

FORMULAÇÃO DE COLD KIT PARA MARCAÇÃO COM ^{99m}Tc : DIAGNÓSTICO DE TUMORES NEUROENDÓCRINOS



Paola Fontoura da Costa¹; Mara Lise Zanini²

1 Faculdade de Farmácia, UFRGS

2 Faculdade de Química, PUCRS

GRUPORPH
O amanhã que
o hoje merece

INTRODUÇÃO

A Medicina Nuclear é uma técnica que utiliza a marcação de fármacos com radioisótopos para o diagnóstico de diversas patologias. Os radiofármacos são considerados insumos estratégicos para o país e o governo brasileiro tem estimulado indústrias a desenvolverem seus próprios medicamentos ao invés de sua importação.

O HYNIC-TOC, é um análogo sintético da somatostatina, que quando marcado com ^{99m}Tc é usado para realização de imagens por SPECT (Tomografia Computadorizada por emissão de fóton único) no diagnóstico de tumores neuroendócrinos.

Com a intenção de nacionalizar a fabricação de um kit liofilizado de HYNIC-TOC, foi proposta uma formulação baseada na metodologia desenvolvida por Guggenberg *et al*, 2004.

Dando continuidade ao estudo de formulação proposto pelo Grupo RPH, foram validados os parâmetros de qualidade da formulação para seu registro frente aos órgãos regulatórios.

MATERIAIS E MÉTODOS

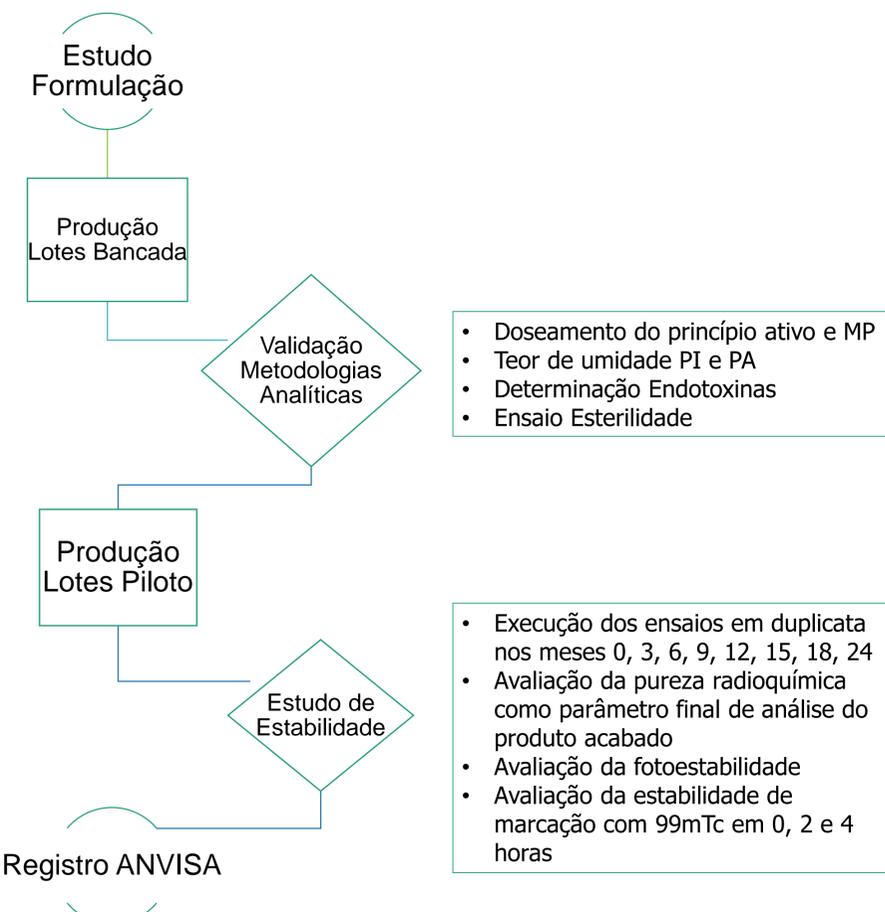
✓ Validação Metodologia Analítica

- Definição metodologia de análise de matéria-prima, produto intermediário (PI) e produto acabado (PA) conforme RE 899 de 29 de maio de 2003;
- Adequabilidade de análise para métodos farmacopeicos;
- Validação de testes físico-químicos, microbiológicos e de pureza radioquímica (PRQ) nos lotes de bancada;

✓ Estudo de estabilidade

- 96 frascos de PA dos lotes piloto foram mantidos em câmara fria (0°C a 8°C);
- Ensaio de rotina realizados durante 24 meses para estudo de estabilidade de longa duração conforme RE nº 1, de 29 de julho de 2005;

Fluxograma 1. Planejamento operacional de desenvolvimento de produto farmacêutico radiomarcado.



OBJETIVO

Planejamento e execução de procedimentos analíticos de validação e estudo de estabilidade do kit liofilizado de HYNIC-TOC, para registro e nacionalização do produto.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O lote piloto apresentou uma PRQ de valores estáveis durante os 12 meses, por 4 horas pós marcação, os resultados mostraram-se dentro dos limites de aceitação da empresa durante a curva de estabilidade, PRQ $\geq 80\%$ (Gráfico 1).

Os testes para validação da esterilidade do produto acabado demonstraram valores aceitáveis dentro da faixa descrita pela Farmacopeia Brasileira.

Os testes físico-químicos: teste de aparência, tempo de reconstituição, peso médio, pH, determinação de volume e pH do produto marcado foram determinados, apresentando desempenho satisfatório.

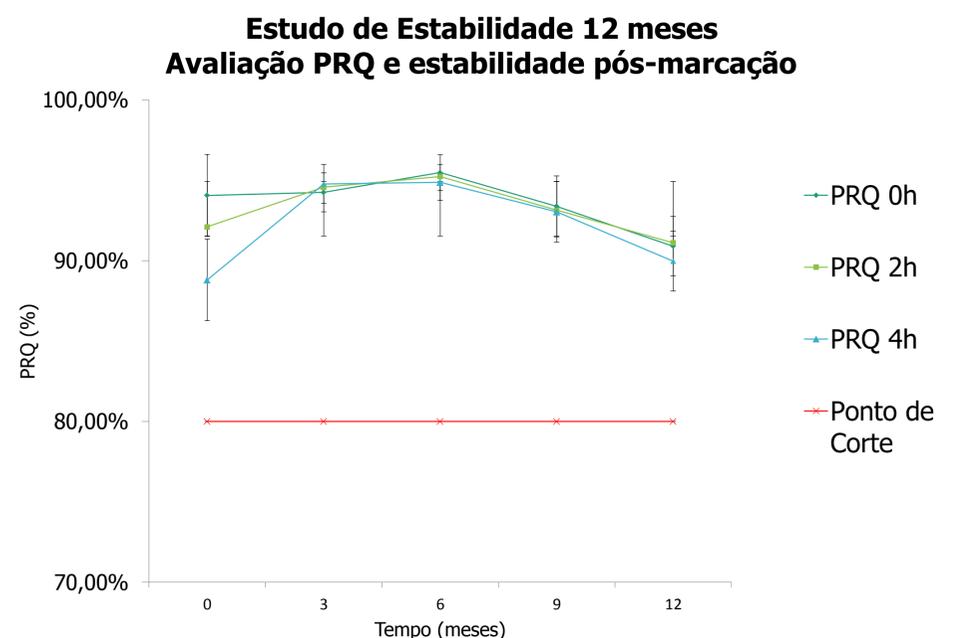


Figura 1. Estudo de estabilidade de HYNIC-TOC radiomarcado com ^{99m}Tc durante 12 meses em percentual de PRQ. Avaliação da estabilidade de marcação em todos os tempos por 0, 2 ou 4 horas.

CONCLUSÃO

O estudo de estabilidade demonstrou resultados promissores, com valores de pureza radioquímica acima de 90% ao longo de um ano. A curva de estabilidade de longa duração será continuada para comprovação da integridade do produto por um período de 24 meses, garantindo seu registro como medicamento inovador.

REFERÊNCIAS

- E. V. GUGGENBERG, et al. Journal of Pharm Sciences, v. 93, n.10, p. 2497-2506, Out. 2004.
- Farmacopeia Brasileira, 5ª edição, 2010.
- ANVISA. Guia para validação de métodos analíticos e bioanalíticos. Resolução n. 899, de 29 de maio de 2003.

