

EZ-MIBI

tetrafluorborato tetramibi cuproso

Pó liofilizado para preparo da solução injetável de sestamibi (^{99m}Tc).

1,0mg

EZ-MIBI

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:

EZ-MIBI

tetrafluorborato tetramibi cuproso

APRESENTAÇÕES

Pó liofilizado de tetrafluorborato tetramibi cuproso 1,0 mg acondicionado em frasco-ampola de vidro transparente estéril e apirogênico para reconstituição com solução de pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) e obtenção da solução injetável de sestamibi (^{99m}Tc).

O EZ-MIBI É PARA USO EXCLUSIVO DE DIAGNÓSTICO EM MEDICINA NUCLEAR.

ADMINISTRAÇÃO INTRAVENOSA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE.

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola contém 1,0 mg de tetrafluorborato tetramibi cuproso

Excipientes: cloreto estanoso, citrato de sódio, cloridrato de cisteína monoidratado e manitol

O radioisótopo não faz parte do componente não radioativo.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é indicado para uso diagnóstico em Medicina Nuclear.

O EZ-MIBI marcado com solução radioativa, estéril e livre de endotoxinas bacterianas de pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) é indicado para:

Cintilografia de perfusão do miocárdio: avaliação do fluxo sanguíneo, detecção e localização de doença arterial coronariana como angina no peito e infarto agudo do miocárdio, avaliação da função ventricular e determinação da fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

Cintilografia mamária: avaliação em casos de suspeita de câncer de mama e controle pós-tratamento, avaliação de lesões de mama em pacientes com mamografia duvidosa ou com lesões palpáveis e mamografia convencional normal.

Cintilografia das paratireoides: Indicado para a detecção de doenças nas glândulas paratireóide, diagnóstico de hiperparatireoidismo primário e secundário e localização da glândula paratireóide hiperfuncionante.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Cintilografia de perfusão miocárdica: Estudos demonstraram que a cintilografia de perfusão miocárdica com sestamibi (99m Tc) apresenta altas sensibilidade (> 85 %) e especificidade (> 75 %) para detecção de doença arterial coronariana, determinação da extensão do infarto, avaliação da recuperação do miocárdio, determinação do prognóstico e manejo de pacientes de ambos os sexos sem ou com comorbidades

Cintilografia mamária: Apresenta alta sensibilidade e especificidade para detecção de lesões malignas primárias da mama e metástases linfonodais axilares, desempenhando papel importante na previsão da resposta aos tratamentos em pacientes com câncer de mama. Além disso, contribui para a abordagem terapêutica individualizada e o monitoramento eficaz da resposta tumoral.

Cintilografia das paratireoides: Apresenta alta sensibilidade e especificidade (> 80 e 95 %, respectivamente) para detecção de lesões da paratireoide e adenomas, contribuindo para aprimorar a precisão diagnóstica de doenças relacionadas à glândula paratireoide.

A segurança e eficácia em crianças e adolescentes não foram estabelecidas.

Referências:

AKASHI, Y. J.; ASHIKAGA, K.; TAKANO, M.; IZUMO, M.; ISHIBASHI, Y.; KIDA, K.; YONEYAMA, K.; SUZUKI, K.; MIYAKE, F.; BANACH, M. Significance of 99mTc-Sestamibi myocardial scintigraphy after percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction. *Medical Science Monitor*, v. 17, n. 3, p. 140-145, 2011.

ALABDULKARIM, Y.; NASSIF, E. Sestamibi (99mTc) scan as a single localizati modality in primary hyperparathyroidism and fator impacting its accuracy. *Indian Journal of Nuclear Medicine*, v. 25, n. 1, p. 6-9, 2010.

ALENEZI, M. M.; MAJRASHI, N. A.; SHARIF, H.; ALYAMI, A. S.; AGEELI, W. A.; SALAWI, M. H.; REFAEE, T. A.; ALANAZI, S. F. A systemic review of rubidium-82 PET contrasted with 99mTc-MIBI SPECT for imaging coronary artery disease. *Medicine (Baltimore)*, p. 102-110, 2023.

ALKANDARI, A. M.; ALSAYED, Y. M.; EL-HANBALY, A. M. Enhanced Efficacy of Radiopharmaceuticals When Using Technetium-99m-Labeled Liposomal Agents: Synthesis and Pharmacokinetic Properties. *Biomedicines*, v. 10, p. 1-13, 2022.

ALLENDORF, J.; KIM, L.; CHABOT, J.; DIGIORGI, M.; SPANKNEBEL, K.; LOGERFO, P. The Impact of Sestamibi Scanning on the Outcome of Parathyroid Surgery. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 88, n. 7, p. 3015-3018, 2003.

ALONSO, O.; DELGADO, L.; NÚÑEZ, M.; VARGAS, C.; LOPERA, J.; ANDRUSKEVICIUS, P.; SABINI, G.; GAUDIANO, J.; MUSÉ, I. M.; ROCA, R. Predictive value of 99mTc Sestamibi scintigraphy in the evaluation of doxorubicin based chemotherapy response in patients with advanced breast cancer. *Nuclear Medicine Communications*, v. 23, p. 765-771, 2002.

BELHAJ-TAYEB, H.; BRIANE, D.; VERGOTE, J.; KOTHAN, S.; LÉGER, G.; BENDADA, S. E.; TOFIGHI, M.; TAMGAC, F.; CAO, A.; MORETTI, J. L. In vitro and in vivo study of 99mTc-MIBI encapsulated in PEG-liposomes: A promising radiotracer for tumour imaging(Article). *Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, v. 30, n. 4, p. 502-509, 2003.

BELLER, G. A. New directions in myocardial perfusion imaging. *Clinical Cardiology*, v. 16, p. 86-94, 1993.

BERMAN, D. S.; KIAT, H.; MADDAHI, J. The new ^{99m}Tc myocardial perfusion imaging agents: ^{99m}Tc-Sestamibi and ^{99m}Tc-teboroxime. *Circulation*, v. 84, n. 3, p. 7-21, set. 1991.

BISI, G.; SCIAGRÀ, R.; SANTORO, G. M.; FAZZINI, P. F. Rest technetium-^{99m} Sestamibi tomography in combination with short-term administration of nitrates: feasibility and reliability for prediction of postrevascularization outcome of asynergic territories. *Journal of The American College of Cardiology*, v. 24, n. 5, p. 1282-1289, nov. 1994.

BOITEN, H. J.; DOMBURG, R. T.; VALKEMA, R.; SCHINKEL, A. F. Eleven-year prognostic value of dobutamine stress (^{99m}Tc-Sestamibi myocardial perfusion imaging in patients with limited exercise capacity. *The American Journal of Cardiology*, v. 115, n. 7, p. 884-889, abr. 2015.

BOSCHI, A.; UCCELLI, L.; MARVELLI, L.; CITTANTI, C.; GIGANTI, M.; MARTINI, P. Technetium-^{99m} Radiopharmaceuticals for Ideal Myocardial Perfusion Imaging: Lost and Found Opportunities. *Molecules*, v. 27, n. 1188, p. 1-15, 2022.

BOTKER, H. E.; KALTOFT, A. K.; PEDERSEN, S. F.; KIM, W. Y. Measuring myocardial salvage. *Cardiovascular Research*, v. 94, p. 266-275, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Câncer de mama. 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/cancer-de-mama>. Acesso em: 02 nov. 2023.

BROWN, K. A.; ALTLAND, E.; ROWEN, M. Prognostic value of normal technetium-^{99m}-Sestamibi cardiac imaging. *Journal of Nuclear Medicine*, v. 35, n. 4, p. 554-557, abr. 1994.

BROWN, M. B.; LIMAIE, F. Histology, Parathyroid Gland. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023.

COLLARINO, A.; FUOCO, V.; ARIAS-BOUDA, L. M.; SÁNCHEZ, A. M.; GEUS-OEI, L.; MASETTI, R.; OLMOS, R. A. V. Novel frontiers of dedicated molecular imaging in breast cancer diagnosis. *Translational Cancer Research*, v. 7, n. 3, p. 295-306, 2018.

FERNÁNDEZ, R.; ENTERRÍA, A.; VENTOSA, M. M.; VALLEJO, L. A. Hiperparatiroidismo persistente debido a paratiromatosis. *Revista de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello*, v. 78, n. 4, p. 421-425, dez. 2018.

FUJII, H.; NAKAMURA, K.; KUBO, A.; ENOMOTO, K.; IKEDA, T.; KUBOTA, T.; MATSUZAKI, S. W.; KITAJIMA, M. Preoperative evaluation of the chemosensitivity of breast cancer by means of double phase ^{99m}Tc-MIBI scintimammography. *Annals of Nuclear Medicine*, v. 12, n. 6, p. 307-312, 1998.

HUNTER, K.; GAVIN, N.; MCQUADE, C.; HOGAN, B.; FEENEY, J. Optimal timing of SPECT/CT to demonstrate parathyroid adenomas in ^{99m}Tc-Sestamibi scintigraphy. *Nuclear Medicine Review: Central & Eastern Europe*, v. 25, n. 2, p. 89-94, 2022.

JONG, M.; BERNARD, B. F.; BREEMAN, W. A.; ENSING, G.; BENJAMINS, H.; BAKKER, W. H.; VISSER, T. J.; KRENNING, E. P. Comparison of uptake of ^{99m}Tc-MIBI, ^{99m}Tc-tetrofosmin and ^{99m}Tc-Q12 into human breast cancer cell lines. *European Journal of Nuclear Medicine*, v. 23, n. 10, p. 1361-1366, out. 1996.

KHALKHALI, I.; MEYER, J. V.; EDELL, S. L.; CONNOLLY, J. L.; SCHNITT, S. J.; BAUM, J. K.; HOULIHAN, M. J.; JENKINS, R. M.; HABER, S. B. Diagnostic Accuracy of ^{99m}Tc-Sestamibi Breast Imaging: Multicenter Trial Results. *The Journal of Nuclear Medicine*, v. 41, n. 12, p. 1973-1979, dez. 2000.

LEWIS III, J. L. Manual MSD: Hiperparatiroidismo. 2023. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt-br/casa/dist%C3%BAArbios-hormonais-e-metab%C3%B3licos/dist%C3%BAArbios-da-paratiroidite/hiperparatiroidismo>. Acesso em: 19 set. 2023.

LI, Q. S.; SOLOT, G.; FRANK, T. L.; WAGNER JÚNIOR, H. N.; BECKER, L. C. Myocardial Redistribution of Technetium-^{99m}-Methoxyisobutyl Isonitrile (SESTAMIBI). *The Journal of Nuclear Medicine*, v. 31, n. 6, p. 1069-1076, jun. 1990.

LOFTUS, K. A.; ANDERSON, S.; MULLOY, A. L.; TERRIS, D. J. Value of Sestamibi scans in tertiary hyperparathyroidism. *The Laryngoscope*, v. 117, n. 12, p. 2135-2138, dez. 2007.

MA, J.; YANG, J.; CHEN, C.; LU, Y.; MAO, Z.; WANG, H.; YANG, Y.; LI, Z.; WANG, W.; TENG, L. Use of ^{99m}Tc-Sestamibi SPECT/CT imaging in predicting the degree of pathological hyperplasia of the parathyroid gland: semi-quantitative analysis. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*, v. 11, n. 10, p. 4375-4388, out. 2021.

MARQUES, F. L. N.; OKAMOTO, M. R.; BUCHPIGUEL, C. A. Alguns aspectos sobre geradores e radiofármacos de tecnécio-99m e seus controles de qualidade. *Radiologia Brasileira*, v. 34, n. 4, p. 233-239, 2001.

MYSLIVECEK, M.; KORANDA, P.; KAMÍNEK, M.; HUSÁK, V.; HARTLOVÁ, M.; DUSKOVÁ, M.; CWIERTKA, K. Technetium-99m-MIBI scintimammography by planar and SPECT imaging in the diagnosis of breast carcinoma and axillary lymph node involvement. *Nuclear Medicine Review: Central & Eastern Europe*, v. 7, n. 2, p. 151-155, 2004.

NISHIYAMA, Y.; YAMAMOTO, Y.; ONO, Y.; IRIE, A.; YAMAUCHI, A.; SATOH, K.; OHKAWA, M. Comparative evaluation of ^{99m}Tc-MIBI and ^{99m}Tc-HMDP scintimammography for the diagnosis of breast cancer and its axillary metastases. *European Journal of Nuclear Medicine*, v. 28, n. 4, p. 522-528, abr. 2001.

OLIVEIRA, M. A.; MAEDA, S. S.; DREYER, P.; LOBO, A.; ANDRADE, V. P.; HOFF, A.; BISCOLLA, R. P.; SMANIO, P.; BRANDÃO, C. M.; VIEIRA, J. G. Importância da complementação com SPECT e ^{99m}Tc na cintilografia das paratíroides e da correlação clínica, laboratorial, ultrassonográfica e citológica na localização pré-operatória do adenoma de paratíroide – ensaio pictórico. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 54, n. 4, p. 352-361, 2010.

PALMEDO, H. What Can We Expect from MDR Breast Cancer Imaging with Sestamibi? *The Journal of Nuclear Medicine*, v. 43, n. 4, p. 526-530, abr. 2002.

POPE, J. H.; SELKER, H. P. Identifying Acute Cardiac Ischemia in the Emergency Department. *Consultant*, v. 37, n. 6, p. 1719-1720, 1997.

RAZIEI, G.; TAVAKOLI, A.; ASL, S. S.; AMOIEI, M.; JAVADI, H.; ASSADI, M. One-year prognosis of patients with normal myocardial perfusion imaging using technetium-99m Sestamibi in suspected coronary artery disease: a single-center experience of 1,047 patients. *Perfusion*, v. 26, n. 4, p. 309-314, jul. 2011.

RIZK, T. H.; NAGALLI, S. Technetium 99m Sestamibi. *NCBI Bookshelf*, p. 1-5, jan./jul. 2023.

SAMPAIO, E. de A.; LUGON, J. R.; BARRETO, F. de C. Fisiopatologia do Hiperparatireoidismo Secundário. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, v. 30, n. 1, p. 6-10, 2008.

SAMPALIS, F. S.; DENIS, R.; PICARD, D.; FLEISZER, D.; MARTIN, G.; NASSIF, E.; SAMPALIS, J. S. International prospective evaluation of scintimammography with ^{99m}Technetium Sestamibi. *The American Journal of Surgery*, v. 185, p. 544-549, 2003.

SUN, Y.; WEI, W.; YANG, H. W.; LIU, J. L. Clinical usefulness of breast-specific gamma imaging as an adjunct modality to mammography for diagnosis of breast cancer: a systemic review and meta-analysis. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, v. 40, p. 450-463, 2013.

WONG, K. K.; FIG, L. M.; GROSS, M. D.; DWAMENA, B. A. Parathyroid adenoma localization with ^{99m}Tc-Sestamibi SPECT/CT: a meta-analysis. *Nuclear Medicine Communications*, v. 36, n. 4, p. 363-375, abr. 2015.

YANG, J.; ZHANG, J.; LIU, N.; LIU, H.; DONG, M. Persistent secondary hyperparathyroidism caused by parathyromatosis and supernumerary parathyroid glands in a patient on haemodialysis. *BMC Nephrology*, v. 21, p. 257, 2020.

YOSHIDA, A.; UEDA, D.; HIGASHIYAMA, S.; KATAYAMA, Y.; MATSUMOTO, T.; YAMANAGA, T.; MIKI, Y.; KAWABE, J. Deep learning-based detection of parathyroid adenoma by ^{99m}Tc-MIBI scintigraphy in patients with primary hyperparathyroidism. *Annals of Nuclear Medicine*, v. 36, n. 5, p. 468-478, 2022.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O EZ-MIBI é um agente diagnóstico sem ação farmacológica. Nas concentrações químicas utilizadas, não é esperado que a solução de sestamibi (99m Tc) apresente atividade farmacodinâmica.

Após a administração, o sestamibi (99m Tc) é rapidamente distribuído do sangue para os tecidos. Aos 5 minutos após a administração, apenas 8% da dose administrada permanece em circulação.

A captação normal de sestamibi (99m Tc) é verificada nas glândulas salivares, tireoide, miocárdio, fígado, vesícula biliar, intestino delgado, intestino grosso, rins, bexiga, plexos coróides e músculo esquelético. Apresenta também absorção homogênea fraca no seio ou na axila.

A eliminação do sestamibi (99m Tc) ocorre principalmente pelos rins e sistema hepatobiliar. A atividade presente na vesícula biliar segue para o intestino uma hora após a administração. Após 24 horas, aproximadamente 27% da dose injetada é eliminada através dos rins e, em 48 horas, 33% da dose injetada é eliminada pelas fezes.

A meia-vida efetiva (meia-vida biológica e física) do sestamibi (99mTc) é de aproximadamente 3 horas para o coração e cerca de 30 minutos no fígado.

Mecanismos de ação

Cintilografia de perfusão miocárdica: O sestamibi (99m Tc) é um complexo catiônico que se difunde passivamente pela membrana capilar e celular, concentrando-se em mitocôndrias viáveis. Após a administração intravenosa, o radiofármaco é captado pelo miocárdio de acordo com a perfusão e viabilidade do tecido, sendo normalmente de 1,5% da dose injetada no estresse e 1,2% da dose injetada no repouso. Células danificadas de forma irreversível não acumulam o sestamibi (99m Tc).

Cintilografia mamária: A vascularização aumentada de tecidos tumorais faz com que o sestamibi (99m Tc) se acumule em diversas neoplasias devido a alta atividade e densidade mitocondrial, angiogênese e proliferação celular. A concentração precoce e aumentada do sestamibi (99m Tc) em carcinomas mamários está relacionada com alta taxa de proliferação, indicando comportamento tumoral mais agressivo e resposta tumoral melhor e rápida.

Cintilografia de paratireoides: O sestamibi (99m Tc) localiza-se tanto no tecido da paratireoide como no tecido tireoidiano normal, sendo rapidamente eliminado. Porém, em glândulas anormais da paratireoide, a captação se mantém mesmo nas imagens tardias o que leva a análise da taxa de eliminação diferencial do sestamibi (99m Tc) entre tireoide e glândulas da paratireoide anormais.

Toxicologia

A dose mínima que resultou em morte foi de 7 mg/kg (expressa em conteúdo de Cu[MIBI]4BF4) em estudos realizados com ratas fêmeas. Esse valor corresponde a 500 vezes a dose máxima humana (DMH) de 0,014 mg/kg para adultos (70 kg). Na administração de doses repetidas, os primeiros sintomas de toxicidade surgiram com a administração de 150 vezes a dose diária, ao longo de 28 dias. A administração extravasada em animais demonstrou inflamação aguda, com edema e hemorragia no local da injeção. Em concentrações citotóxicas, observou-se um aumento na aberração cromossômica no ensaio de linfócitos humanos in vitro (Botker et al., 2012; Li et al., 1990).

4. CONTRA-INDICAÇÕES

O EZ-MIBI é contra-indicado para pacientes com hipersensibilidade aos produtos que compõem a fórmula.

Para a realização do exame de cintilografia do miocárdio, o paciente não deve possuir contraindicações relativas ao estresse por exercício ou uso de vasodilatadores e/ou dobutamina.

O uso em crianças e adolescentes deve ser considerado cuidadosamente, baseado nas necessidades clínicas e avaliação do risco/benefício para este grupo de pacientes.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O EZ-MIBI e a solução injetável intravenosa, radioativa, estéril e livre de endotoxinas bacterianas de sestamibi (99m Tc) devem ser manipulados, preparados, controlados e utilizados somente por Serviços de Medicina Nuclear autorizados pelas autoridades reguladoras, por profissionais qualificados, seguindo as normas de proteção radiológica e boas práticas de manipulação para radiofarmácia.

Uso em idosos: Este medicamento não apresenta informações a respeito de riscos para pacientes geriátricos idosos.

Crianças e Adolescentes: O uso em crianças e adolescentes deve ser considerado cuidadosamente, baseado nas necessidades clínicas e avaliação do risco/benefício para este grupo de pacientes.

Para cálculo da atividade do radiofármaco a ser administrada em crianças, recomenda-se a utilização do Dosage Card da Sociedade Europeia de Medicina Nuclear e Imagem Molecular (EANMMI)".

Categoria C de risco na gravidez. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

O sestamibi (99m Tc) pode atravessar a barreira placentária. No caso de necessidade de realização do exame em paciente com suspeita de gravidez, primeiramente deve haver confirmação da gravidez, para então se avaliar o risco/benefício do exame. Se uma mulher está com o ciclo menstrual atrasado, esta é considerada grávida, até que se prove o contrário. Para mulheres com confirmação de gravidez o procedimento somente deve ser executado em razão de necessidade médica e deve trazer uma avaliação de risco positiva tanto para a mãe, quanto para o feto. Técnicas de avaliação que não envolvam radiação devem ser consideradas.

Para mães que estão em fase de amamentação, deve ser considerada a possibilidade de postergação do exame até que a mãe tenha cessado a amamentação. Se o exame for realmente necessário durante a amamentação, esta deve ser interrompida por 12 horas e o leite materno retirado e descartado, devendo ser substituído por alimentação artificial.

Durante o período de 12 horas após a administração do sestamibi (99m Tc), o contato próximo entre a mãe e o bebê deve ser evitado.

Os testes sob condições de estresse devem ser realizados apenas com supervisão de um médico qualificado e em local equipado com aparelhagem adequada para ressuscitação e suporte.

Este produto só pode ser preparado e administrado por profissionais credenciados e autorizados pelas entidades de controle nuclear e deverá ser manipulado em serviços de medicina nuclear especializados.

O EZ-MIBI não é radioativo. No entanto, a solução injetável intravenosa, radioativa, estéril e livre de endotoxinas bacterianas de sestamibi (99m Tc) preparada a partir da adição da solução radioativa, estéril e livre de endotoxinas bacterianas de pertecnetato de sódio (99mTc) é radioativa e deve ser armazenada, manipulada e descartada seguindo as normas de proteção radiológica.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Para a realização do exame de Cintilografia de perfusão miocárdica com sestamibi (99m Tc) deve-se seguir o preparo indicado pelo serviço de Medicina nuclear. A utilização de cafeína, metilxantinas e nitratos comprometem a detecção de anormalidades na perfusão coronariana. O uso de alguns medicamentos deve ser interrompido previamente ao exame, tais como betabloqueadores, bloqueadores dos canais de cálcio entre outros medicamentos que afetam a função miocárdica e/ou fluxo sanguíneo e que podem causar resultados falsos negativos no diagnóstico de doença arterial coronariana.

Não há registro de interações medicamentosas de sestamibi (99m Tc) em cintilografia mamária e cintilografia de paratireóide.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter o frasco-ampola contendo o pó liofilizado em sua embalagem original sob refrigeração (2° a 8°C).

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

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original

Após a reconstituição e preparo do sestamibi (99m Tc), manter em temperatura ambiente (15° a 30°C) por até 12 horas.

O armazenamento de radiofármacos deve ocorrer de acordo com regulamentos nacionais sobre materiais radioativos.

O EZ-MIBI é um pó liofilizado de coloração branca a levemente amarelada. Após a reconstituição, a solução deve ser incolor a levemente amarelada e livre de partículas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

Manipulação, armazenamento e descarte de materiais radioativos devem ser realizados em conformidade com as normas da CNEN (Comissão Nacional de Energia Nuclear).

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O EZ-MIBI é um pó liofilizado para a reconstituição com solução de pertecnato de sódio (99m Tc) e preparo da solução injetável de sestamibi (99m Tc).

A faixa de atividade administrada em indivíduos adultos é de 370 a 1100 MBq (10 a 30 mCi), de acordo com o procedimento a ser realizado e as características técnicas do equipamento gama-câmara.

Cintilografia de perfusão miocárdica:

Diagnóstico de perfusão coronariana reduzida ou infarto agudo do miocárdio: 400 a 900 MBq (10 – 24 mCi).

Diagnóstico de doença isquêmica cardíaca:

Protocolo de 1 dia: 400 - 500 MBq (10 – 13,5 mCi) em repouso e três vezes mais para a segunda injeção, aguardando um período mínimo de 2 horas entre as injeções.

Protocolo de 2 dias: 600 - 900 mBq (16 – 24 mCi)

A atividade administrada não deve ultrapassar 2000 MBq (54 mCi) para o protocolo de 1 dia e 1800 MBq (48 mCi) para o protocolo de dois dias.

Avaliação da função ventricular: 600 – 800 MBq (16 – 21 mCi) injetado “in bolus”.

Cintilografia mamária: 700 a 1000 MBq (19 a 27 mCi), administrado geralmente no braço oposto ao da lesão.

Cintilografia das paratireoides: 200 a 700 MBq (5 a 19 mCi).

Insuficiência renal: Pode ocorrer aumento da exposição à radiação, portanto é necessário que seja analisada a atividade antes de ser administrada.

Insuficiência hepática: Em pacientes com função hepática diminuída, é recomendado que seja realizada a administração do radiofármaco no limite inferior do intervalo de dosagem.

Uso pediátrico: Para cálculo da atividade do radiofármaco a ser administrada em crianças, recomenda-se a utilização do Dosage Card da Sociedade Europeia (EANMMI). Além disso, deve ser levado em conta a eficiência do equipamento utilizado para a determinação da atividade a ser administrada.

O Dosage Card classifica os radiofármacos em classes A, B e C para avaliação da atividade base e do fator multiplicador. De acordo com a indicação e classificação, aplica-se a equação:

Atividade (MBq) = Atividade de Base (MBq) x Fator Multiplicador.

Sendo,

Atividade de base para diagnóstico de câncer: 63 MBq

Atividade de base para imagem cardíaca: mínima 42MBq e máxima 63 MBq para o protocolo de dois dias em repouso e estresse. Para protocolos de um dia, a atividade de base é 28 MBq em repouso e 84 MBq em estresse, sendo a atividade mínima para estudo de imagem de 80 MBq.

Fator multiplicador (FM) para cálculo da atividade de sestamibi (99m Tc) a ser administrada em crianças, apresentado na Tabela 1.

Peso (Kg)	FM	Peso (Kg)	FM
3	1,00	32	7,29
4	1,14	34	7,72
6	1,71	36	8,00
8	2,14	38	8,43
10	2,71	40	8,86
12	3,14	42	9,14
14	3,57	44	9,57
16	4,00	46	10,00
18	4,43	48	10,29
20	4,86	50	10,71
22	5,29	52 – 54	11,29
24	5,71	56 – 58	12,00
26	6,14	60 – 62	12,71
28	6,43	64 – 66	13,43
30	6,86	68	14,00

Tabela 1: Fator multiplicador (FM) para cálculo da atividade de sestamibi (99m Tc) a ser administrada em crianças

Dosimetria

A solução injetável de sestamibi (99m Tc) apresenta características nucleares do radioisótopo de marcação tecnécio-99m.

O 99mTc é produzido por um gerador de (99Mo/99mTc) e decai por transição isomérica, com a emissão de radiação gama com energia média de 140 keV, com 89% de abundância e meia-vida de 6,02 horas para tecnécio (99Tc) que, dada a sua longa meia-vida de 2,13 x 10⁵ anos, pode ser considerado quase estável.

O pertecnetato de sódio (99m Tc) apresenta decaimento por transição isomérica, com meia-vida de 6 horas e seu fóton principal é utilizado na detecção de patologias no diagnóstico por imagem. Suas características são demonstradas na Tabela 2.

Tabela 2: Radiação principal emitida pelo pertecnetato de sódio (99m Tc)

Radiação	Porcentagem de radiação / desintegração	Energia (keV)
Gama	89.07	140.5

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

Radiação externa: a radiação gama emitida pela constante de Tecnécio-99m (99m Tc) é 0,78 R / mCi-h, a uma distância

de 1,0 cm de espessura chumbo necessitando de 0,017 cm para atingir um coeficiente de atenuação de 0,5. Para facilitar o controle da exposição, as espessuras de chumbo e os coeficientes de atenuação resultantes em cada caso são indicados na Tabela 3.

Tabela 3: atenuação de radiação por blindagem com chumbo

Chumbo (cm)	Coefficiente de atenuação
0.017	0.5
0.08	10^{-1}
0.16	10^{-2}
0.25	10^{-3}
0.33	10^{-4}

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

A correção da atividade remanescente devido ao decaimento físico do radionuclídeo, em intervalos de tempo após sua obtenção ou tempo de calibração, é indicada na Tabela 4.

Tabela 4: decaimento físico do tecnécio-99m (99m Tc)

Horas	Fração remanescente	Horas	Fração remanescente
0	1.000	5	0.562
1	0.891	6	0.501
2	0.794	8	0.398
3	0.708	10	0.316
4	0.631	12	0.251

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

De acordo com os dados publicados pelo Comitê Internacional de Proteção Radiológica (ICRP-128), as Tabelas 5 e 6 apresentam os resultados das doses absorvidas (mGy) por unidade de atividade (MBq) nos pacientes analisados, em repouso e em exercício (estresse), respectivamente.

Tabela 5: Dose absorvidas sestamibi (99m Tc) em repouso.

Órgãos	Adultos	15 anos	10 anos	5 anos	1 ano
Adrenais	0,0075	0,0099	0,015	0,022	0,038
Superfície Óssea	0,0082	0,012	0,016	0,021	0,038
Cérebro	0,0052	0,0071	0,011	0,016	0,027
Mamas	0,0038	0,0053	0,0071	0,011	0,02
Vesícula Biliar	0,039	0,045	0,058	0,01	0,32
Trato gastro intestinal					
Parede do Estômago	0,0065	0,0090	0,015	0,021	0,035
Parede do Intestino Delgado	0,015	0,018	0,029	0,045	0,08
Parede do Cólon	0,024	0,031	0,050	0,079	0,015
Intestino Grosso Superior	0,027	0,035	0,057	0,089	0,17
Intestino Grosso Inferior	0,019	0,025	0,041	0,065	0,12
Coração	0,0063	0,0082	0,012	0,018	0,03
Rins	0,036	0,043	0,059	0,085	0,15
Fígado	0,011	0,014	0,021	0,03	0,052
Pulmão	0,0046	0,0064	0,0097	0,014	0,025
Músculos	0,0029	0,0037	0,0054	0,0076	0,014
Esôfago	0,0041	0,0057	0,0086	0,013	0,023
Ovários	0,0091	0,012	0,018	0,025	0,045
Pâncreas	0,0077	0,010	0,016	0,024	0,039
Medula óssea	0,0055	0,0071	0,011	0,03	0,044

Glândulas salivares	0,014	0,017	0,022	0,015	0,026
Pele	0,0031	0,0041	0,0064	0,0098	0,019
Baço	0,0065	0,0086	0,014	0,02	0,034
Testículos	0,0038	0,0050	0,0075	0,011	0,021
Timo	0,0041	0,0057	0,0086	0,013	0,023
Tireóide	0,0053	0,0079	0,012	0,024	0,045
Bexiga	0,011	0,014	0,019	0,023	0,041
Útero	0,0078	0,010	0,015	0,022	0,038
Outros órgãos/tecidos	0,0031	0,0039	0,0060	0,0083	0,016
Dose equivalente efetiva (mSv/MBq)	0,0090	0,012	0,018	0,028	0,053

Tabela 6: Dose absorvidas sestamibi (99m Tc) em exercício (estresse)

Órgãos	Adultos	15 anos	10 anos	5 anos	1 ano
Adrenais	0,0066	0,0087	0,0130	0,0190	0,0330
Superfície Óssea	0,0078	0,0097	0,0140	0,0200	0,0360
Cérebro	0,0044	0,0060	0,0093	0,0140	0,0230
Mamas	0,0034	0,0047	0,0062	0,0097	0,0180
Vesícula Biliar	0,0330	0,0380	0,0490	0,0860	0,0260
Trato gastro intestinal					
Parede do Estômago	0,0059	0,0081	0,0130	0,0190	0,0320
Parede do Intestino Delgado	0,0120	0,0150	0,0240	0,0370	0,0660
Parede do Cólon	0,0190	0,0280	0,0460	0,0720	0,1300
Intestino Grosso Superior	0,022	0,028	0,046	0,072	0,13
Intestino Grosso Inferior	0,016	0,021	0,034	0,053	0,099
Coração	0,0072	0,0094	0,0100	0,0210	0,0350
Rins	0,0260	0,0320	0,0440	0,0630	0,1100
Fígado	0,0092	0,0120	0,0180	0,0250	0,0440
Pulmão	0,0044	0,0060	0,0087	0,0130	0,0230
Músculos	0,0032	0,0041	0,0060	0,0090	0,0170
Esôfago	0,0040	0,0055	0,0080	0,0120	0,0230
Ovários	0,0081	0,0110	0,0150	0,0230	0,0400
Pâncreas	0,0069	0,0091	0,0140	0,0210	0,0350
Medula óssea	0,0050	0,0064	0,0095	0,0130	0,0230
Glândulas salivares	0,0092	0,0110	0,0015	0,0020	0,0029
Pele	0,0029	0,0037	0,0058	0,0090	0,0170
Baço	0,0058	0,0076	0,0120	0,0170	0,0300
Testículos	0,0037	0,0048	0,0071	0,0110	0,0200
Timo	0,0040	0,0055	0,0080	0,0120	0,0230
Tireóide	0,0044	0,0064	0,0099	0,0190	0,0350
Bexiga	0,0098	0,0130	0,0170	0,0210	0,0380
Útero	0,0072	0,0093	0,0140	0,0200	0,0350
Outros órgãos/tecidos	0,0033	0,0043	0,0064	0,0098	0,0180
Dose equivalente efetiva (mSv/MBq)	0,0079	0,0100	0,0160	0,0230	0,0450

Para uma atividade administrada de 2.000 MBq de sestamibi (99m Tc), 500 MBq em repouso e 1.500 MBq em exercício (estresse), a dose de radiação típica para o coração do órgão alvo é de 14 mGy e as doses de radiação típicas para os órgãos críticos da vesícula biliar, rins e intestino grosso superior são 69, 57 e 46,5 mGy, respectivamente.

A dose efetiva resultante da administração de uma atividade máxima recomendada de 1.800 MBq (900 MBq em repouso e 900 MBq em exercício) de sestamibi (99m Tc) para um protocolo de dois dias para um adulto de 70 kg é de cerca de

15,2 mSv. Para uma atividade administrada de 1.800 MBq (900 MBq em repouso e 900 MBq em exercício), a dose de radiação típica para o coração do órgão alvo é de 12,2 mGy e as doses de radiação típicas para os órgãos críticos da vesícula biliar, rins e intestino grosso são 64,8, 55,8 e 44,1 mGy, respectivamente.

Referências:

B. Hesse et al. EANM/ESC procedural guidelines for myocardial perfusion imaging in nuclear cardiology. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging Vol. 32, No. 7, July 2005.

Bennett S. Greenspan, et al. SNM Practice Guideline for Parathyroid Scintigraphy 4.0* Journal of Nuclear Medicine Technology. Vol 40, No 2, Junho, 2012.

Elif Hindié et al. 2009 EANM parathyroid guidelines. Eur J Nucl Med Mol Imaging (2009) 36:1201–1216.

Guideline on core SmPC and Package Leaflet for technetium (99mTc) sestamibi EMA/CHMP/617617/2013.

Mesquita, CT e Amorim, B J. GUIDELINE PARA CINTILOGRAFIA DE PERFUSÃO MIOCÁRDICA DE REPOUSO E ESTRESSE. Sociedade Brasileira de Medicina Nuclear, 2018.

ICRP, 2015. *Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals: a Compendium of Current Information Related to Frequently Used Substances*. ICRP Publication 128. Ann. ICRP 44(2S).

Iraj Khalkhali et al. Society of Nuclear Medicine Procedure Guideline for Breast Scintigraphy Version 2.0, June 2, 2004.

INSTRUÇÕES PARA O PREPARO DO RADIOFÁRMACO SESTAMIBI (99m Tc)

MARCAÇÃO

Todos os processos realizados para preparação da solução sestamibi (99mTc) devem ser realizados em área limpa, por exemplo, fluxo laminar, utilizando elementos estéreis e descartáveis, bem como o recomendado pelas normas de radioproteção.

1. Retirar o frasco de pó liofilizado, não radioativo, estéril e isento de endotoxinas bacterianas de EZ-MIBI 1,0mg do refrigerador e aguardar até que atinja a temperatura ambiente.
2. Remover a tampa plástica do frasco e realizar assepsia da parte superior com álcool etílico 70%.
3. Colocar o frasco de EZ-MIBI dentro de uma blindagem de chumbo com espessura mínima de 6mm.
4. Fracionar 3 a 5 mL da solução injetável de pertecnetato de sódio (99m Tc) com atividade máxima de 37.000 MBq (1000 mCi). Se necessário, ajustar o volume final com solução fisiológica estéril e livre endotoxinas bacterianas.
5. Antes da marcação, remover as bolhas de ar da seringa contendo a solução de pertecnetato de sódio (99m Tc).
6. Adicionar a solução de pertecnetato de sódio (99mTc) no frasco de EZ-MIBI tendo o cuidado de igualar a pressão interna e externa do frasco quando o pó liofilizado for reconstituído.
7. Homogeneizar durante aproximadamente 1 minuto, até a completa dissolução. A solução deve ser incolor a levemente amarelada e livre de partículas.
8. Colocar uma agulha para respiro na rolha de borracha do frasco de sestamibi (99m Tc).
9. Aquecer a solução radioativa, estéril e livre de endotoxinas bacterianas de sestamibi (99m Tc), em banho-maria

termostatizado a $100^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, por 15 minutos. Alternativamente, pode-se utilizar placa aquecedora calibrada. Não utilizar micro-ondas.

10. Uma vez decorrido o tempo, retirar o frasco do aquecimento e colocar dentro da blindagem de chumbo.
11. Deixar a solução esfriar em temperatura ambiente, por 15 minutos.
12. Realizar os controles de qualidade para determinação da pureza radioquímica do sestamibi ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) e pH.
13. Após a aprovação, realizar o fracionamento da dose a ser administrada.

O estudo de estabilidade radioquímica foi conduzido com pertecnetato de sódio ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) proveniente do Gerador de ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ EZ-TEC99m, do fabricante Tecnonuclear S.A.

Este produto é compatível com eluatos de pertecnetato de sódio ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) obtidos de geradores $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ compostos por sistema de coluna seca de óxido de alumina (Al_2O_3) contendo ânion molibdato de sódio, e em conformidade com os compêndios oficiais farmacopeicos.

Exemplos de geradores compatíveis e regularizados: EZ-TEC99m (Tecnonuclear S.A.) e GERADOR-IPEN-TEC (IPEN/CNEN).

CONTROLE DE QUALIDADE

É de responsabilidade do serviço de medicina nuclear a realização dos ensaios de controle de qualidade do radiofármaco antes da administração ao paciente, conforme as orientações descritas a seguir:

A) DETERMINAÇÃO DE pH

Aplicar uma amostra do radiofármaco sestamibi ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) 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 deve estar entre 5,0 e 6,0.

B) PUREZA RADIOQUÍMICA

É de responsabilidade do serviço de medicina nuclear a realização dos ensaios de controle de qualidade do radiofármaco antes da administração ao paciente, conforme as orientações descritas a seguir:

FASE MÓVEL / SOLVENTE	Acetonitrila: Metanol: Acetato de amônio 3,85% : Tetra-hidrofurano na proporção de 4:3:2:1
FASE ESTACIONÁRIA / SUPORTE	Placa de TLC – fase reversa 1,5 cm de largura x 7,0 cm de altura

1. Coloque uma tira de TLC -fase reversa de 1,5 x 7,0 cm em uma superfície absorvente.
2. Prepare uma cuba cromatográfica e coloque um volume de solvente em ativação que cubra o fundo da coluna com 0,5 cm de altura;
3. Tampe a cuba cromatográfica e deixe alguns minutos até a atmosfera ficar saturada com o solvente.
4. A 1,0 cm da borda inferior da placa, marque a área aonde será semeada a amostra (origem).
5. Com uma seringa de 1,0 mL e seguindo as normas de proteção radiológica, aplique uma gota da solução radioativa de sestamibi ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) na área delimitada (ponto de origem).
6. Deixe a gota secar ao ar por alguns segundos e coloque a placa na cuba cromatográfica.

7. Aguarde a corrida cromatográfica até o solvente cobrir 75% do comprimento da placa, a partir do ponto de origem.
8. Seque a placa em temperatura ambiente ou através de uma estufa.
9. Corte a tira em 3 porções:

FRAÇÃO	Rf	ESPÉCIE RADIOQUÍMICA
A	0,0 a 0,20	Tecnécio reduzido ($^{99m}\text{TcO}_2^-$)
B	0,25 a 0,75	sestamibi (^{99m}Tc)
C	0,8 a 1,0	Tecnécio livre ($^{99m}\text{TcO}_4^-$)

10. Medir a atividade em cada fração em um calibrador de doses (descontando a radiação de fundo).
11. Calcular a eficiência de marcação e determinar a porcentagem (%) de pureza radioquímica através da seguinte fórmula:

$$\% \text{ Pureza Radioquímica} = B \times 100 / (A + B + C)$$

Pureza radioquímica do sestamibi (^{99m}Tc) $\geq 90\%$

9. REAÇÕES ADVERSAS

De uma forma geral, as reações adversas relacionadas aos radiofármacos são raras ou muito raras, comumente leves, reversíveis, sem muita gravidade e geralmente não necessitam de intervenção médica.

Reações adversas ao radiofármaco sestamibi (^{99m}Tc) são passageiras, contornáveis e podem incluir:

Reações comuns ($>1/100$ e $<1/10$): Sabor metálico transitório pode ser observado logo após a injeção do radiofármaco.

Reações incomuns ($>1/1.000$ e $<1/100$): dor de cabeça, dor no peito, angina de peito, ECG anormal, náusea, prurido e vermelhidão.

Reações raras ($>1/10.000$ e $<1/1.000$): dispnéia, hipotensão, bradicardia, astenia e vômitos (normalmente duas horas após a administração), angioedema. Outras reações de hipersensibilidade (reações alérgicas da pele e mucosas com exantema (prurido, urticária, edema), vasodilatação).

Reações muito raras ($<1/10.000$): convulsões, dor abdominal, reações alérgicas no local da injeção, febre, fadiga, tontura, dor transitória do tipo artrítica, dispepsia.

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

10. SUPERDOSE

No caso da administração de uma superdose de sestamibi (^{99m}Tc), a dose de radiação absorvida pelo paciente deve ser reduzida na medida do possível, aumentando a ingestão de líquidos que proporcionarão a eliminação do radionuclídeo do corpo através da diurese.

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

DIZERES LEGAIS:

REGISTRO: 1.5092.0005.001-0

Registrado e Importado por:

Eckert & Ziegler Brasil Comercial Ltda

Rua Miguel Nelson Bechara, n.º 480, Jardim Pereira Leite

São Paulo – SP – CEP: 02712-130

CNPJ: 02.887.124/0002-47

Responsável Técnica: Clarice Aparecida de Almeida - CRF-SP nº: 48157

Serviço de Atendimento ao Consumidor: Tel.: (11) 3526-5757
sac@ezag.com

Produzido por:

TECNONUCLEAR S.A.

Arias 4141/47/49 Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Buenos Aires - Argentina

USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE

VENDA SOB PRESCRIÇÃO.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 23/02/2026.

Histórico de Alteração de Texto de Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. do expediente	Assunto	Data do expediente	No. do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
13/06/2025	0795328/25-3	11403 - RADIOFÁRMACO - Documentação para análise de bula, dizeres de rotulagem e nome comercial	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA