

# TRODAT-1

**0,126 mg de TRODAT-1.3HCl componente não radioativo para preparação do TRODAT-1 (99mTc) injetável.**

**LEIA COM ATENÇÃO ANTES DE USAR O PRODUTO**

**MEDICAMENTO PARA USO DIAGNÓSTICO EM MEDICINA NUCLEAR**

**USO RESTRITO A HOSPITAIS**

**FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO**

Pó Liofilizado para Solução Injetável.

Cartucho com 1 frasco-ampola de 10 mL, de vidro tipo I transparente, estéril e apirogênico, contendo pó liofilizado para solução injetável, equivalente a 0,126 mg de TRODAT-1.3HCl, para preparação radiofarmacêutica. O radioisótopo não faz parte do componente.

**ADMINISTRAÇÃO INTRAVENOSA**

**USO ADULTO**

**COMPOSIÇÃO**

Cada frasco-ampola de 10 mL contém:

COMPOSIÇÃO	QUANTIDADE
TRODAT – 1.3HCl	0,126 mg
glicoeptonato de sódio	0,32 mg
ácido edético (EDTA)	0,93 mg
cloreto estanso di-hidratado	0,032 mg
manitol	20 mg
fosfato de sódio dibásico	4,1 mg
fosfato de sódio monobásico	0,46 mg

**Tabela 1** - Composição do frasco do kit TRODAT-1.

O conteúdo de cada frasco deve ser reconstituído com solução injetável de Pertecnetato de Sódio (Na99mTc) proveniente/eluída de um gerador de tecnécio (99mTc), estéril, apirogênica e livre de oxidante, conforme instruções de preparo. Nenhum conservante bacteriostático está presente no conteúdo do frasco, que é armazenado sob atmosfera de nitrogênio.

**INFORMAÇÕES TÉCNICAS AO PROFISSIONAL DE SAÚDE**

**1. INDICAÇÕES**

Este medicamento destina-se apenas ao uso diagnóstico. Após reconstituição com a solução injetável de Pertecnetato de Sódio (Na99mTc), o radiofármaco TRODAT-1 (99mTc) obtido é indicado para diagnóstico por imagem de transportadores dopaminérgicos localizados no terminal neuronal pré-sináptico dopaminérgico no cérebro, especialmente na região do estriado.

**2. RESULTADOS DA EFICÁCIA**

A alta seletividade e especificidade do TRODAT-1-Tc-99m pelos transportadores de dopamina (DAT) foi demonstrada *in vitro* (Chopra, 2007) e *in vivo*, em camundongos (Lee et al., 2009), ratos (Choi et al., 1999) e primatas não humanos (Kushner et al., 1998). Sua eficácia no diagnóstico de doença de Parkinson, e outras patologias ligadas ao sistema dopaminérgico, foi demonstrada em vários estudos (Chopra, 2007; Kung et al., 2007), inclusive em testes clínicos no Brasil (Shih et al., 2006a, b).

A eficácia e segurança para uso pediátrico não foram estabelecidas.

**3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLOGICAS**

O radiofármaco TRODAT-1 (99mTc) é um radiofármaco com alta seletividade e especificidade pelos transportadores de dopamina (DAT). Esses transportadores estão localizados nas terminações nervosas pré-sinápticas no cérebro, especialmente na região do estriado. Quando a degeneração neuronal está presente, o número de DATs é significativamente reduzido. Com a detecção da ligação TRODAT-1 (99mTc) aos receptores de dopamina é possível quantificar a presença de DATs.

**4. CONTRAINDICAÇÕES**

Hipersensibilidade ao TRODAT-1 (99mTc) ou a qualquer um dos componentes da fórmula.

**5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

**Categoria de risco na gravidez: C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.**

Não há estudos que comprovem segurança para a administração de um radiofármaco durante a gravidez.

O tecnécio-99m é excretado pelo leite materno, portanto o aleitamento deve ser suspenso pelo menos 24h após administração do radiofármaco e o leite produzido durante esse período deve ser descartado.

Evitar o contato próximo entre a mãe e o bebê durante as 12 horas seguintes à administração do radiofármaco.

Esse medicamento deve ser preparado e administrado somente em Serviços de Medicina Nuclear devidamente regularizados junto às entidades de controle nuclear e sanitários, por profissionais com formação e qualificação no manuseio seguro de material radioativo, de forma a cumprir os requisitos de proteção contra radiação e os de qualidade radiofarmacêutica.

Os componentes do kit antes da preparação não são radioativos. No entanto, após a adição da solução injetável de pertecnetato de sódio (Na99mTc), este medicamento torna-se radioativo e deve ser mantida uma blindagem adequada da preparação final. Cuidados, como o uso de blindagens, luvas e óculos adequados devem ser obrigatórios.

O conteúdo do frasco destina-se apenas ao uso na preparação do radiofármaco TRODAT-1 (99mTc) e não deve ser administrado diretamente ao paciente.

Os componentes do kit são estéreis e livres de pirógenos. É essencial seguir as instruções de preparo com cuidado e adotar procedimentos assépticos rigorosos durante sua preparação.

Para minimizar a dose de radiação absorvida pela bexiga e outros órgãos-alvo, o paciente deve ser instruído a ingerir grandes quantidades de água, capaz de garantir a micção frequente nas 6 horas posteriores à realização do exame.

A injeção com TRODAT-1 (99mTc) não contém conservantes bacteriostáticos. Resultados de imagiologia favoráveis são obtidos 4 horas após a administração. A injeção com TRODAT-1 (99mTc) deve ser descartada 4 horas após a reconstituição. A solução deve ser límpida e livre de partículas. A qualidade da imagem pode ser adversamente afetada pela obesidade do paciente, idade avançada, e insuficiência renal.

Deve-se tomar cuidado com relação ao uso de radiações ionizantes. Assim, o descarte de rejeitos radioativos (materiais utilizados, recipientes e demais resíduos) deve ser feito em local apropriado, seguindo as normas de radioproteção.

**6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Não existem estudos relatados.

**7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

Este medicamento é válido por 12 meses a partir da data de fabricação. Armazenar sob refrigeração (de 2º a 8ºC), ao abrigo da luz.

A solução estéril e apirogênica de pertecnetato de sódio (Na-99mTcO4), sem a presença de ar, quando adicionada ao frasco de TRODAT-1, produz uma marcação rápida que permanece estável *in vitro* durante um período de 4 horas.

Após complexação com tecnécio-99m (99mTc), conservar em temperatura ambiente (15°C a 30°C), ao abrigo da luz, por até 4 horas.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido.**

**Para sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original.**

**Antes de administrar no paciente, observe o aspecto do produto marcado, que deve ser límpido e incolor.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance de crianças.**

**Manipulação, armazenamento e descarte de materiais radioativos devem ser realizados em conformidade com as normas da CNEN.**

**8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

Via de administração: intravenosa.

A atividade recomendada para cintilografia de processos cerebrais em pacientes adultos com 70 Kg é de 814 a 1036 MBq (22 a 28 mCi). A dose a ser administrada ao paciente deve ser medida por um sistema de calibração de radioatividade adequado imediatamente antes da administração (DONOHOE, 2003).

**A ATIVIDADE ADMINISTRADA EM IDOSOS DEVE SER CALCULADA DE ACORDO COM A SUPERFÍCIE CORPÓREA.**

**8.1. INSTRUÇÕES DE PREPARO E CONSERVAÇÃO APÓS COMPLEXAÇÃO**

- Usar normas de assepsia e precauções para evitar/reduzir exposição à radiação.

- Retirar o frasco liofilizado do refrigerador e aguardar até que atinja a temperatura ambiente.

- Destacar a tampa plástica do frasco e realizar assepsia da parte superior com álcool etílico 70%.

- Colocar o frasco adequadamente dentro da blindagem de chumbo, de forma cuidadosa.

- Adicionar 5 ml de solução estéril, apirogênica e sem oxidantes de pertecnetato de sódio (99mTc) - (máximo 44 mCi) recentemente eluída de um gerador (menos de 1 hora), com período de intereluição não maior que 24 horas, e que tenha sido eluído anteriormente;

**(NÃO UTILIZAR O PRIMEIRO ELUATO DE NOVOS GERADORES).**

- Se o volume de eluato retirado do gerador for menor que 5 mL, completar o restante do volume com solução salina 0,9%.

- Homogeneizar suavemente até completa dissolução e incubar por 30 minutos em banho-maria à temperatura de 100°C ou em autoclave à temperatura de 121°C.

- Após incubação, retirar o frasco do banho-maria e deixar resfriar em temperatura ambiente sobre a bancada, dentro de blindagem de chumbo adequada, por 5 minutos.

- Realizar o controle de qualidade.

- Após aprovação no controle de qualidade, retirar doses conforme o peso corporal do paciente, sempre evitando a entrada de ar durante o manuseio do frasco. Utilizar seringa e agulha estéreis e descartáveis.

- Sempre que a solução e o recipiente permitirem, os produtos destinados à injeção intravenosa devem ser inspecionados visualmente, para garantir a não ocorrência de material particulado.

**8.2. CONTROLE DE QUALIDADE - RADIOQUÍMICO**

Utilizar uma placa de Papel Whatman 3 mm (PLACA 1) e uma de sílica gel 60 (PLACA 2), de 6,5 centímetros de comprimento e 1 centímetro de largura, como ilustrado na figura 1. Após transcorrido o tempo de incubação para complexação, adicionar uma gota do material na linha de aplicação de cada uma das placas. Colocar a PLACA 1 em uma cuba cromatográfica contendo Butanona e a PLACA 2 em outra cuba contendo solução de Cloreto de Sódio (NaCl) 0,9%. Aguardar para que os solventes migrem até a linha superior da respectiva placa. Isso pode ocorrer em tempos diferentes. Retirar as placas das cubas cromatográficas, cortar a PLACA 1 a 1,5 cm a partir do ponto de aplicação e a PLACA 2 na metade e calcular a pureza radioquímica conforme a fórmula a seguir. Analisar os resultados da pureza radioquímica conforme a tabela 2.



**Figura 1 – Corte das placas cromatográficas.**

**PLACA 1:** % 99mTcO<sub>2</sub> =

atividade fração 2
atividade fração 1
+
2




×
100
≤
5
%

**PLACA 2:** % 99mTcO<sub>4</sub><sup>-</sup> =

atividade fração 1
atividade fração 1
+
2




×
100
≤
5
%

**A pureza radioquímica deve ser ≥ 90%.**

**100 – (impureza placa 1 + impureza placa 2) = ≥ 90%**

ANÁLISE CROMATOGRÁFICA DO TRODAT-1 (99mTc)			
Sistema Cromatográfico		Espécies de (99mTc)	
Fase estacionária	Fase móvel	Origem	Fronte
<b>PLACA 1</b> Papel Whatman	Butanona	99mTcO <sub>2</sub>	Trodar-1(99mTc); 99mTcO <sub>4</sub> <sup>-</sup>
<b>PLACA 2</b> sílica gel 60	Cloreto de sódio 0,9%	Trodar-1(99mTc) <sup>+</sup> 99mTcO <sub>2</sub>	99mTcO <sub>4</sub> <sup>-</sup>

**Tabela 2** - Sistemas cromatográficos para controle radioquímico do TRODAT-1 (99mTc).

**8.3. CONTROLE DE QUALIDADE - pH**

Aplicar uma amostra do radiofármaco sobre uma fita indicadora de pH. Aguardar 30 segundos e comparar a cor adquirida pela fita com os parâmetros constantes na caixa desta.

A faixa de pH para o radiofármaco TRODAT-1 (99mTc), deve ser entre 6,5 – 8,5.

**8.4. CUIDADOS NA ADMINISTRAÇÃO**

Este medicamento torna-se radioativo após a adição da solução de pertecnetato de sódio. Cuidados, como o uso de blindagens, luvas e óculos adequados devem ser obrigatórios durante a administração do radiofármaco.

Os conjuntos de reativos são estéreis e apirogênicos. Para preservar a esterilidade do produto, deve-se manipular atendendo às Boas Práticas de Manipulação de Produtos estéreis (produto intravenoso).

**8.5. CARACTERISTICAS FÍSICAS DO TECNÉCIO-99- METAESTÁVEL**

O tecnécio-99 metaestável (99mTc) tem propriedades físicas ideais para estudo de imagens cintilográficas. O 99mTc decai através de transição isomérica a tecnécio-99 (99Tc). Possui uma meia-vida física de 6,02 horas.

RADIAÇÃO	MÉDIA/DECAIMENTO (%)	ENERGIA MÉDIA (keV)
Gama -2	89,07	140,5

**Tabela 3** – Dados da principal radiação emitida.

Fonte: KOCHER, David C., “Radioactive Decay Data Tables,” DOE/ TIC-11026. 108(1981).

**8.6. DOSIMETRIA**

Estimativas de dose absorvida de corpo inteiro e de órgãos selecionados estão listadas na tabela 4.

ESTIMATIVA DE DOSE DE RADIAÇÃO ABSORVIDA		
Órgão	mGy/MBq	rad/mCi
Fígado	0,047	0,173
Rins	0,035	0,131
Baço	0,023	0,085
Bexiga	0,020	0,074
Vesícula biliar	0,016	0,060
Intestinos	0,016	0,058
Coração	0,015	0,057
Pulmões	0,015	0,055
Tireóide	0,012	0,046
Adrenais	0,010	0,037
Pâncreas	0,010	0,037
Ovários	0,008	0,029
Útero	0,007	0,024
Estômago	0,006	0,023
Ossos	0,005	0,019
Mamas	0,005	0,019
Corpo total	0,005	0,019
Medula óssea	0,004	0,014
Músculo	0,003	0,012
Timo	0,003	0,011
Cérebro	0,002	0,008
Pele	0,001	0,005
Dose efetiva	0,012	0,046

**Tabela 4** – Dosimetria para administração do TRODAT-1 (99mTc).

**8.7. RADIAÇÃO EXTERNA**

A constante específica de radiação gama para o tecnécio-99m (99mTc) é 5,4 microcoulombs/Kg-MBq-hr (0,78R/mCi-hr) a 1 cm. A atenuação da radiação emitida por este radionuclídeo resultante da interposição de várias espessuras de chumbo está descrita na tabela 5.

ESPESSURA DA BLINDAGEM DE CHUMBO (Pb) cm	COEFICIENTE DE ATENUAÇÃO
0,017	0,5
0,08	0,1
0,15	0,01
0,25	0,001
0,33	0,0001

**Tabela 5** - Atenuação da radiação através da blindagem de chumbo.

O Molibdênio 99Mo decai para tecnécio 99mTc com uma meia-vida de 2,75 dias. As características físicas de decaimento de molibdênio 99Mo são tais que apenas 86,8% dos núcleos de molibdênio 99Mo em decaimento formam tecnécio 99mTc. As eluições do gerador podem ser feitas a qualquer momento, mas a quantidade de tecnécio 99mTc disponível dependerá do intervalo de tempo desde a última eluição. Depois de seis horas, aproximadamente 47% do máximo de tecnécio 99mTc está disponível. Noventa e cinco por cento é atingida após 24 horas. Para corrigir para o decaimento físico de cada um dos radionuclídeos, as frações que permanecem em intervalos de tempo selecionados são mostradas na Tabela 6.

HORA	FRAÇÃO REMANESCENTE	HORA	FRAÇÃO REMANESCENTE
1	0,891	7	0,447
2	0,794	8	0,398
3	0,708	9	0,355
4	0,631	10	0,316
5	0,562	11	0,282
6	0,501	12	0,251

**Tabela 6** – Decaimento físico; meia-vida do tecnécio-99m (99mTc): 6,02 horas.

**9. REAÇÕES ADVERSAS**

Podem ocorrer efeitos indesejáveis após a administração do radiofármaco.

As reações são consideradas incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação incomum (> 1/1.000 e ≤ 1/100): tonturas, dor nas costas, hipertensão e parestesia.

**Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.**

**10. SUPERDOSE**

Quando administrada uma superdose de radiação com TRODAT-1 (99mTc), a dose absorvida pelo paciente deve ser reduzida o quanto possível, com a ingestão de maiores quantidades de líquidos para eliminação do radionuclídeo do corpo através do aumento da frequência de micção.

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

**DIZERES LEGAIS**

MS 1.XXXX.XXXX

Farmacêutico Responsável: Amanda Minossi Cardoso CRF-RS: 11443

**FABRICADO POR:**

Shinlin Sinseng Pharmaceutical Co., Ltd.
Taoyuan City, Taiwan.

**DISTRIBUÍDO POR:**

Global Medical Solutions Taiwan
Taipei, Taiwan.

**IMPORTADO POR:**

**GRUPO RPH**

MJM PRODUTOS FARMACÊUTICOS E DE RADIOPROTEÇÃO LTDA.
Avenida Ipiranga, 6681 – Prédio 93 – Sala 101 e 201, Partenon, TECNOPUC – Porto Alegre – RS – 90619-900
CNPJ: 04.891.262/0001-44
Indústria Brasileira

SAC: (51) 3336.7134

Uso restrito a hospitais.

Venda sob prescrição médica.

**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em (dia/mês/ano).**

Cód. 002558

