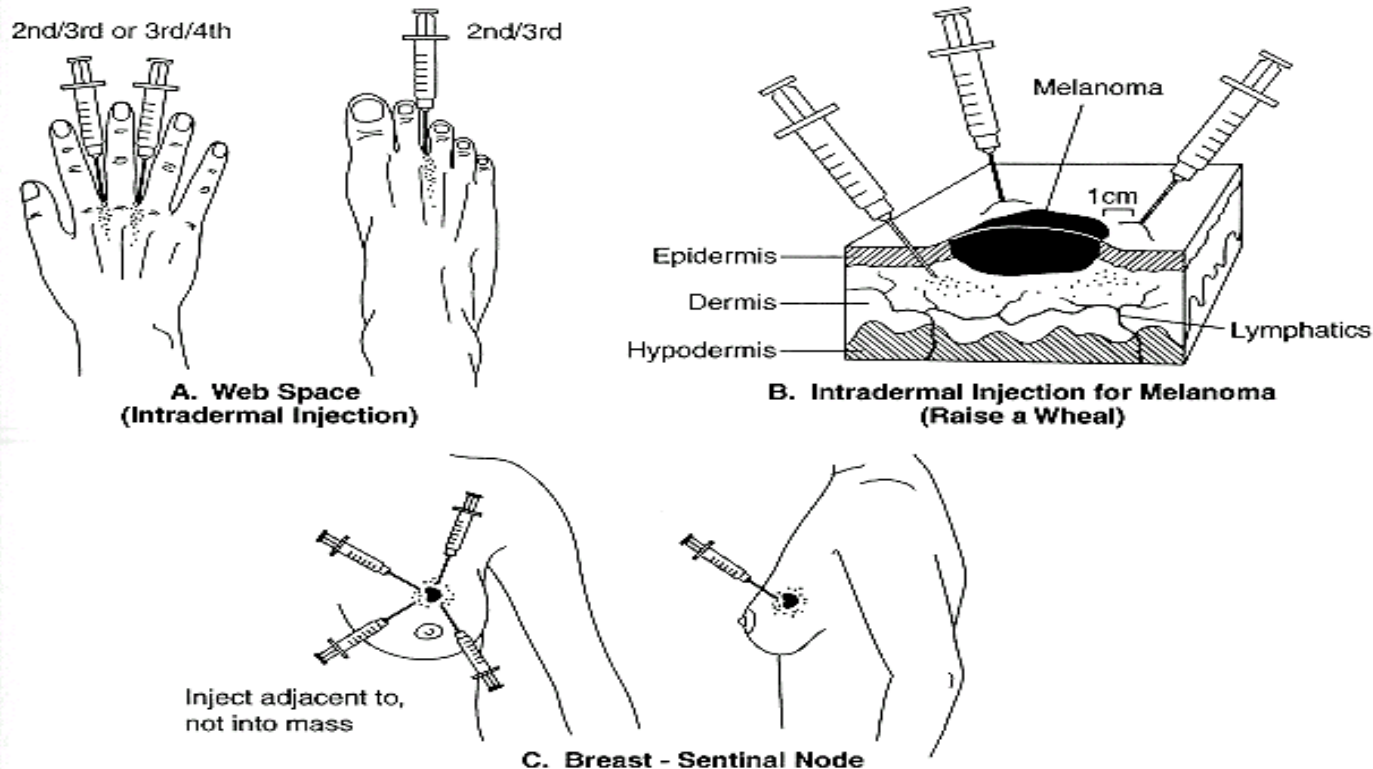
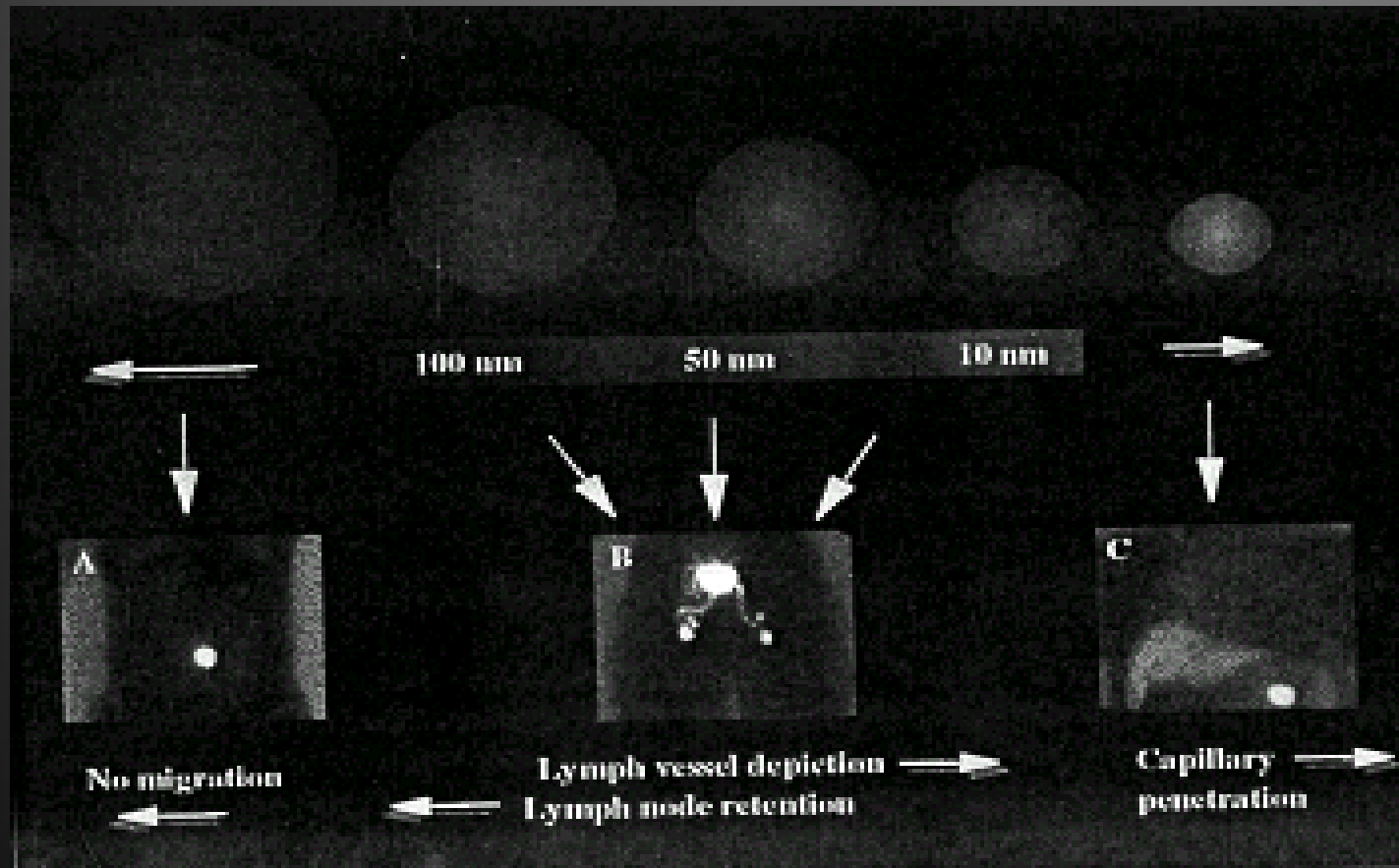


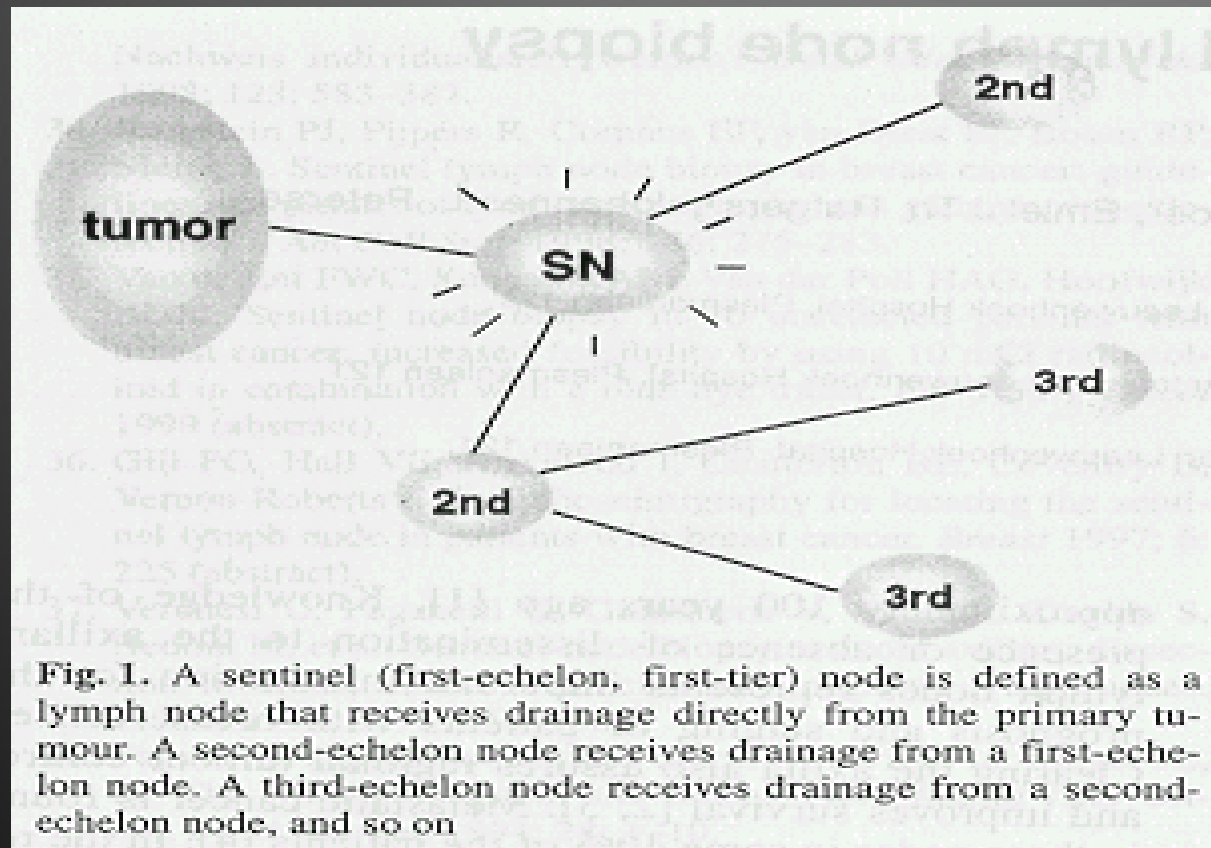
FIG. 2-3. Injections into the web spaces of the hands and feet (**A**) and around a melanoma lesion (**B**) should be into the dermal layer of skin where there are a larger number of lymphatic capillaries. Injections in patients with breast cancer should deliver the tracer completely around the mass (**C**).

LINFOCINTILOGRAFIA

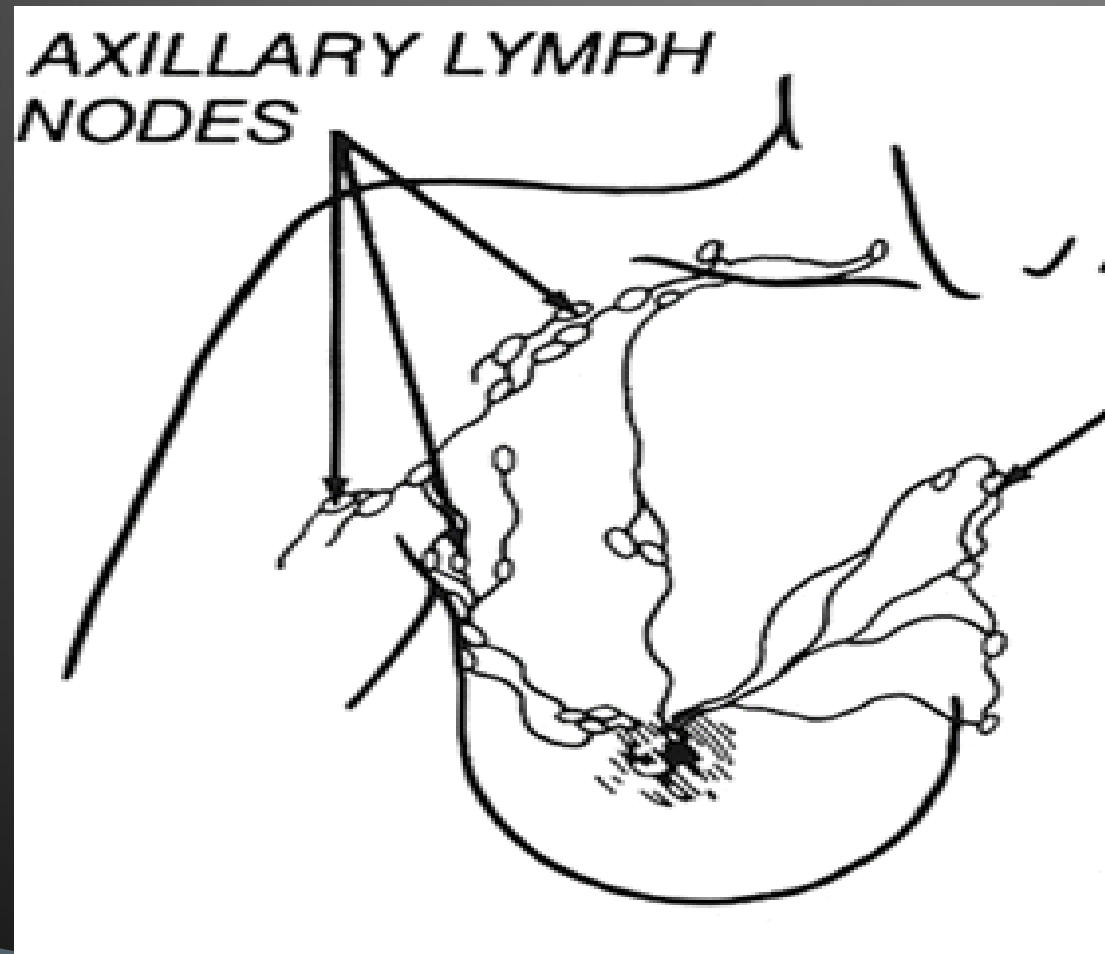


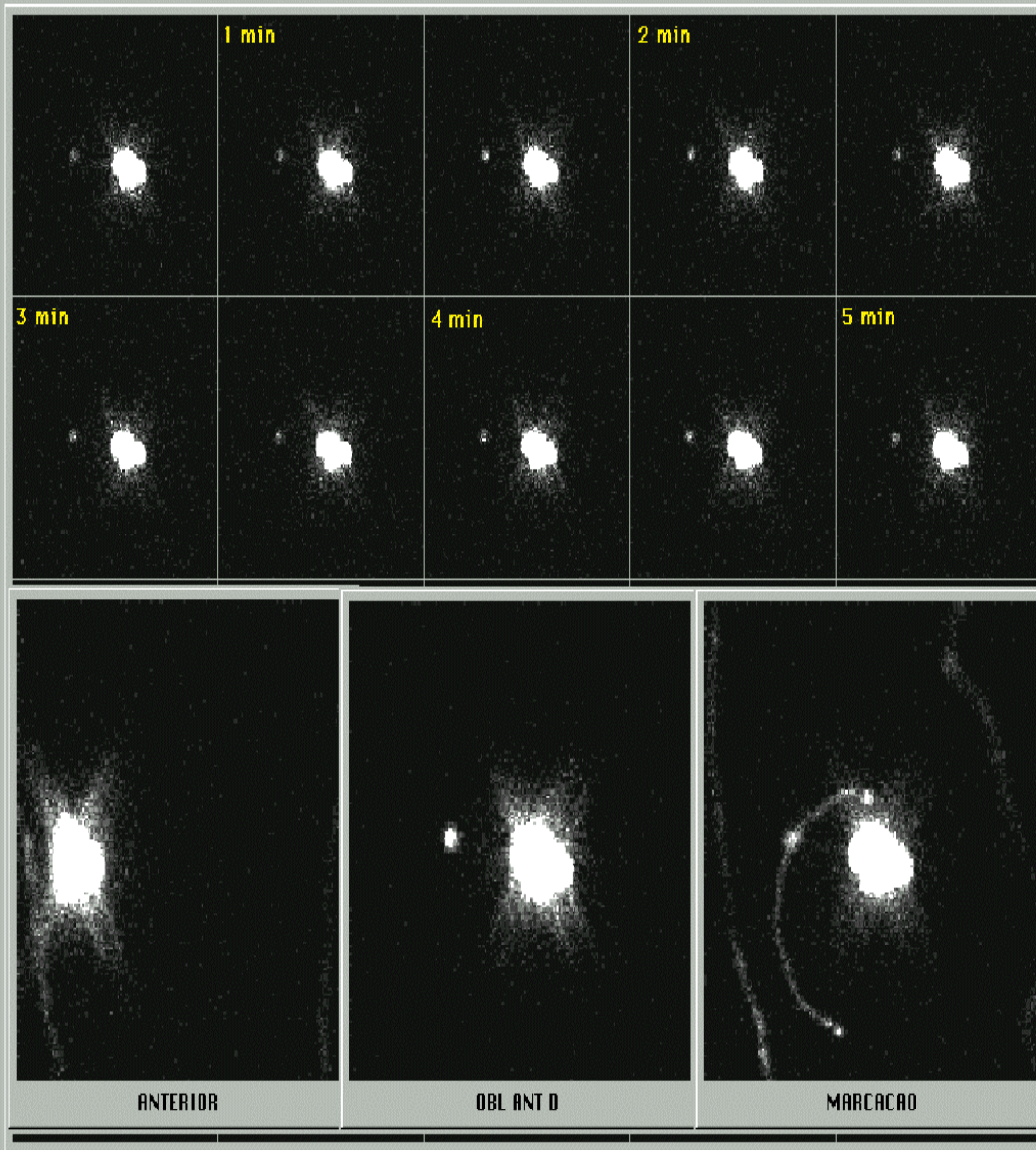
Tamanho de partículas - colóides

LINFOCINTILOGRAFIA



LINFOCINTILOGRAFIA





RDC 64 – ANVISA

Registro de Radiofármacos

Estabelece as normas e critérios mínimos a serem seguidos pelas empresas fabricantes, à registrarem os medicamentos radiofármacos.

Estabelece a classificação de medicamentos radiofármacos

1–Radiofármacos prontos para o uso;

2–Componentes não radioativos para marcação com um componente radioativo;

3–radionuclídeos,incluindo eluatos de geradores de radionuclídeos

RDC 64 – ANVISA

Registro de Radiofármacos

Define:

- ▶ **Medicamento Radiofármaco Novo ou Inovador:** medicamento radiofármaco comercializado no mercado nacional, composto por, pelo menos, um fármaco ativo, sendo o primeiro a descrever um novo mecanismo de ação ou o primeiro a ter comprovado eficácia, segurança e qualidade junto à ANVISA

- ▶ **Medicamento Radiofármaco:** aquele que contém o mesmo ou os mesmos princípios ativos, apresenta a mesma concentração, forma farmacêutica, via de administração, posologia e indicação terapêutica, e que é equivalente ao radiofármaco registrado na ANVISA, podendo diferir somente em características relativas ao tamanho e forma do produto, prazo de validade, embalagem, rotulagem, excipientes e veículo, devendo sempre ser identificado por nome comercial ou marca.
- ▶ Radiofármacos de uso consagrado, ou seja, já comercializados em território nacional necessitarão de registro. Ex: MDP, Sestamibi, DMSA, DTPA, MAA, etc...

RDC 64 – ANVISA

Registro de Radiofármacos

- ▶ Radiofármacos não consagrados, que sejam comercializados eventualmente no país, deverão passar por testes que comprovem eficácia e segurança para uso.(Ensaios pré-clínicos e clínicos)
- ▶ **Preparações extemporâneas** realizadas por pessoa qualificada para sua aplicação em um centro ou instituição legalmente autorizado para isso, se forem realizados exclusivamente à partir de geradores, componentes não radioativos e radionuclídeos (^{18}F FDG) registrados na ANVISA e de acordo com as instruções do fabricante não necessitam de registro (kits marcados).

RDC 64 – ANVISA

Registro de Radiofármacos

- ▶ Radiofármacos contendo produtos biológicos (ex. MAA) também devem ser registrados na ANVISA. O produto de origem biológica deve conter registro no órgão regulador juntamente com o radiofármaco, caso isto não aconteça, o fabricante do radiofármaco deve registrar o produto biológico conforme legislação específica.
- ▶ Radiofármacos novos, que queiram ser registrados no país devem comprovar ensaios de segurança e eficácia (estudos clínicos Fase I, II e III).
- ▶ Todos os radiofármacos a serem registrados no país devem comprovar estabilidade e eficiência de marcação para ANVISA.

RDC 64 – ANVISA

Registro de Radiofármacos

- ▶ Eluatos de geradores de radionuclídeos, devem ser definidas e justificadas as meia-vida e as condições recomendadas de armazenamento dos diferentes materiais que permitem a eluição.
- ▶ Todos os registros publicados no Diário Oficial da União, terão duração de 05 anos.

BULAS:

- ▶ Devem conter todas as informações caracterizadas para medicamentos conforme legislação vigente:
 - Posologia, precauções, armazenamento, instrução de preparo, alertas de radioproteção, atividade/indicação;
 - Farmacologia e toxicologia;
 - Meia-vida física do radiofármaco preparado;
 - Incluir o alerta: **USO RESTRITO À HOSPITAIS E CLÍNICAS ESPECIALIZADAS**

PARTE 3

- Protocolos de Marcação em Radiofarmácia;
- Controle de Qualidade Radioquímico;

Protocolos de Marcação

PROTOCOLO DE MARCAÇÃO E CONTROLE DE QUALIDADE:

EXAME: CINTILOGRAFIA ÓSSEA / FLUXO SANGÜÍNEO ÓSSEO

RADIOFÁRMACO: ^{99m}Tc -MDP IPEN/RADIOPHARMACUS

ARMAZENAMENTO:

temperatura	estabilidade
2 a 8 °C	fabricante

MARCAÇÃO:

	mCi	mL	incubação	pressão	gerador
IPEN	até 350	mínimo 3mL	10 min/t.a	vácuo	qualquer
RADIOPH	até 350	mínimo 3mL	10 min/t.a	N2	qualquer

CARACTERÍSTICAS:

Líquido incolor;

CONTROLE DE QUALIDADE

placa	solvente	corte	parte des	% marc.
whatman	butanona	metade	inf.	95%
silica gel	NaCl 0,9%	1 1/2	sup.	90%

ESTABILIDADE PÓS MARCAÇÃO

IPEN: Armazenar a temp. ambiente, com estabilidade de 6 horas após marcação.

RADIOPH: Armazenar a temp. ambiente, com estabilidade de 10 horas após marcação.

DOSE:

adulto (70 kg)	crianças	volume	via adm.	lavar seringa	agitar
	ver tabela	mínimo 0,5 mL	EV, 3 vias	sim	não

PARTICULARIDADES

Rendimento médio de 6 a 7 doses.

Sempre preencher planilha de eluição do gerador e de marcação de radiofármacos.

- ▶ **Ácido pirofosfórico** (enzimas e meio aquoso) – troca do O por grupo metileno
- ▶ **Ácido metileno difosfônico (MDP)**
- ▶ **Ácido hidróxi metileno difosfônico (HMDP)**
- ▶ **Ácido 1-hidróxi etilideno difosfônico (EHDP)**
- ▶ **Ácido oxidrônico (HDP)**
- ▶ **Adsorção à superfície dos cristais de hidróxiapatita**



View One



View Two



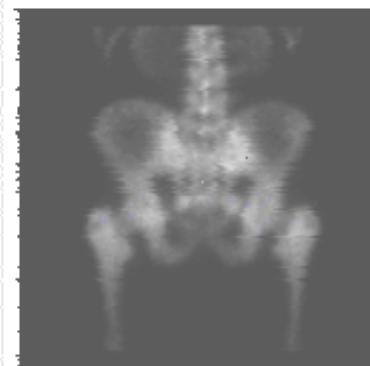
T0RAX 0A0



T0RAX 0PE



BACIA ANT



BACIA POST

Cintilografia Óssea 99mTc-HDP (25 mCi)

Counts: 2466915

Dose: 25.0 MBq

Time post inj.: 180 min

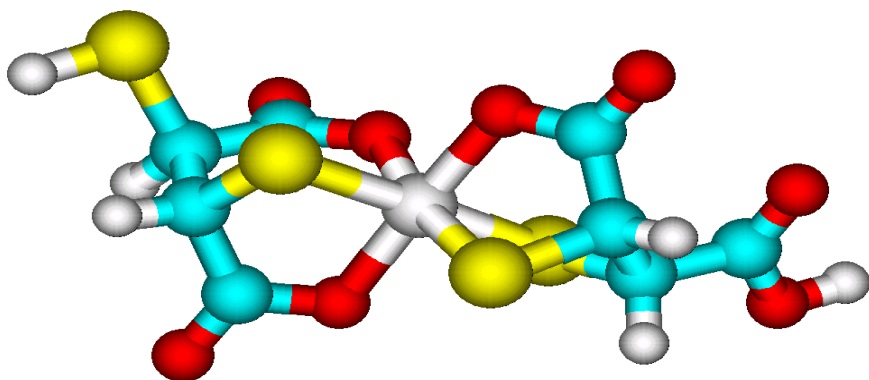
Counts: 2403137

Protocolos de Marcação

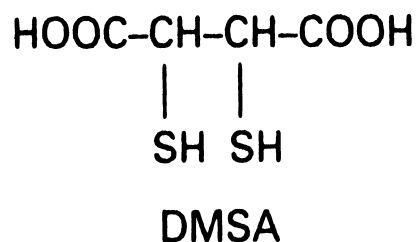
PROTOCOLO DE MARCAÇÃO E CONTROLE DE QUALIDADE:						
EXAME: CINTILOGRAFIA RENAL QUANT. QUAL. C/ 99mTc-DMSA						
RADIOFÁRMACO: 99mTc-DMSA IPEN/RADIOPHARMACUS						
ARMAZENAMENTO:		<div> <div> A contagem da dose do paciente e residual, juntamente com o padrão, devem ser anotados nas fichas dos pacientes </div> <div></div> </div>				
temperatura	estabilidade					
2 a 8 °C	fabricante					
MARCAÇÃO:						
	mCi	mL	incubação	pressão	gerador	
IPEN	até 100 mCi	2 a 3 mL	30 min/t.a	vácuo	qualquer	
RADIOPH	até 40 mCi	fixo 4 mL	20 min/t.a	N2	qualquer	
CARACTERÍSTICAS:						
líquido incolor;						
CONTROLE DE QUALIDADE						
folha	solvente	teste	parte des.	% marc.	pH	residual
whatman	acetona/butanona	metade	inf.	95%	3,0-4,0	de 50 a 160
silica gel	NaCl 0,9%	1 1/2	sup.	90 a 95%		
ESTABILIDADE PÓS MARCAÇÃO						
armazenar a t.a, com estabilidade de 4 horas após marcação. Liberar doses às 7:30 e injetar até 10:30.						
DOSE:						
adulto (70 kg)	crianças	volume	via adm.	lavar seringa	agitar	
	ver tabela	mínimo 0,5 mL	EV, 3 vias	sim	não	
PARTICULARIDADES						
Retirar as doses e, depois de cada dose ímpar, contar o PADRÃO (somente uma seringa).						
Sempre preencher planilha de eluição do gerador e de marcação de radiofármacos.						
Registrar folha de DMSA, cuidando para registrar todas as doses iniciais e doses residuais.						
Extravazamento de dose implica no cancelamento do exame (comunicar médico nuclear).						

- ▶ Ácido dimercaptosuccínico (DMSA)
- ▶ Presença de dois grupos quirais
- ▶ Duas moléculas coordenadas com átomo de Tc
- ▶ Possibilidade de 3 isômeros
- ▶ 24 % 1 hora após inj.
- ▶ Tubos proximal e distal
- ▶ 22:1 cortex / medula

BIODISTRIBUIÇÃO



CHEMISTRY



Estrutura química DMSA

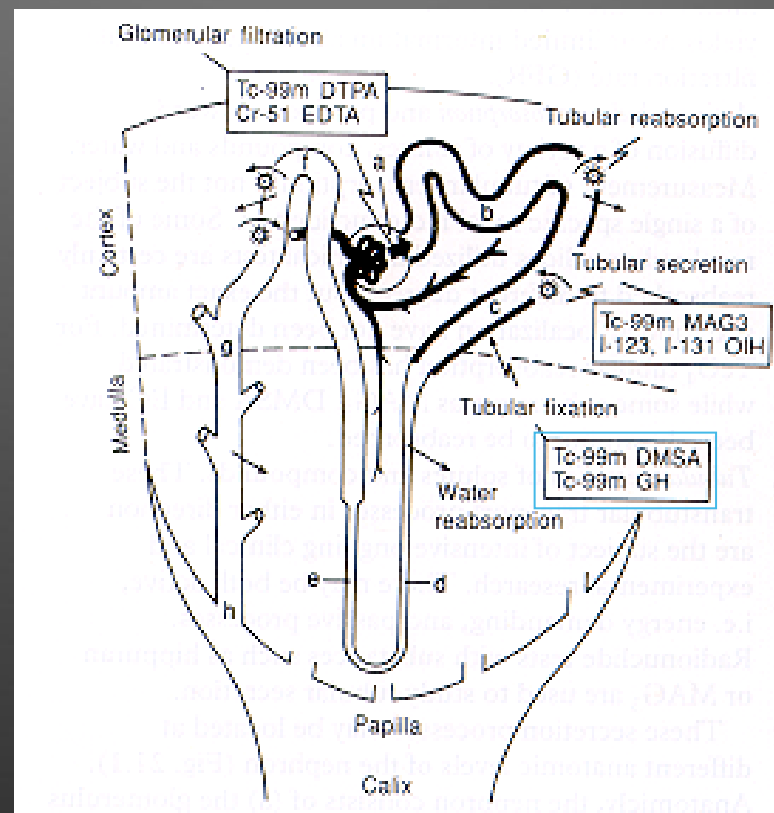
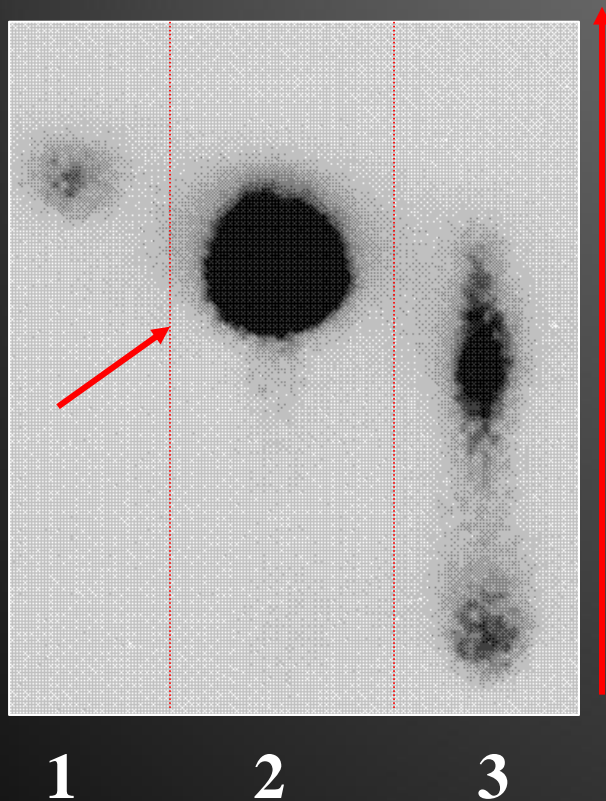


Figura 2: esquema da histologia do rim e os locais de ação dos diversos radiofármacos. (Retirado de: Murray, I. P. C. and Ell, P. J. Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment, Churchill Livingstone, London, 1998.

And fulano, *Nuclear medicine in clinical diagnosis* Editora popopo 1990).

CCD - ^{99m}Tc -DMSA III e V



LEGENDA:

- 1- padrão TcO_4^-
- 2- DMSA Mallinckrodt + Bicarbonato de sódio + TcO_4^-
- 3- DMSA Mallinckrodt + TcO_4^-

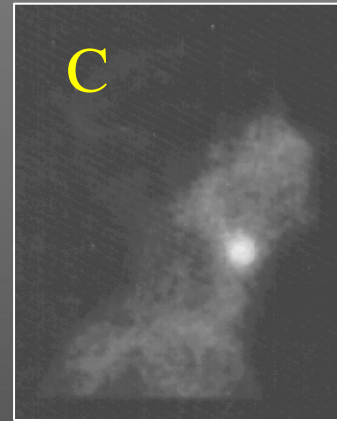
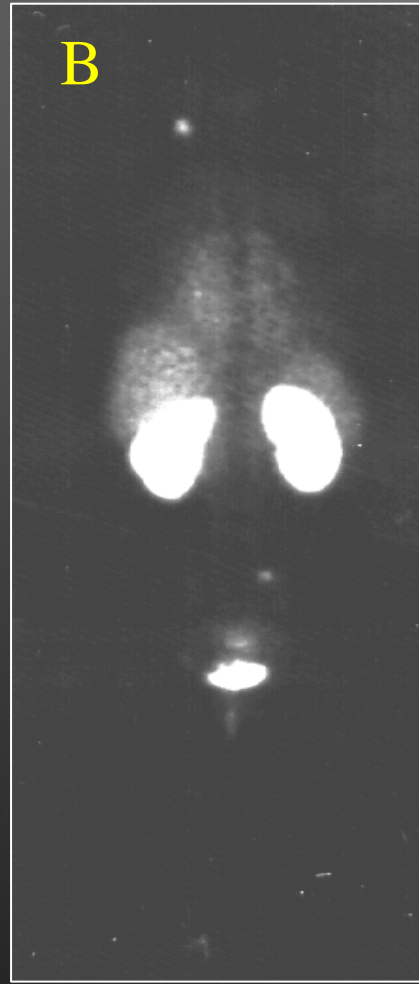
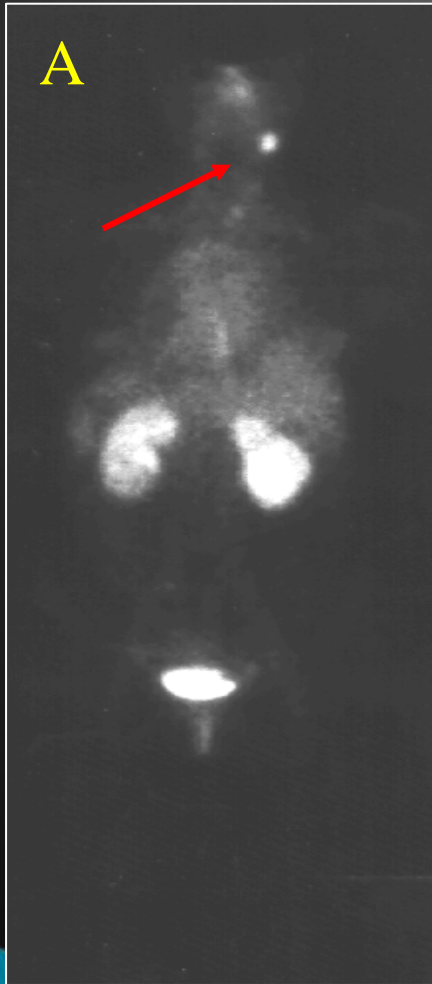
*- Sistema Cromatográfico:

Fase móvel: Butanol:Ác. Acético: H_2O (3:2:3);

Fase estacionária: Sílica G-60 (Merck);

Tempo de migração: 1h 30 min;

DMSA V - SUSP. CARCINOMA MEDULAR DE TIREÓIDE



- A- Corpo inteiro anterior
- B- Corpo inteiro posterior
- C- Foto estática

* Imagens realizadas 90 min após administração da dose.

* Dose: ^{99m}Tc -DMSA (V) - 8,0 mCi

Protocolos de Marcação

PROTOCOLO DE MARCAÇÃO E CONTROLE DE QUALIDADE:					
EXAME: CINTILOGRAFIA FLUXO RENAL - TRANSPLANTE					
RADIOFÁRMACO: 99mTc-DTPA IPEN / CNEN					
ARMAZENAMENTO:					
temperatura	estabilidade				
2 a 8 C	fabricante				
MARCAÇÃO:					
mCi	ml	incubação	pressão	gerador	
até 120	mínimo 3	10 min/t.a	vácuo	qualquer	
CARACTERÍSTICAS:					
líquido incolor;					
CONTROLE DE QUALIDADE					
placa	solvente	corte	parte des	% marc.	
sílica gel	acetona	metade	inf.	98%	
sílica gel	NaCl 0,9%	1 1/2	sup.	95%	
ESTABILIDADE PÓS MARCAÇÃO					
armazenar a t. amb., com estabilidade de 6 horas após marcação.					
DOSE:					
adulto (70 kg)	crianças	volume	via adm.	lavar seringa	agitar
10 a 15 mCi	ver tabela	máx. 0,5 ml	EV, 3 vias	não / fluxo	não
PARTICULARIDADES					
DTPA IPEN não fracionado, sob vácuo					
pode ser substituído por DTPA Mallinckrodt fracionado (mesmo preparo)					
sempre preencher planilha de eluição do gerador e de marcação de radiofármacos					
administração do RF realizada por Médico e/ou Enfermeira (jugular)					

- ▶ Ácido dietilenotriaminopentaacético – DTPA
- ▶ Filtração glomerular
- ▶ Retenção renal de 7 % após 1 hora
- ▶ Baixa ligação a proteínas plasmáticas

Protocolos de Marcação

PROTOCOLO DE MARCAÇÃO E CONTROLE DE QUALIDADE:

EXAME: POOL HEPÁTICO

RADIOFÁRMACO: 99mTc-HEMÁCIAS (IN VIVTRO)

ARMAZENAMENTO (PIRO IPEN):

material	temperatura	fabricante
pirofosfato	2 a 8 C	IPEN
ACD bolsa	2 a 8 C	HALEX INSTAR

MARCAÇÃO:

1- reconstituir pirofosfato com 2 ml NaCl 0,9% (novo) e injetar 1,5 ml;

2- após 20 min, retirar até 8,0 ml de sangue em seringa de 10 ml contendo 0,3 ml ACD;

3- preparar frasco de marcação:

a- em frasco a vácuo (IPEN), adicionar 1,0 ml ACD + 1,0 ml TcO4- (30 mCi);

b- ambientar as paredes do frs;

4- transferir lentamente o volume de sangue para frs de marcação com cuidado;

5- agitar e deixar em repouso durante 10 min, com agitações leves periódicas;

6- utilizando agulha 40x60 e seringa 10 ml, retirar 8,0 ml de sangue (hemácias marcadas);

7- retirar 0,5 ml de sangue (hemácias marcadas) em seringa 1,0 ml para controle qualidade;

a- centrifugação 1500 rpm / 5 min;

b- separar sobrenadante com seringa 1 ml e contar em curiômetro;

c- valor preconizado: > 90 % atividade no pellet de células;

PARTICULARIDADES

PIRO IPEN não fracionado. Deve ser utilizado 01 frs por paciente

não há necessidade de manipulação em fluxo laminar

PIRO pode ser substituído por MDP IPEN frio, devendo corrigir volume de injeção

é proibido usar heparina durante o procedimento de marcação ou administração das hemácias

é obrigatório registrar medicamentos em uso pelo paciente na ficha de sala do mesmo

PROTOCOLO DE MARCAÇÃO E CONTROLE DE QUALIDADE:

EXAME: CINT. HEPATO-ESPLÊNICA

RADIOFÁRMACO: 99mTc-HEMÁCIAS DESNATURADAS (IN VIVTRO)

ARMAZENAMENTO (PIRO IPEN):

material	temperatura	fabricante
pirofosfato	2 a 8 C	IPEN
ACD bolsa	2 a 8 C	HALEX INSTAR

MARCAÇÃO:

1- reconstituir pirofosfato com 2 ml NaCl 0,9% (novo) e injetar 1,5 ml;

2- após 20 min, retirar até 5,0 ml de sangue em seringa de 10 ml contendo 0,3 ml ACD;

3- preparar frasco de marcação:

a- em frasco a vácuo (IPEN), adicionar 1,0 ml ACD + 1,0 ml TcO4- (10 mCi);

b- ambientar as paredes do frs;

4- transferir lentamente o volume de sangue para frs de marcação com cuidado;

5- agitar e deixar em repouso durante 5 min, com agitações leves periódicas;

6- transferir para banho-maria 49 C por 40 min. Após, deixar arrefecer a t.a;

6- utilizando agulha 40x60 e seringa 10 ml, retirar 6,0 ml de sangue (hemácias marcadas);

7- retirar 0,5 ml de sangue (hemácias marcadas) em seringa 1,0 ml para controle qualidade;

a- centrifugação 1500 rpm / 5 min;

b- separar sobrenadante com seringa 1 ml e contar em curiômetro;

c- valor preconizado: > 95 % atividade no pellet de células;

PARTICULARIDADES

PIRO IPEN não fracionado. Deve ser utilizado 01 frs por paciente

não há necessidade de manipulação em fluxo laminar

PIRO pode ser substituído por MDP IPEN frio, devendo corrigir volume de injeção

é proibido usar heparina durante o procedimento de marcação ou administração das hemácias

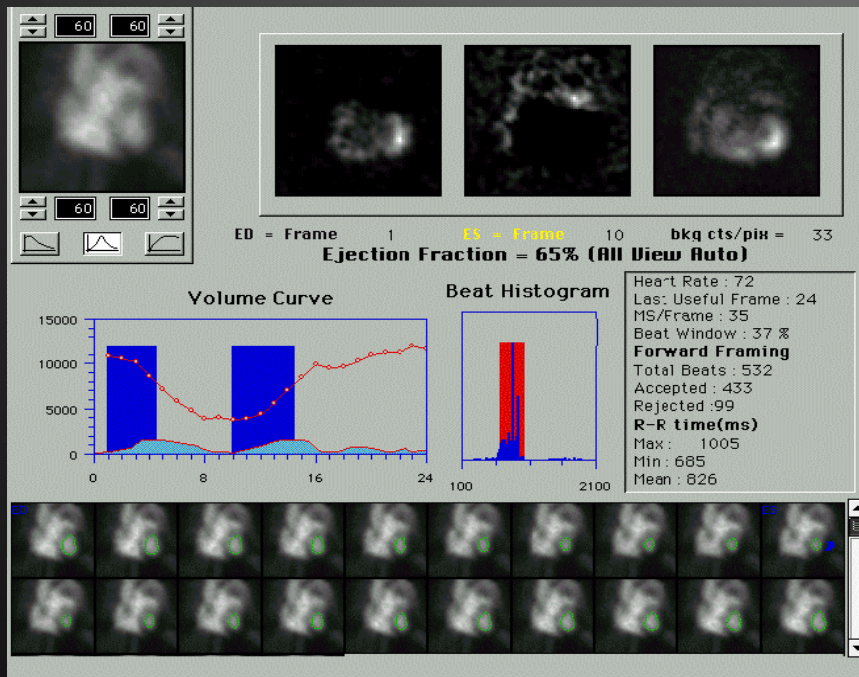
é obrigatório registrar medicamentos em uso pelo paciente na ficha de sala do mesmo

Protocolos de Marcação

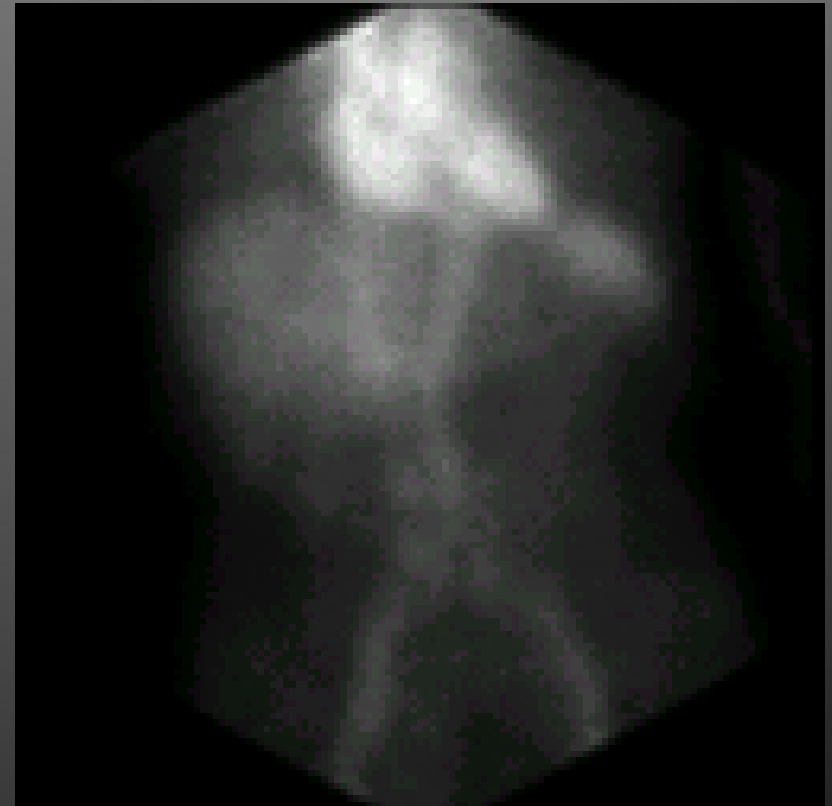
▶ Marcação de hemácias *in vitro*:

- 2 ml NaCl 0,9% em frs contendo SnCl_2
- Retirar 0,5 ml e diluir em 5,0 ml NaCl 0,9%
- Transferir 0,1 ml da solução de Sn^{+2} para frs estéril
- Retirar 6 ml de sangue total. Incubar por 10 min
- Centrifugar, aspirar plasma e adicionar 1 ml 99mTcO_4^- (25 mCi)
- Incubar por 5 min e administrar hemácias marcadas
- Controle de Qualidade

BIODISTRIBUIÇÃO



Ventriculografia



Sangramento Digestivo

Protocolos de Marcação

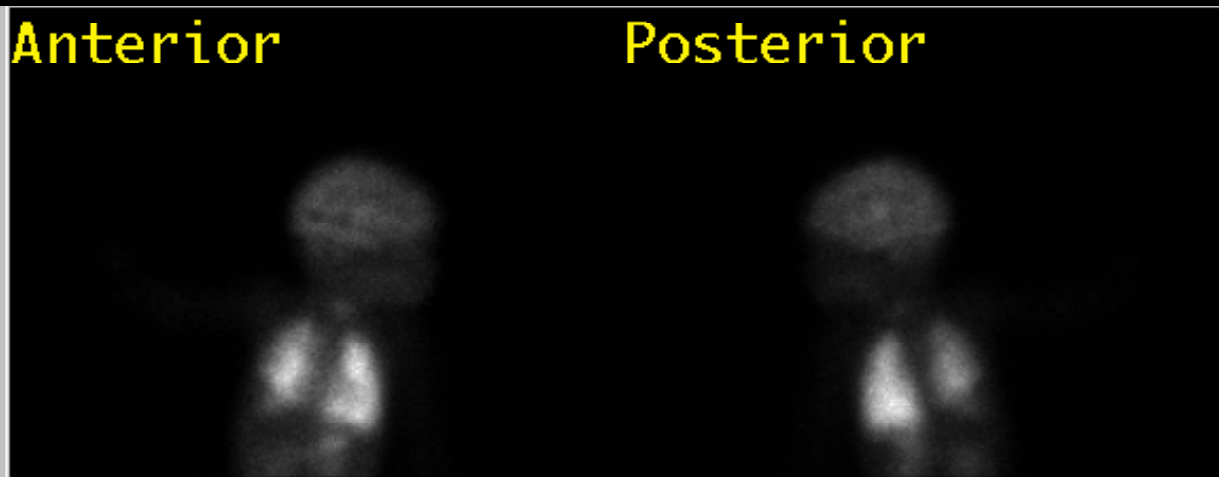
PROTOCOLO DE MARCAÇÃO E CONTROLE DE QUALIDADE:					
EXAME: CINTILOGRAFIA PERFUSÃO PULMONAR					
RADIOFÁRMACO: 99mTc-MAA FRACIONADO MALLINCKRODT					
ARMAZENAMENTO:					
temperatura	estabilidade				
20 C (-)	2 meses				
MARCAÇÃO:					
mCi	ml	incubação	pressão	gerador	
20 a 30	1	5 min / t.a	retirar ar	qualquer	
CARACTERÍSTICAS:					
suspensão (líquido turvo)					
CONTROLE DE QUALIDADE					
placa	solvente	corte	parte des	% marc.	
sílica gel	acetona	metade	inf.	98%	
ESTABILIDADE PÓS MARCAÇÃO					
armazenar a temp. ambiente, com estabilidade de 6 horas após marcação.					
DOSE:					
adulto (70 kg)	crianças	volume	via adm.	lavar seringa	agitar
2,5 mCi	ver tabela	inf. 0,5 ml	EV, 3 vias	não	sim
PARTICULARIDADES					
MAA Mallinckrodt fracionado em 5 frascos, sob atmosfera de N2					
lote de fracionamento no rótulo do frasco					
sempre preencher planilha de eluição do gerador e de marcação de radiofármacos					
sempre agitar por inversão o frs para retirada da amostra do C.Q e para retirada da dose					
cuidar com o número de partículas de albumina para pacientes pediátricos					

- ▶ 99mTc-macroagregado de albumina (humana) – MAA
- ▶ Surfactantes: tween 80, PVP-40
- ▶ Fracionamento: segurança
- ▶ Número de partículas:
 - 500.000 part.;
 - 200.000 part.;
 - 50.000 part.;
- ▶ Controle do número e tamanho das part. (10–90 um, média 25 um)

Perfusão Pulmonar - paciente 1 ano / 12,0 kg - Shunt

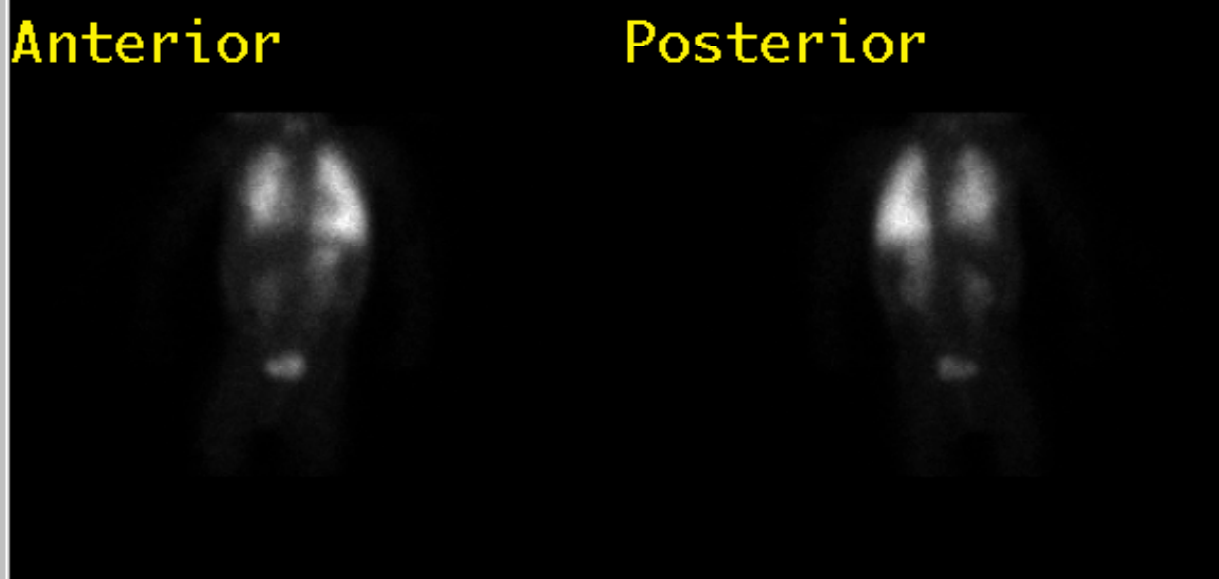
Anterior

Posterior



Anterior

Posterior



Protocolos de Marcação

PROTOCOLO DE MARCAÇÃO E CONTROLE DE QUALIDADE:

EXAME: CINTILOGRAFIA VENTILAÇÃO PULMONAR

RADIOFÁRMACO: 99mTc-FITATO IPEN / CNEN

ARMAZENAMENTO:

temperatura estabilidade

2 a 8 C fabricante

MARCAÇÃO:

mCi ml incubação pressão gerador

até 120 mínimo 3 10 min/t.a vácuo qualquer

CARACTERÍSTICAS:

líquido incolor;

CONTROLE DE QUALIDADE

placa solvente corte parte des % marc.

sílica gel acetona metade inf. 98%

ESTABILIDADE PÓS MARCAÇÃO

armazenar a t. amb., com estabilidade de 6 horas após marcação.

DOSE:

adulto (70 crianças volume via adm. lavar seringa agitar

5 a 7 mCi ver tabela mínimo 0,4 EV, 3 vias sim não

PARTICULARIDADES

FITATO IPEN não fracionado, sob vácuo

pode ser substituído por 99mTc-DTPA

sempre preencher planilha de eluição do gerador e de marcação de radiofármacos

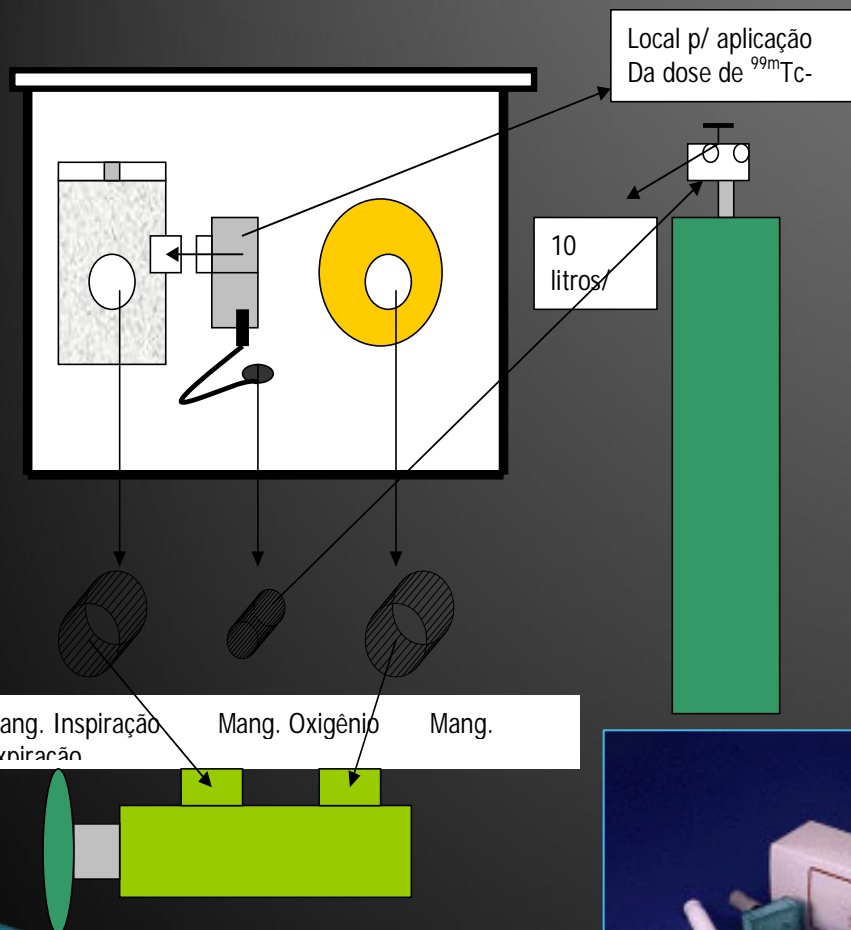
▶ Partículas produzidas em nebulizadores

▶ 10 l/min – 5 min – 2 ml

▶ Radiofármacos:

- 99mTcO_4^-
- 99mTc-SC
- 99mTc-PIRO
- 99mTc-DTPA
- 99mTc-FITATO
 - 0,8 um

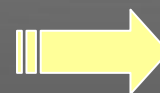
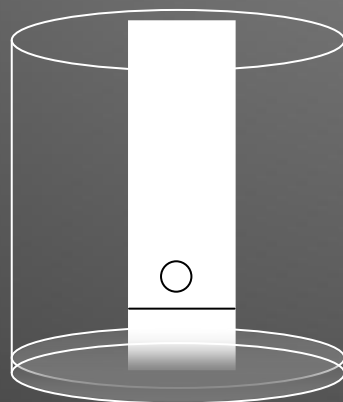
VENTILAÇÃO PULMONAR



- Rendimento do sistema
- Contaminação cruzada
- Esterilização
- Sistemas comercializados



Controle Radioquímico - CCD



% de complexação

Gama-câmara

Contador de poço

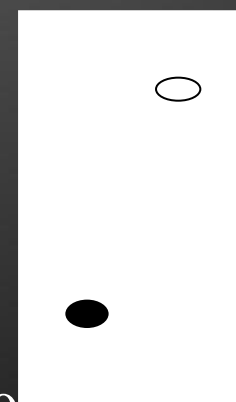


FASE
ESTACIONÁRIA
Placa de
sílica gel

FASE MOVEL

^{99m}Tc -Fármaco

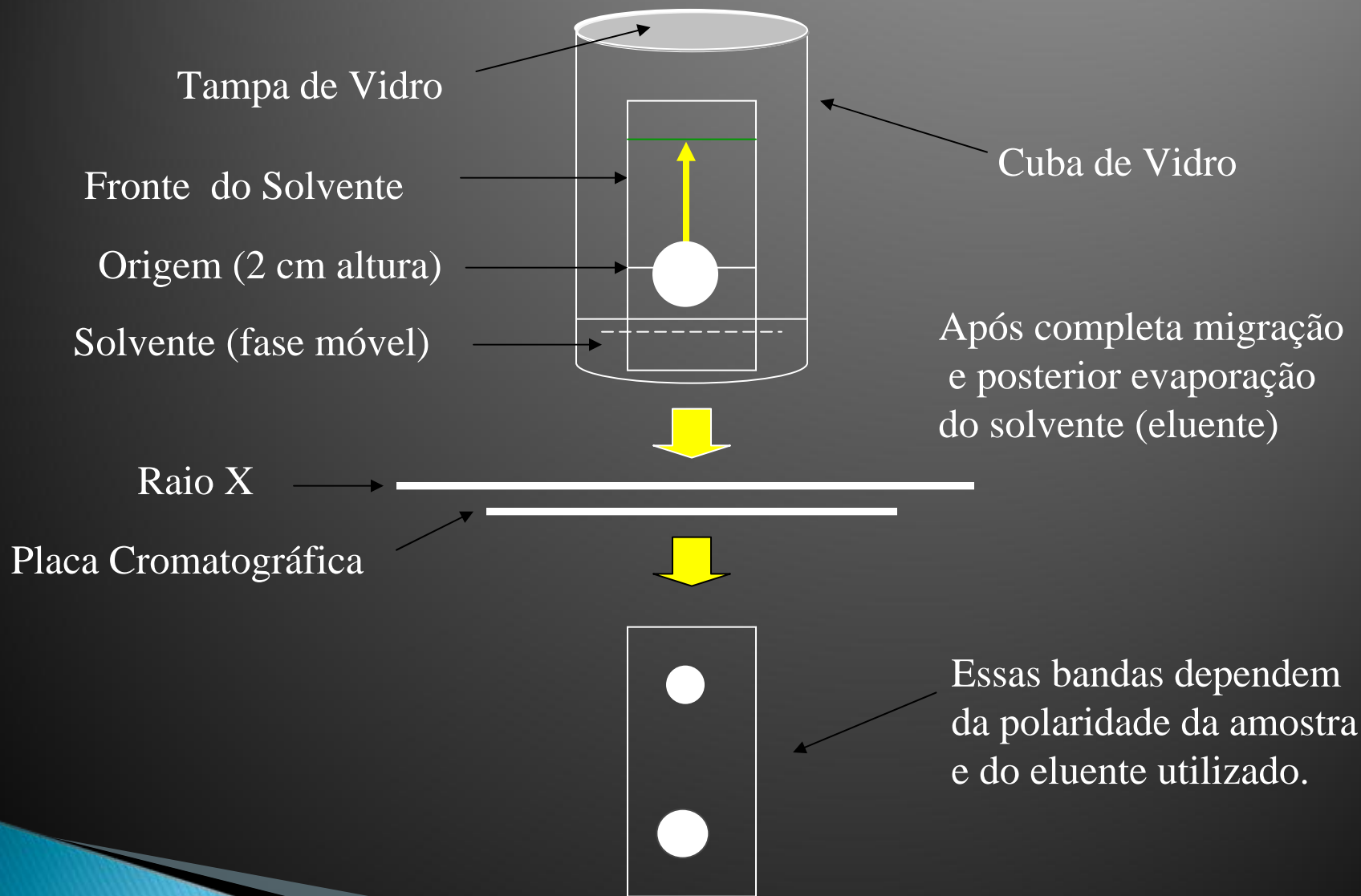
$R_f = 0$



^{99m}Tc

$R_f = 1$

ESQUEMA DE UM PROCEDIMENTO CROMATOGRÁFICO



Chromatographic strip

Saline

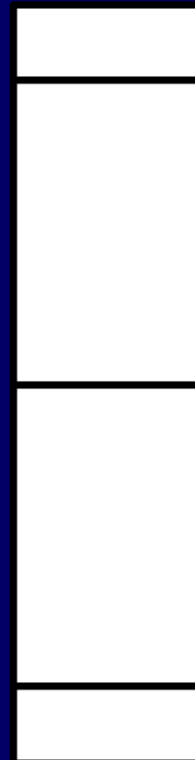


Free Tc-99m +
Tc-Rph

Cut

HR Tc (Origin)

Acetone



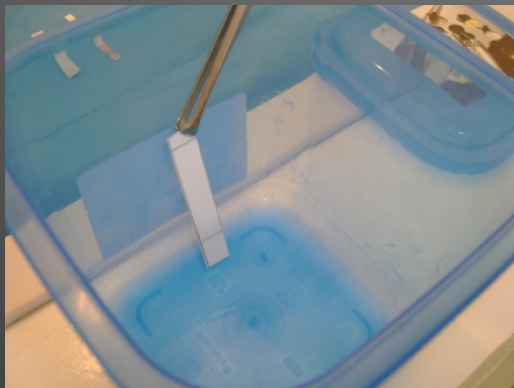
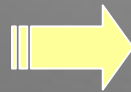
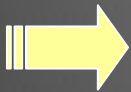
Free Tc-99m

Cut

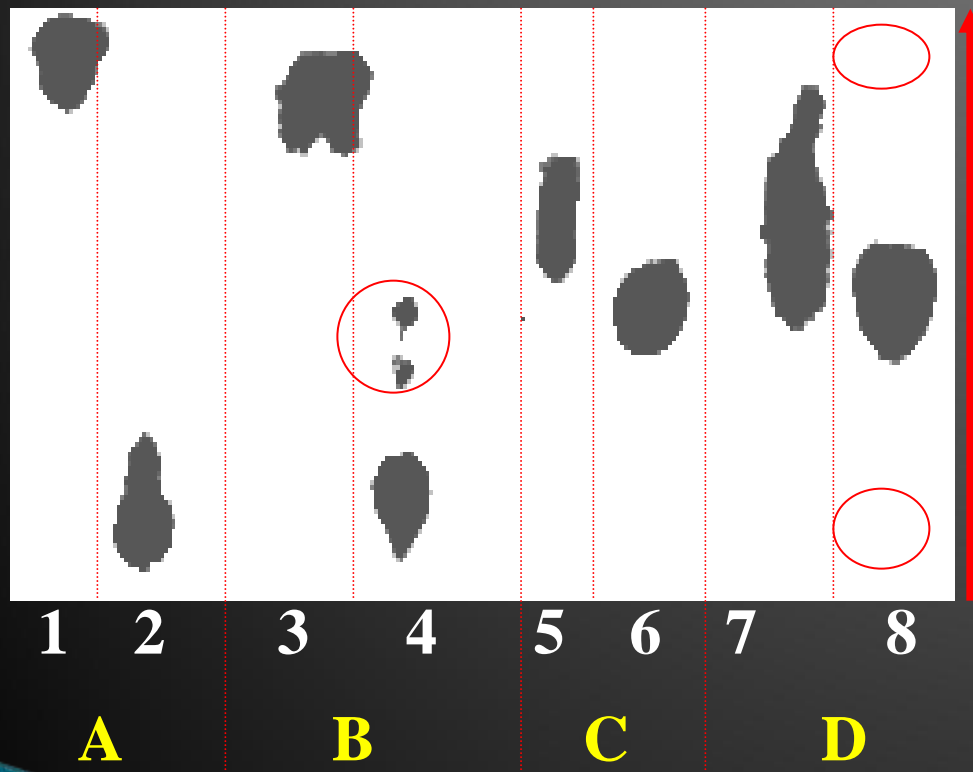
HR Tc + Tc-RP (Origin)

CÁLCULOS

- ▶ % de impurezas = $\frac{\text{atividade metade inferior da placa}}{\text{atividade toda placa}} \times 100$
- ▶ Eficiência da marcação (%) = $100\% - \%HRTc - \%Tc \text{ livre}$



CCD - ^{99m}Tc -ECD:



Legenda:

- 1- $^{99m}\text{TcO}_4^-$;
- 2- ^{99m}Tc -ECD;
- 3- $^{99m}\text{TcO}_4^-$;
- 4- ^{99m}Tc -ECD;
- 5- $^{99m}\text{TcO}_4^-$;
- 6- ^{99m}Tc -ECD;
- 7- $^{99m}\text{TcO}_4^-$;
- 8- ^{99m}Tc -ECD;

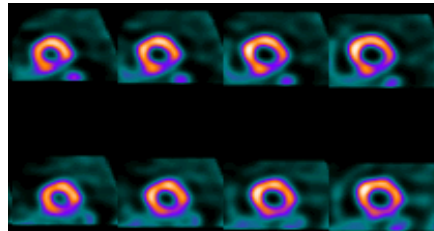
- A- NaCl 20%;
- B- NaCl 0,9%;
- C- MeOH;
- D- MEK;

* Sílica G-60;

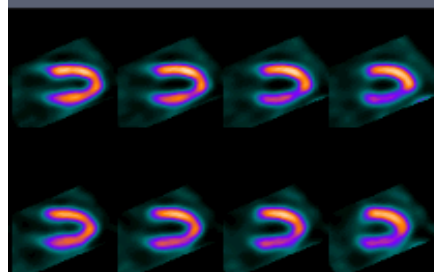
EFEITO DA PUREZA RADIOQUÍMICA NA QUALIDADE DA IMAGEM DO $[[^{99m}\text{Tc}](\text{MIBI})_6]^+$

PRq > 95 %

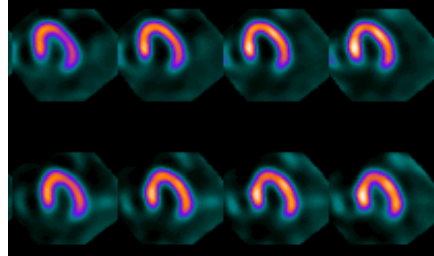
Eixo Curto



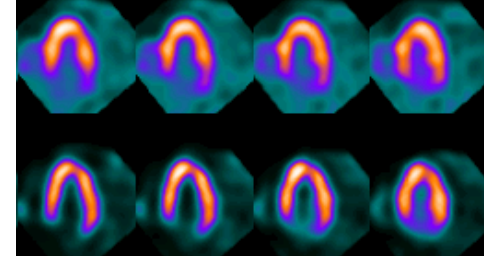
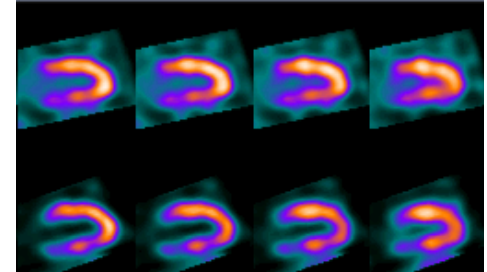
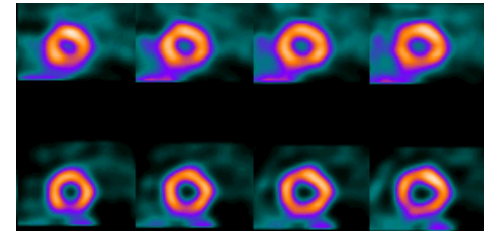
Eixo Longo Vertical



Eixo Longo Horizontal



PRq ~ 85 %



CONTROLE DE QUALIDADE RADIOQUÍMICO

	Solid Phase / Mobile Phase	Rf Radio-pharmaceutical	Rf Impurity
Pertechneat	ITLC-SG/0.9% NaCl	Front	Start
^{99m} Tc-DMSA	ITLC-SG/ 2- Butanone	Start	Front
^{99m} Tc-Diphosphonates MDP, DPD, HEDP	A) ITLC-SG/ 1M NaAcetate B) ITLC-SG/ 2-Butanone	Front Start	Start Front
^{99m} Tc-DTPA	A) ITLC-SG / NaCl B) ITLC-SG / 2-Butanone	Front Start	Start Front
^{99m} Tc-ECD	Ethylacetate / Baker Silica gel	Front	Start
^{99m} Tc-HMPAO	A) ITLC-SG/ 2-Butanone B) ITLC-SG/ 0.9% NaCl	Front Start	Start Front
^{99m} Tc-IDA-Derivates	A) saturated saline solution / ITLC-SG B) 50% Acetonitril / ITLC-SG	Start Front	Front Start
^{99m} Tc-Colloids	ITLC-SG / 2-Butanone	Start	Front
^{99m} Tc-MAA	ITLC-SG / 2-Butanone	Start	Front
^{99m} Tc-EC	A) ITLC-SG/2-Butanone B) ITLC-SG/ 0.3M Acetic acid	Start Front	Front Start
^{99m} Tc-MIBI	Ethanol /Baker Aluminiumoxide	Front	Start
^{99m} Tc-Depreotide	A) ITLC-SG / saturated NaCl B) / ITLC-SG Methanol/1Ammonacetate (50/50)	Start Front	Front Start
^{99m} Tc-Tetrofosmin	ITLC-SG / Aceton : Dichloromethane =35:65 /	Middle	Start/Front
^{99m} Tc-monoclonal Anti- bodies; HIG, Zevalin	ITLC-SG/ 0.9% NaCl	Start	Front
¹¹¹ In Octreotide	0.1M Na-Citrat pH5 / ITLC-SG	Start	Front

PROTOCOLOS DE MARCAÇÃO DE RADIOFÁRMACOS

FÁRMACO	ARMAZ.	ESTAB.	MARCAÇÃO				CONTROLE DE QUALIDADE						EXAMES	DOSES 70 KG	OBSERVAÇÕES
			atividade	volume	incubação	gerador	placa	solvent e	corte	parte desej	% marcação	pH			
99mTc-MAA	2 a 8°C	fabricante	máx 50mCi	fixo de 6,0mL	5min/t.a.	qualquer	sílica gel	acetona	metade	inferior	> 98%	6 a 7	perf.pulm.	4 a 5 mCi	cuidar nº partículas
99mTc-MIBI	liofilizado	fabricante	até 400mCi	mínimo 3,0mL	10 min. 100°C	máx. 1h após eluição	whatman síl. gel	metanol NaCl 0,9%	1,5cm 1,5cm	inferior inferior	> 95% > 95%	5 a 6	a-miocárdica b-paratireóide c-mamocintilo d-cerebral	15 mCi e 35 mCi	observar se é protocolo de um ou dois dias
99mTc-DTPA	2 a 8°C	fabricante	até 120mCi	2,0 mL	5 min./t.a	qualquer	whatman síl. gel	butanona NaCl 0,9%	metade 1,5cm	inferior superior	> 95% > 90%	não	cintilo renal dinâmica	10mCi	
99mTc-EC	2 a 8°C	fabricante	até 50mCi	1,0 a 2,0mL	30' + 5 min	máx. 1h após eluição	whatman síl. gel	butanona NaCl 0,9%	1,5cm 1,5cm	inferior superior	> 95% > 90%	não	cintilo renal dinâmica	5mCi	Após marcação add 1,0 de tampão (kit) e 5 min repouso
99mTc-ECD	2 a 8°C	fabricante	até 100mCi	1 ml + 1,2 ml + 1 ml	20 min./t.a	máx. 1h após eluição	whatman síl. gel	acetona NaCl 0,9%	1,5cm 1,5cm	superior inferior	> 90% > 95%	não	cintilo perf. Cerebral	25mCi	observar o uso de tampão fosfato (ver tab.)
99mTc-DEXTRAN 70	2 a 8°C	fabricante	até 20mCi	2,0 mL	10 min./t.a	qualquer	whatman gel	butanona	metade	inferior	> 95%	não	linfocintilo edema membros	2x1,0mCi	agitar antes do uso
99mTc-FITATO	2 a 8°C	fabricante	até 10mCi	3,0 mL	5 min./t.a	qualquer	whatman	butanona	metade	inferior	> 95%	não	cintilo linfonodo sentinela	4 x 150 uCi 4 x 300 uCi	melanoma ou mama

99mTc-DISIDA	2 a 8°C	fabricante	até 50mCi	2,0 mL	20 min./t.a	qualquer	sól. gel sól. gel	NaCl 20% água	metade 1,5cm	inferior superior	> 95% > 90%	não	cintilo vias biliares	5 a 7mCi	agitar antes do uso
99mTc-FITATO	2 a 8°C	fabricante	até 120mCi	mínimo 3,0mL	10 min./t.a	qualquer	whatman	butanona	metade	inferior	> 95%	não	cintilo ventilação pulmonar	50mCi	pode ser subst. por 99mTc- DTPA
99mTc-FITATO	2 a 8°C	fabricante	10mCi	2,0 mL	5 min./t.a	qualquer	whatman	butanona	metade	inferior	> 95%	não	cintilo de esvaziám. gástrico	2mCi	2 mCi mist. a 0,5 ml leite + vol. leite não rad. (ver prot.)
99mTc-FITATO	2 a 8°C	fabricante	até 120mCi	3,0 a 4,0mL	10 min./t.a	qualquer	whatman	butanona	metade	inferior	> 95%	não	cintilo refluxo gastroesof	2mCi	2 mCi mist. a 0,5 ml leite + vol. leite não rad. (ver prot.)
99mTc-FITATO	2 a 8°C	fabricante	até 120mCi	3,0mL	10 min./t.a	qualquer	whatman	butanona	metade	inferior	> 95%	não	cintilo hepática	adulto 5 a 7mCi	
99mTc-MDP	2 a 8°C	fabricante	até 350mCi	mínimo 3,0mL	10 min./t.a	qualquer	whatman sól. gel	butanona NaCl 0,9%	metade 1,5cm	inferior superior	> 95% > 95%	não	cintilo óssea	adulto 25mCi	rendimento médio de 6 a 7 doses
99mTc-DMSA V	2 a 8°C	fabricante	30mCi	fixo 3,0mL	10 min./t.a	qualquer	sól. gel	butanol:á cido acético:á gua (3:2:3)	1,5cm	superior	> 95%	8 a 9	carcinoma medular de tireóide	10mCi	uso de tampão pré marcação
99mTc-DMSA III	2 a 8°C	fabricante	até 40mCi	fixo 4,0mL	10 min./t.a	qualquer	whatman sól. gel	butanona NaCl 0,9%	metade 1,5cm	inferior superior	> 95% 90 a 95%	3	cintilo renal quant. qualit	3mCi	depois de cada dose ímpar contar padrão

sempre confirmar a dose do paciente com o médico