FLUR-IPEN

fluoreto de sódio (18 F)

ATENÇÃO

FLUR-IPEN É PARA USO EXCLUSIVO EM RADIODIAGNÓSTICO NA MEDICINA NUCLEAR

APRESENTAÇÃO

O FLUR-IPEN possui as seguintes apresentações, na data e hora de calibração:
FLUR-IPEN 740 MBq: 740 MBq (20 mCi) de fluoreto de sódio (18 F)
FLUR-IPEN 1776 MBq: 1776 MBq (48 mCi) de fluoreto de sódio (18 F)
FLUR-IPEN 3700 MBq: 3700 MBq (100 mCi) de fluoreto de sódio (18 F)
FLUR-IPEN 7104 MBq: 7104 MBq (192 mCi) de fluoreto de sódio (18 F)

Forma farmacêutica

Solução injetável.

ADMINISTRAÇÃO INTRAVENOSA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola contém, na data e hora de calibração:
740 MBq (20 mCi) de fluoreto de sódio (18 F)
1776 MBq (48 mCi) de fluoreto de sódio (18 F)
3700 MBq (100 mCi) de fluoreto de sódio (18 F)
7104 MBq (192 mCi) de fluoreto de sódio (18 F)
Cada frasco ampola contém o seguinte excipiente: solução de cloreto de sódio 0,9%.
A atividade solicitada e o volume são informados no rótulo da embalagem do produto, bem como a data e hora para a qual a atividade foi calibrada. A tabela a seguir apresenta o fator de decaimento para o flúor-18.

Fator de decaimento para o flúor-18.

Horas	Fração remanescente	Horas	Fração remanescente
0	1,00	5,0	0,15
0,25	0,91	6,0	0,10
0,50	0,83	7,0	0,07
1,0	0,68	8,0	0,05
2,0	0,47	9,0	0,03
3,0	0,32	10,0	0,02
4,0	0,22	-	-

Tipo de radiação: a solução injetável apresenta características nucleares do radioisótopo flúor-18. Decai por emissão de pósitrons, com meia vida de 109,8 minutos. Os fótons utilizados para imagem diagnóstica são os fótons gama de 511 keV, resultantes da aniquilação dos pósitrons emitidos.

Radiação Externa: A constante específica da radiação gama do flúor-18 é 6,0 R/h/mCi (0,3 Gy/h/kBq) em 1 cm. A camada semi-redutora para fótons 511 keV é de 4,1 mm de chumbo (Pb). Os coeficientes de atenuação para este radionuclídeo em função da espessura da camada de chumbo (Pb) estão discriminados na tabela a seguir.

Atenuação da radiação de 511 keV por blindagem de chumbo (Pb).

Espessura da blindagem (Pb) mm	Coeficiente de atenuação	Espessura da blindagem (Pb) mm	Coeficiente de atenuação
0	0,00	13,2	0,10
4,1	0,50	26,4	0,01
8,3	0,25	52,8	0,001

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AO PROFISSIONAL DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O radiofármaco **fluoreto de sódio (18 F)** é indicado para **imagem óssea por PET e PET/CT**. A indicação mais comum para realização de PET com o radiofármaco fluoreto de sódio (18 F) é a investigação de existência de metástases ósseas, incluindo a localização e determinação da extensão da doença. Outras possíveis indicações, apesar na inexistência de informações suficientes, são dor óssea inexplicada; achados radiográficos ou laboratoriais anormais; osteomielite; trauma; artrite inflamatória ou degenerativa; necrose avascular; osteonecrose mandibular; hiperplasia condilar; doença óssea metabólica; doença de Paget; complicações de próteses ósseas; distrofia simpática reflexa; avaliação da distribuição osteoblástica antes da administração de radiofármacos para terapia para o tratamento de dor óssea.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Imagem óssea por PET e PET/CT para avaliação da presença de metástases: Estudos conduzidos em diversos centros com milhares de pacientes demonstraram que o radiofármaco fluoreto de sódio (18 F) é eficaz para detecção de metástases ósseas de tumores de próstata, pulmão, mama, tireoide, dentre outros; com sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e precisão de, respectivamente, 93-100 %, 54-62 %, 74-78 %, 81-100 % e 82-95,7 %. Além disso, para alguns tipos de tumores, a técnica permitiu previsão prognóstica e alteração no manejo clínico dos pacientes.
Imagem óssea por PET e PET/CT outras aplicações: Apesar do pequeno número de estudos clínicos publicados, alguns estudos demonstram que a técnica PET e PET/CT com fluoreto de sódio (18 F) é capaz de determinar dano ósseo metabólico e trauma esquelético em pacientes pediátricos.

Referências Bibliográficas

SEGALL, G. ***The Journal of Nuclear Medicine*,** v. 51, n. 11, p. 1813-1820, 2010; TARNAWSKA-PIERSCINSKA, M. ***Nucl Med Rev Cent East Eur*,** v. 14, n. 2, p. 105-108, 2011; SCHIRRMEISTER, H. ***J Nucl Med*,** v. 40, n. 10, p. 1623-1629, 1999; BURY, T***Eur J Nucl Med*,** v. 25, n. 9, p. 1244-1247, 1998; YEN, R. F, ***Nucl Med Commun*,** v. 31, n. 7, p. 637-645, 2010; IAGARU, A. ***Mol Imaging Biol*,** v. 14, n. 2, p. 252-259, 2012; HILLNER, B. E***J Nucl Med*,** v. 55, n. 4, p. 574-581, 2014; HILLNER, B. E ***J Nucl Med*,** v. 55, n. 7, p. 1054-1061, 2014; DRUBACH, L. A ***Radiology*,** v. 255, n. 1, p. 173-181, 2010; DRAPER, C. E. ***J Magn Reson Imaging*,** v. 36, n. 4, p. 928-932, 2012; CZERNIN, J. ***J Nucl Med*,** v. 51, n. 12, p. 1826-1829, 2010; ZACCHI, S R ***Clinical Nuclear Medicine***, v. 38, p. 913-915, 2013; ZACCHI, S.R. ***Clinical Nuclear Medicine***, v. 38, p. 1012-1014, 2013; ALMEIDA, L. S., Estudo comparativo SPECT/CT MDP-^{99M}TC, PET/CT FDG-^{18}F e PET/CT NAF-^{18}F em um caso de condrossarcoma de bacia, 2013; RUIZ, P. P. G., ***Radiol Bras***, 2008. v. 41. p. 93-93.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Após administração intravenosa, o fluoreto de sódio (18 F) não se liga às proteínas plasmáticas e é rapidamente excretado pela urina. A captação do fluoreto de sódio (18 F) é determinada pelo fluxo sanguíneo, o qual varia entre os ossos, e praticamente todo o radiofármaco é captado pelo osso após a primeira passagem do sangue. Uma hora após a administração, apenas 10 % do radiofármaco permanece na corrente sanguínea. Duas horas após a administração, 50 % do total da atividade injetada permanece nos ossos, para pacientes com função renal normal, e mais de 20 % é excretado na urina. A excreção renal depende da filtração glomerular, sendo dependente da diurese e do pH. A dependência do pH indica que o radiofármaco é reabsorvido nos túbulos renais. A captação pela medula óssea é insignificante e aproximadamente 30 % da atividade administrada fica presente nos eritrócitos. O radiofármaco é rapidamente clareado do plasma e excretado pelos rins; apenas 10 % do fluoreto de sódio (18 F) permanece no plasma uma hora após a administração.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer dos componentes da formulação.
Não há outras contraindicações registradas para PET e PET/CT com fluoreto de sódio (18 F).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco: Nenhuma informação está disponível em relação a pacientes geriátricos. Para cálculo da atividade do radiofármaco a ser administrada em crianças, recomenda-se a utilização do Dosage Card da Sociedade Europeia de Medicina Nuclear (EANM). A dosagem calculada pelo Dosage Card depende da classe do radiofármaco e do peso da criança, indicando ainda a atividade mínima a ser administrada.
Categoria de risco na gravidez: C. No caso de necessidade de realização do exame em paciente com suspeita ou confirmação de gravidez, recomenda-se avaliação clínica dos riscos e benefícios do procedimento. Em caso de amamentação, a paciente deverá ser orientada a substituir o leite materno por alimentação artificial.
Hipersensibilidade ao fluoreto de sódio (18 F) deve ser notificada: Este produto só pode ser administrado por profissionais credenciados e autorizados pelas entidades de controle nuclear e deverá ser manipulado em estabelecimentos clínicos especializados. A utilização e transferência do produto e controle de rejeitos radioativos estão sujeitos aos regulamentos dos organismos oficiais competentes.

Pacientes devem ser bem hidratados para permitir a rápida excreção do radiofármaco, a redução da dose de radiação e a obtenção de imagem com qualidade satisfatória.
Não é necessário ficar em jejum ou suspender medicações usuais para a realização do procedimento.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não há interações medicamentosas registradas com o radiofármaco fluoreto de sódio (18 F).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O produto deve ser armazenado no frasco original lacrado, em posição vertical e conservado em um recipiente blindado (embalagem protetora de chumbo), devendo ser mantido em temperatura ambiente (15 a 30° C). Antes da utilização, o acondicionamento deve ser verificado e a atividade medida com a ajuda de um calibrador de dose. As precauções apropriadas de assepsia e de radioproteção devem ser respeitadas.
Número de lote, data de fabricação e prazo de validade: Vide embalagem.
Não utilize o medicamento com o prazo de validade vencido.
Guarde-o em sua embalagem original.
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.
Solução límpida e incolor.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Posologia para adultos: As atividades e as soluções a serem administradas são de responsabilidade do médico nuclear. A atividade recomendada de fluoreto de sódio (18 F) para adultos de 70 kg é apresentada na tabela a seguir.

Faixas de atividade de fluoreto de sódio (18 F) utilizadas conforme sua indicação para adultos de 70 kg.

Indicação do Radiofármaco	Faixa de atividade recomendada
Imagem óssea	185 a 370 MBq (5 a 10 mCi)*

* Atividades maiores podem ser utilizadas em adultos obesos.

Posologia pediátrica: Para cálculo da atividade do radiofármaco a ser administrada em crianças (AAC), recomenda-se a utilização do Dosage Card da EANM, que divide os radiofármacos em três classes (A, B ou C). A AAC para cada classe de radiofármaco depende da indicação requerida e pode ser calculada da utilizando a equação e as tabelas a seguir.

AAC (MBq) = Atividade de Base x Fator Multiplicador

Atividade de base e atividade mínima administrada de fluoreto de sódio (18 F), conforme indicado no DosageCard da EANM.

Indicação e Classe	Atividade de Base	Atividade Mínima Administrada*
Imagem Óssea* - Classe B-	Imagem em 2D: 25,9 MBq	26 MBq (0,70 mCi)
	Imagem em 3D:14 MBq	14 MBq (0,38 mCi)

* Os valores indicados podem ser menores, de acordo com a eficiência de contagem do equipamento utilizado.

Fator multiplicador (FM) para cálculo da atividade de fluoreto de sódio (18 F) a ser administrada em crianças.

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

Dosimetria

A dose absorvida pelos diferentes órgãos em indivíduos sadios após a administração do fluoreto de sódio (18 F) é apresentada na tabela a seguir.

Dose Absorvida de fluoreto de sódio (18 F) de acordo com a atividade administrada (mGy/MBq).

ÓRGÃO	ADULTO (70 Kg)	IDADE (ANOS)			
		15	10	5	1
Adrenais	0,0067	0,0088	0,013	0,02	0,039
Bexiga	0,15	0,19	0,28	0,39	0,54
Superfície Óssea	0,094	0,075	0,12	0,21	0,48
Cérebro	0,0066	0,0075	0,011	0,016	0,025
Mama	0,0029	0,0037	0,006	0,0095	0,018
Vesícula Biliar	0,0042	0,0051	0,0082	0,012	0,023
Estômago	0,0037	0,0046	0,0079	0,011	0,02
Intestino delgado	0,0058	0,0075	0,011	0,017	0,03
Cólon	0,0068	0,0084	0,013	0,019	0,03
Intestino Grosso Superior	0,0051	0,0063	0,01	0,015	0,026
Intestino	0,0091	0,011	0,017	0,025	0,037

ÓRGÃO	ADULTO (70 Kg)	IDADE (ANOS)			
		15	10	5	1
Grosso Inferior					
Coração	0,0042	0,0051	0,0079	0,012	0,022
Rins	0,013	0,016	0,024	0,036	0,067
Fígado	0,004	0,0052	0,0078	0,012	0,023
Pulmões	0,0045	0,0058	0,0086	0,013	0,026
Músculos	0,0058	0,0071	0,011	0,016	0,028
Esôfago	0,0037	0,0048	0,0072	0,011	0,022
Ovários	0,0083	0,011	0,015	0,022	0,036
Pâncreas	0,005	0,0061	0,0092	0,014	0,027
Medula Óssea	0,037	0,039	0,076	0,18	0,44
Pele	0,0041	0,0049	0,0077	0,012	0,022
Baço	0,0042	0,0055	0,0084	0,0013	0,026
Testículos	0,0061	0,0083	0,014	0,02	0,032
Timo	0,0037	0,0048	0,0072	0,011	0,022
Tireoide	0,0049	0,0057	0,0081	0,012	0,02
Útero	0,013	0,015	0,024	0,035	0,05
Demais Órgãos	0,0059	0,0073	0,011	0,017	0,028
Dose Efetiva (mSv/MBq)	0,017	0,02	0,033	0,056	0,11

*Dados baseados na publicação da Comissão Internacional de Proteção Radiológica ICRP 53 (1988)

9. REAÇÕES ADVERSAS

Não há registros significativos de reações adversas decorrentes da administração de fluoreto de sódio (18 F). Não foram realizados estudos com fluoreto de sódio (18 F) para avaliar potencial carcinogênico ou mutagênico ou efeito sobre a fertilidade.
Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/notivisa, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal."

10. SUPERDOSE

Não existem informações disponíveis acerca de sintomas por superdose de radiação com este radiofármaco. Caso isto ocorra, o tratamento deverá ser direcionado para a manutenção das funções vitais.
A dose absorvida pelo paciente deve ser reduzida o quanto possível através do aumento da eliminação do radiofármaco pelo organismo forçando a diurese com ingestão de líquidos, e aumentando-se a frequência do esvaziamento da bexiga.
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações sobre como proceder.

11.DIZERES LEGAIS

Indústria Brasileira
MS
Farmacêutica responsável:
Dra. Elaine Bortoleti de Araújo – CRF/SP – 12527
REGISTRADO POR:
Comissão Nacional de Energia Nuclear – CNEN
Rua General Severiano, 90 – Botafogo
Rio de Janeiro – RJ – Brasil CEP 22290-901
CNPJ 00.402.552/0001-26
FABRICADO E EMBALADO POR:

Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN) – Centro de Radiofarmácia
Av. Prof. Lineu Prestes, 2 242 – Cidade Universitária - CEP 05508-000 – São Paulo-SP – Brasil
SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente)
Fone: 0800 770 8944 - 31339084
Fax: (11) 3133-9068
e-mail: sac@ipen.br
USO RESTRITO A HOSPITAIS
Esta bula foi aprovada pela ANVISA em (dia/mês/ano).