



RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Nanotop 0,5 mg

Conjunto para preparação radiofarmacêutica

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada frasco contém 0,5 mg de albumina humana nanocoloidal.

Pelo menos 95 % das partículas de albumina humana coloidal têm um diâmetro ≤ 80 nm.

Nanotop é preparado a partir de albumina de soro humano derivado de doações de sangue testadas de acordo com a regulamentação da EC.

O radionuclídeo não faz parte do conjunto.

Excipiente(s) com efeito conhecido:

Sódio: 0,009 mmol (0,2 mg) por frasco para injetáveis.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Conjunto para preparação radiofarmacêutica

Liofilizado branco ou quase branco

Pó para suspensão injetável

Para radiomarcacão com *solução de ^{99m}Tc*) *pertecneto de sódio*

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Este medicamento é apenas para uso em diagnóstico. Está indicado para populações adultas e pediátricas. Após radiomarcacão com *solução de ^{99m}Tc*) *pertecneto de sódio*, a suspensão de albumina nanocoloidal de tecnécio (^{99m}Tc) obtida é indicada para:

- Linfocintigrafia para demonstrar a integridade do sistema linfático e diferenciar entre obstrução venosa e linfática.
- Imagiologia pré-operatória e deteção intraoperatória de gânglios linfáticos sentinela no melanoma, carcinoma mamário, carcinoma peniano, carcinoma de células escamosas da cavidade oral e carcinoma vulvar.

4.2 Posologia e modo de administração

O medicamento deve ser administrado apenas por profissionais de saúde treinados, com conhecimento técnico para realizarem e interpretarem procedimentos de mapeamento de gânglios linfáticos sentinela.

Posologia

Adultos e população idosa

Atividades radioativas recomendadas:

- Varrimento linfático: A atividade recomendada por injeção subcutânea (intersticial) única ou múltipla é de 20 - 110 MBq por local de injeção.
- Deteção denódulo sentinela:
 - A dose depende do intervalo de tempo entre a injeção e a aquisição da imagem ou a cirurgia.
 - Melanoma: 10 - 120 MBq em várias doses por injeção peritumoral intradérmica.
 - Carcinoma mamário: 5 - 200 MBq em várias doses cada uma de 5 - 20 MBq administradas por injeção intradérmica ou subdérmica ou perioareolar (tumores superficiais) e por injeção intratumoral ou peritumoral (tumores profundos).
 - Carcinoma peniano: 40 - 130 MBq em várias doses cada uma de 20 MBq administradas por injeção intradérmica em redor do tumor.
 - Carcinoma de células escamosas da cavidade oral: 15 - 120 MBq administrados em injeção única ou em várias injeções peritumorais
 - Carcinoma vulvar: 60 - 120 MBq administrados por injeção peritumoral.

Compromisso renal/Compromisso hepático

É necessária precaução considerável na atividade a administrar, uma vez que é possível um aumento da exposição à radiação nestes doentes.

População pediátrica

Recomendamos que as atividades a serem administradas a crianças

e adolescentes sejam calculadas de acordo com a faixa de atividade radioativa para adulto ajustada pelo peso corporal. O Grupo de Trabalho Pediátrico da Associação Europeia de Medicina Nuclear (EANM, 1990) recomenda o cálculo da atividade administrada com base no peso corporal de acordo com a tabela seguinte.

Peso corporal (kg)	Fração da dose para adultos	Peso corporal (kg)	Fração da dose para adultos
3	0,1	32	0,65
4	0,14	34	0,68
6	0,19	36	0,71
8	0,23	38	0,73
10	0,27	40	0,76
12	0,32	42	0,78
14	0,36	44	0,80
16	0,40	46	0,82
18	0,44	48	0,85
20	0,46	50	0,88
22	0,50	52 - 54	0,90
24	0,53	56 - 58	0,92
26	0,56	60 - 62	0,96
28	0,58	64 - 66	0,98
30	0,62	68	0,99

Para utilização em crianças, é possível diluir o produto antes da administração, consultar a secção 12.

Modo de administração

Para utilização multidoso.

- Linfocintigrafia: O produto é administrado em injeção subcutânea única ou múltipla, dependendo das áreas anatómicas a serem investigadas e do intervalo de tempo entre a injeção e a captura da imagem. O volume injetado não deve ultrapassar 0,2 - 0,3 ml. Não deve ser aplicado um volume superior a 0,5 ml por local de injeção. A injeção subcutânea deve ser administrada depois de verificar por aspiração que não foi perfurado inadvertidamente um vaso sanguíneo.
- Deteção de gânglios linfáticos sentinela:
 - Melanoma: a atividade é administrada em quatro doses em redor do tumor/cicatriz injetando volumes de 0,1 - 0,2 ml.
 - Carcinoma mamário: recomendamos uma injeção única de pequeno volume (0,2 ml). É possível usar várias injeções em circunstâncias/condições particulares. Quando usar injeções superficiais, grandes volumes de injetado podem interferir com o fluxo linfático normal; assim, recomendamos volumes de 0,05 - 0,5 ml. No caso de injeções peritumorais, podem ser usados grandes volumes (por exemplo 0,5 - 1,0 ml).
 - Carcinoma peniano: a dose deve ser administrada trinta minutos após a anestesia local com pulverização por injeção intradérmica em três ou quatro depósitos de 0,1 ml em redor do tumor, (no total 0,3 - 0,4 ml). No caso de tumores grandes, não limitados à glande, o produto pode ser administrado no prepúcio.
 - Carcinoma de células escamosas da cavidade oral: a atividade é administrada em duas a quatro doses em redor to tumor/cicatriz num volume total de 0,1 - 1,0 ml.
 - Carcinoma vulvar: a atividade radioativa é administrada em quatro doses peritumorais num volume total de 0,2 ml.

Precauções a tomar antes de manusear ou administrar o medicamento.

Este medicamento deve ser reconstituído antes da administração ao doente. Para obter instruções sobre a preparação extemporânea do medicamento antes da administração, ver secção 12.

Para preparação dos doentes, ver secção 4.4.

Este produto não se destina a ser utilizado em administração regular ou contínua.

Agite a **suspensão injetável radiomarcada** (albumina nanocoloidal de tecnécio (^{99m}Tc)) imediatamente antes de retirar a dose para o doente do frasco. Rode a seringa várias vezes antes da injeção.

Aquisição da imagem

- Varrimento linfático: A injeção subcutânea deve ser administrada depois de verificar por aspiração que não foi perfurado inadvertidamente um vaso sanguíneo. No caso de imagiologia dos membros inferiores, são feitas imagens dinâmicas imediatamente após a injeção e imagens estáticas 30 - 60 minutos mais tarde. No varrimento do gânglio linfático paraesternal, podem ser necessárias várias injeções e imagens adicionais.

- Deteção de gânglios sentinela:

- Melanoma: As imagens linfocintigráficas são adquiridas começando com a injeção e daí em diante regularmente até ser visualizado o gânglio linfático sentinela.

- Carcinoma mamário: As imagens cintigráficas das regiões mamária e axilar podem ser adquiridas por deteções precoces (15 - 30 min) e tardias (3 horas) após a injeção.
- Carcinoma peniano: pode ser realizada imagiologia dinâmica imediatamente após a injeção, seguida de imagiologia estática aos 30 minutos, 90 minutos e 2 horas após a injeção usando uma câmara gama de duas cabeças.
- Carcinoma de células escamosas da cavidade oral: aquisição dinâmica durante 20 - 30 minutos começando imediatamente após a injeção. Recomendamos duas ou três imagens estáticas simultâneas de um ou de ambos os lados das projeções anterior e lateral. As imagens estáticas podem ser repetidas às 2 horas, 4 - 6 horas ou imediatamente antes da cirurgia. A imagiologia SPECT pode melhorar a identificação de gânglios linfáticos sentinela, sobretudo próximo do local da injeção. É possível considerar a repetição da injeção e da imagiologia, porém é preferível a dissecação do pescoço para evitar um gânglio linfático sentinela falso negativo.
- Carcinoma vulvar: a aquisição da imagem deve ser obtida logo após a injeção e todos os 30 minutos depois dela, até ser(em) visualizado(s) gânglio(s) sentinela(s). A injeção e as imagens podem ser realizadas no dia anterior à cirurgia ou no dia da cirurgia. Recomendamos a aquisição de imagens planares durante 3 - 5 minutos em perspetivas anterior e lateral e imagens SPECT/CT posteriores.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à(s) substância(s) ativa(s) ou a qualquer dos excipientes mencionados na secção 6.1., ou a qualquer componente do radiofármaco marcado.

A utilização de albumina nanocoloidal de tecnécio (^{99m}Tc) é particularmente contra-indicada em pessoas com histórico de hipersensibilidade a medicamentos contendo albumina humana.

Em doentes com obstrução linfática total não é aconselhável a cintigrafia dos gânglios linfáticos devido ao risco de necroses por radiação no local da injeção.

Durante a gravidez, a linfocintigrafia envolvendo a pélvis é estritamente contra-indicada devido à acumulação nos gânglios linfáticos pélvicos.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Possibilidade de reações de hipersensibilidade ou de reações anafiláticas

A possibilidade de hipersensibilidade, incluindo reações sérias, com risco de vida, anafiláticas fatais/ anafilatoides, deve ser sempre considerada. Caso ocorram reações de hipersensibilidade ou anafiláticas, a administração do medicamento deve ser imediatamente descontinuada e deve iniciar-se, se necessário, tratamento intravenoso. De modo a permitir uma ação imediata em casos de emergência, devem estar imediatamente disponíveis os medicamentos e equipamentos necessários, tais como tubagem endotraqueal e ventilador.

Justificação de benefício-risco individual

A exposição à radiação ionizante deverá ser justificável para cada doente com base no benefício. A atividade administrada deverá ser tão reduzida quanto razoavelmente alcançável, tendo em conta a necessidade de obter a informação de diagnóstico pretendida.

Compromisso renal/Compromisso hepático

É necessária ponderação cuidadosa da razão entre benefício e risco nestes doentes, uma vez que é possível um aumento da exposição à radiação nestes doentes (consulte a secção 4.2).

População pediátrica

Para informações sobre utilização na população pediátrica, ver secção 4.2. É necessária ponderação cuidadosa da razão entre benefício e risco, uma vez que a dose efetiva por MBq é maior do que nos adultos (consulte a secção 11).

Preparação do doente

O doente deve encontrar-se bem hidratado antes do início do exame e deve ser-lhe solicitado que esvazie a bexiga tão frequentemente quanto possível durante as primeiras horas após o exame, de forma a reduzir a radiação.

Após o procedimento

O contato próximo com lactentes e mulheres grávidas deve ser limitado durante as primeiras 24 horas após a injeção.

Advertências específicas

É fortemente recomendado que sempre que seja administrado Nanotop a um doente se registe o nome e o número de lote do produto, de modo a preservar a ligação entre o doente e o lote do produto.

As medidas normalizadas para a prevenção de infeções resultantes da utilização de medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção dos dadores, a triagem das doações indi-

viduais e a amostragem de plasma para pesquisa de marcadores de infeção específicos e ainda a inclusão de etapas de fabrico eficazes para a inativação/remoção de vírus. Apesar destes cuidados, quando são administrados medicamentos preparados a partir do sangue ou plasma humanos, a possibilidade de transmissão de agentes infecciosos não pode ser completamente excluída.

O mesmo é aplicável a vírus desconhecidos ou emergentes e a outros agentes patogénicos.

Não existem relatos de transmissão de vírus com albumina fabricada segundo as especificações da Farmacopeia Europeia utilizando procedimentos bem estabelecidos.

Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por frasco para injetáveis, ou seja, é praticamente "isento de sódio".

Para ver as precauções relativas a riscos ambientais, consulte a secção 6.6.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação em adultos ou crianças.

Os meios de contraste iodados usados na linfoangiografia podem interferir com o varrimento linfático usando albumina nanocoloidal de tecnécio (^{99m}Tc).

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Mulheres em idade fértil

Sempre que esteja prevista a administração de radiofármacos a mulheres em idade fértil, é importante determinar se estão ou não grávidas. Qualquer mulher que não tenha tido o período na altura prevista deve assumir-se como estando grávida até que o contrário seja provado. Em caso de dúvida sobre a sua potencial gravidez (se a mulher não teve o período na altura prevista, se o período é muito irregular, etc.), deverão ser oferecidas ao doente técnicas alternativas sem recurso a radiação ionizante (se disponíveis).

Gravidez

Os procedimentos com radionuclídeos realizados em mulheres grávidas também implicam uma dose de radiação para o feto. Deverão ser realizadas apenas exames complementares de diagnóstico essenciais durante a gravidez, sempre que o benefício provável ultrapasse largamente o risco que a mãe e o feto irão correr.

Durante a gravidez, a linfocintigrafia envolvendo a pélvis é estritamente contra-indicada devido à acumulação nos gânglios linfáticos pélvicos (consulte a secção 4.3).

Amamentação

Antes da administração de radiofármacos a mulheres a amamentar deverá ser considerada a possibilidade de atrasar a administração do radionuclídeo até que a mãe tenha deixado de amamentar e deverá, igualmente, ser considerada qual a melhor escolha de radiofármaco, tendo em conta a excreção de atividade no leite humano.

Se a administração for considerada necessária, a amamentação deve ser interrompida por 24 horas e o leite extraído eliminado.

O contacto próximo com lactentes deve ser limitado durante as primeiras 24 horas após a injeção.

Fertilidade

Não foram realizados estudos sobre a fertilidade.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Nanotop sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

A tabela abaixo apresenta o modo como as frequências são refletidas nesta secção:

Muito frequentes (≥ 1/10)
Frequentes (≥ 1/100 a < 1/10)
Pouco frequentes (≥ 1/1.000 a < 1/100)
Raros (≥ 1/10.000 a < 1/1.000)
Muito raros (< 1/10.000)
Desconhecidos (não podem ser calculados a partir dos dados disponíveis)

Doenças do sistema imunitário

Frequentemente não conhecidas: Reação alérgica (hipersensível) à proteína e reações de hipersensibilidade (incluindo anafilaxia, com risco de vida, muito rara).

Muito raras: reações locais, erupção cutânea, prurido, vertigem, hipotensão

Outros distúrbios

A exposição à radiação ionizante está associada à indução de cancro e ao potencial desenvolvimento de defeitos hereditários. Como a dose efetiva é de 0,4 mSv quando é administrada a atividade máxima recomendada de 200 MBq para deteção de gânglios sentinela no carcinoma mamário, estas reações adversas terão baixa probabilidade de ocorrer.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED I.P.:

Sítio da internet:
http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram (preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:
Direção de Gestão do Risco de Medicamentos
Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53
1749-004 Lisboa
Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

Para informações sobre segurança relativamente a agentes transmissíveis, consulte a secção 4.4.

4.9 Sobredosagem

Na eventualidade da administração de uma sobredosagem de radiação de albumina nanocoloidal de tecnécio (^{99m}Tc), não é possível recomendar uma medida prática para diminuir de modo satisfatório a exposição do tecido, pois o coloide de albumina nanométrica ^{99m}Tc é fracamente eliminado na urina e nas fezes.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Nanocoloide de tecnécio (^{99m}Tc)
(Código ATC: V09DB01)

Efeitos farmacodinâmicos

Nas concentrações químicas usadas em exames de diagnóstico, a albumina nanocoloidal de tecnécio (^{99m}Tc) não parece ter qualquer atividade farmacodinâmica.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Distribuição

Após a injeção subcutânea no tecido conjuntivo, 30 - 40 % das partículas administradas de albumina nanocoloidal de tecnécio (^{99m}Tc) são filtradas para os capilares linfáticos. As partículas de albumina coloidal nanométrica de tecnécio (^{99m}Tc) são em seguida transportadas ao longo dos vasos linfáticos para os gânglios linfáticos regionais e vasos linfáticos principais e finalmente retidas nas células reticulares dos gânglios linfáticos funcionantes.

Eliminação

Uma fração da dose injetada é fagocitada pelos histiócitos no local da injeção. Uma outra fração aparece no sangue e acumula-se principalmente no SRE do fígado, do baço e da medula; vestígios ligeiros são eliminados pelos rins.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os estudos toxicológicos com ratinhos e ratos demonstraram que não se observaram mortes nem alterações patológicas volumosas na necropsia, respetivamente com uma única injeção intravenosa de 800 mg e 950 mg. Não foram observadas reações locais em ratinhos nem em ratos após a injeção subcutânea de 1 g de partículas de albumina nanocoloidal/kg de peso corporal com injeção de soro fisiológico a 0,9 %.

Estas doses correspondem ao conteúdo de 50 frascos para injetáveis por kg de peso corporal, o que se traduz numa dose 3.500 vezes superior à da dose máxima no ser humano.

Este medicamento não se destina a administração regular nem contínua. Não foram realizados estudos de mutagenicidade nem de carcinogenicidade a longo prazo.

Não estão disponíveis estudos de toxicidade para a reprodução.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Cloreto estanoso di-hidratado
Glucose anidra
Poloxamero238
Fosfato dissódico di-hidratado
Fitato de sódio

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos, exceto os mencionados na secção 12.

6.3 Prazo de validade

24 meses

Após radiomarcação: 12 horas. Não conservar acima de 25 °C após a radiomarcação.

A estabilidade química e física após a radiomarcação foi demonstrada durante 12 horas a 25 °C. Do ponto de vista microbiológico, o produto deve ser utilizado imediatamente, a menos que o método de abertura/ radiomarcação/diluição exclua o risco de contaminação microbiológica.

Se não for utilizado imediatamente, os tempos e condições de armazenamento são da responsabilidade do utilizador.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25 °C.

Conservar os frascos na embalagem exterior para a proteger da luz.

Condições de conservação do medicamento após a radiomarcação, ver secção 6.3.

A conservação de radiofármacos deve cumprir os regulamentos nacionais relativos a materiais radioativos.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frascos para injetáveis com capacidade nominal de 10 ml, multi-dose, de vidro borosilicato (Tipo I Farm. Eur.) fechados com rolha de borracha sintética e uma tampa de alumínio.

Apresentação: 5 frascos

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Advertências gerais

Os radiofármacos deverão apenas ser rececionados, utilizados e administrados por pessoas autorizadas em ambientes clínicos especializados. A sua receção, conservação, utilização, transferência e eliminação encontram-se sujeitas aos regulamentos e/ou às autorizações adequadas da organização oficial competente.

Os radiofármacos devem ser preparados de modo a satisfazer em simultâneo os requisitos de segurança radioativa e qualidade farmacêutica. Deverão ser tomadas as precauções adequadas de assepsia.

O conteúdo do frasco destina-se exclusivamente a ser utilizado na preparação de albumina nanocoloidal de tecnécio (^{99m}Tc) e não para ser administrado diretamente ao doente sem primeiro passar por um procedimento de preparação.

Para obter instruções sobre a preparação extemporânea do medicamento antes da administração, consulte a secção 12.

O produto não deve ser utilizado se em algum momento da sua preparação a integridade do frasco for comprometida.

Os procedimentos de administração devem ser executados de forma a minimizar o risco de contaminação do medicamento e de irradiação dos operadores. A utilização de proteção adequada é obrigatória.

Antes da preparação extemporânea o conteúdo do conjunto não é radioativo. No entanto, depois de adicionado o pertecnetano de sódio (^{99m}Tc), Farm. Eur., deve ser mantida a proteção adequada da preparação final.

A administração de medicamentos radiofarmacêuticos cria riscos para terceiros devido a radiação externa ou contaminação com derrame de urina, vômito ou quaisquer outros fluidos biológicos. Devem ser tomadas as precauções adequadas de proteção contra a radiação de acordo com os regulamentos nacionais.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

ROTOP Pharmaka GmbH
Bautzner Landstrasse 400
01328 Dresden, Alemanha
Tel.: +49 (0) 351 – 26 310 100
Fax: +49 (0) 351 – 26 310 303
E-mail: service@rotop-pharmaka.de

8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

5643010

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 24 de agosto de 2015

Data da última renovação: 11 de março de 2019

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

04/2022

11. DOSIMETRIA

O tecnécio (^{99m}Tc) é produzido por meio de um gerador (⁹⁹Mo/^{99m}Tc) e decai com a emissão de radiação gama com uma energia média 141 keV e uma semivida de 6,02 horas em tecnécio (⁹⁹Tc), o que, considerando a sua semivida longa de 2,13 x 10⁵ anos, pode ser considerado como quase estável.

Exposição a radiação

Linfocintigrafia

A estimativa da dose de radiação é baseada no método MIRD.

As doses de radiação absorvidas por um doente com um peso de 70 kg, após injeção subcutânea de partículas de albumina coloidal humana ^{99m}Tc, são indicadas abaixo. Os dados enumerados abaixo baseiam-se no manual de referência MIRD e nos valores MIRD S, e foram calculados a partir de dados biológicos de absorção orgânica e depuração sanguínea.

Órgão	Dose absorvida (μGy/MBq)
Local da injeção	12000
Gânglios linfáticos	590
Fígado	16
Bexiga urinária (parede)	9,7
Baço	4,1
Medula óssea (vermelho)	5,7
Ovários	5,9
Testículos	3,5
Sangue total	4,6

A dose efetiva resultante da administração subcutânea da atividade radioativa máxima recomendada de 110 MBq para um adulto com peso de 70 kg é de cerca de 0,44 mSv.

No caso de uma atividade administrada de 110 MBq, a dose de radiação típica no órgão alvo (gânglios linfáticos) é de 65 mGy e a dose típica de radiação no órgão crítico (local da injeção) é de 1320 mGy.

Deteção de gânglios sentinela

No caso de administração subcutânea para deteção de gânglios sentinela, presume-se que a dose no local da injeção, que varia fortemente com a localização, o volume injetado, o número de injeções e a retenção, possa ser ignorada devido à radiosensibilidade relativamente baixa da pele e a sua pequena contribuição para a dose efetiva geral.

No caso da deteção de gânglios sentinela no carcinoma mamário, os dados abaixo enumerados (ICRP, 106), presume não ocorrer fuga e que a dose absorvida pela mama remanescente é igual à dose recebida pelos pulmões.

	Dose absorvida por unidade de atividade administrada (mGy/MBq)			
Órgãos	6 horas até à remoção		18 horas até à remoção	
	Adulto	15 anos	Adulto	15 anos
Glândulas suprarrenais	0,00079	0,00093	0,0014	0,0016
Parede da bexiga	0,000021	0,000039	0,000036	0,000068
Superfícies ósseas	0,0012	0,0015	0,0021	0,0026
Cérebro	0,000049	0,000058	0,000087	0,00010
Mama	0,0036	0,0039	0,0064	0,0069
Parede da vesícula biliar	0,00053	0,00072	0,00093	0,0013
Trato gastrointestinal				
Estômago	0,00092	0,0013	0,0016	0,0023
Intestino delgado	0,00011	0,00015	0,0002	0,00027
Cólon	0,000083	0,00019	0,00014	0,00033
Parede intestinal, cólon superior	0,00012	0,00028	0,00020	0,00049
Parede intestinal, cólon inferior	0,000038	0,00007	0,000066	0,00012
Coração	0,0041	0,0052	0,0071	0,0091
Rins	0,00031	0,00042	0,00054	0,00073
Fígado	0,0011	0,0014	0,0019	0,0024
Pulmão	0,0036	0,0039	0,0064	0,0069
Músculos	0,00066	0,00083	0,0012	0,0015
Esófago	0,0036	0,0050	0,0062	0,0087
Ovários	0,000041	0,000048	0,000071	0,000083
Pâncreas	0,00097	0,0011	0,0017	0,0020
Medula óssea vermelha	0,00086	0,00092	0,0015	0,0016
Pele	0,0012	0,0014	0,0021	0,0024
Baço	0,00068	0,00083	0,0012	0,0015
Timo	0,0036	0,0050	0,0062	0,0087
Tíroide	0,00047	0,00062	0,00082	0,0011
Útero	0,000041	0,000064	0,000071	0,00011
Outros órgãos	0,00066	0,00083	0,0012	0,0015
Dose efetiva por unidade de atividade administrada (mSv/MBq)	0,0012	0,0014	0,0020	0,0024

A dose efetiva resultante da administração subcutânea da atividade máxima recomendada de 200 MBq com remoção do local da injeção 18 horas após a injeção para um adulto com peso de 70 kg é de cerca de 0,4 mSv.

12. INSTRUÇÕES DE PREPARAÇÃO DE RADIOFÁRMACOS

As recolhas devem ser realizadas em condições de assepsia. Os frascos não deverão ser abertos antes da desinfeção da rolha. A solução deve ser retirada através da rolha usando uma seringa de dose única equipada com uma blindagem de proteção adequada e uma agulha esterilizada descartável ou usando um sistema de aplicação automatizado autorizado.

Se a integridade do frasco para injetáveis estiver comprometida, o produto não deve ser utilizado.

Modo de preparação

Nanotop não contém conservantes.

São necessárias a preparação em condições assépticas e a atenção à proteção contra a radiação.

A formação de albumina nanocoloidal de tecnécio (^{99m}Tc) depende do teor suficiente de estanho em estado reduzido. A oxidação pode afetar a qualidade da preparação. A entrada de ar deve ser estritamente evitada.

A atividade específica da albumina nanocoloidal de tecnécio (^{99m}Tc) aplicada deve ser a mais elevada possível, uma vez que apenas aproximadamente 1 - 2 % da atividade é enriquecida nos nódulos linfáticos após administração por via subcutânea. Portanto recomenda-se a utilização de eluido recente obtido de um gerador eluido imediatamente antes da radiomarcação. A marcação deverá ser realizada com a atividade mais elevada possível imediatamente antes da administração.

Para a utilização em crianças, é possível diluir o produto até 1:50 com uma injeção de cloreto de sódio a 0,9 %.

Marcação radioquímica / preparação de uma suspensão injetável

- Colocar o frasco para injetáveis dentro dum protetor de chumbo adequado.
- Adicionar 185 - 5.550 MBq a 1 - 5 ml de solução de pertecnetano de sódio (^{99m}Tc) ao interior do frasco utilizando uma seringa esterilizada. De seguida, retirar o mesmo volume de azoto do frasco para injetáveis utilizando a mesma seringa para compensação da pressão. **Não utilizar uma agulha de ventilação.**
- Dissolver a substância seca rodando repetidamente; deixar ficar na posição vertical durante 10 min à temperatura ambiente.
- Agite suavemente a suspensão injetável imediatamente antes de retirar uma dose do frasco para injetáveis. Agitar a seringa várias vezes antes da injeção.

Características da suspensão pronta a utilizar

Volume	1 - 5 ml
Cor	transparente, incolor
Partículas	mais de 95% com dimensão inferior a 80 nm
Coloide radiomarcado	≥ 95 %
Valor pH	7 - 8

Teste para rendimento da marcação

A pureza radioquímica da suspensão injetável pronta a utilizar pode ser controlada por cromatografia em camada fina.

Método A:

Placa CCF	Sílica gel 60
Solvente	Acetona
Distância de funcionamento	10 - 15 cm
Tempo de desenvolvimento	15 - 20 minutos
Detetor	um detetor apropriado

A albumina nanocoloidal de tecnécio (^{99m}Tc) permanece no início e o (^{99m}Tc) pertecnetano livre pode ser encontrado perto da frente do solvente.

A suspensão injetável pronta a utilizar não deve conter mais do que 5 % de (^{99m}Tc)pertecnetano livre e deve ser utilizada no espaço de 12 horas.

Método B (Alternativo):

Placa CCF	ITLC-SG
Solvente	Metiletilcetona (MEK)
Ponto de Aplicação	5 cm
Tempo de desenvolvimento	5 - 10 minutos
Detetor	um detetor apropriado

A albumina nanocoloidal de tecnécio (^{99m}Tc) permanece no início e o (^{99m}Tc) pertecnetano livre pode ser encontrado perto da frente do solvente.

A suspensão injetável pronta a utilizar não deve conter mais do que 5 % de (^{99m}Tc)pertecnetano livre e deve ser utilizada no espaço de 12 horas.

Deteção por contadores de radioatividade sem resolução especial:

Após o desenvolvimento, remover a tira da câmara cromatográfica, secar ao ar e cortar na posição indicada. Medir separadamente a radioatividade de ambas as partes. Relacionar a atividade da parte superior com a atividade total.

Deteção por radio-scanner:

Após o desenvolvimento, remover a tira da câmara de cromatografia, secar ao ar, medir a distribuição da radioatividade e apresentá-la num cromatograma. Calcular as percentagens dos picos singulares.

Impurezas [%] =

Atividade da parte superior
Atividade de ambas as partes

{\displaystyle = {\frac {Atividade da parte superior}{Atividade de ambas as partes}}}

 x 100 %