GAL-IPEN

citrato de gálio (67 Ga)

ATENÇÃO

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

USO RESTRITO A HOSPITAIS E CLÍNICAS ESPECIALIZADAS

APRESENTAÇÃO

O GAL-IPEN possui as seguintes apresentações na data de calibração:
GAL-IPEN 74 MBq: 74 MBq (2 mCi) de citrato de gálio (67 Ga)
GAL-IPEN 111 MBq: 111 MBq (3 mCi) de citrato de gálio (67 Ga)
GAL-IPEN 222 MBq: 222 MBq (6 mCi) de citrato de gálio (67 Ga)
GAL-IPEN 370 MBq: 370 MBq (10 mCi) de citrato de gálio (67 Ga)
GAL-IPEN 740 MBq: 740 MBq (20 mCi) de citrato de gálio (67 Ga)

Forma farmacêutica

Solução injetável.

ADMINISTRAÇÃO INTRAVENOSA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola contém na data de calibração:
74 MBq (2 mCi) de citrato de gálio (67 Ga)
111 MBq (3 mCi) de citrato de gálio (67 Ga)
222 MBq (6 mCi) de citrato de gálio (67 Ga)
370 MBq (10 mCi) de citrato de gálio (67 Ga)
740 MBq (20 mCi) de citrato de gálio (67 Ga)
Cada frasco ampola contém o seguinte excipiente: solução de citrato de sódio.
A atividade solicitada e o volume são informados no rótulo da embalagem do produto, bem como a data para a qual a atividade foi calibrada. A tabela a seguir apresenta o fator de decaimento para o gálio-67.

Fator de decaimento para o gálio-67.

Horas	Fração remanescente	Horas	Fração remanescente
0	1,00	42	0,69
6	0,95	48	0,65
12	0,90	54	0,62
18	0,85	60	0,59
24	0,81	66	0,56
30	0,77	72	0,53
36	0,73	78	0,50

Tipo de radiação: a solução injetável apresenta características nucleares do radioisótopo gálio-67. Apresenta uma meia-vida física de 78,3 horas e decai por captura eletrônica com emissão de três fótons primários de 93, 184 e 300 keV.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AO PROFISSIONAL DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O radiofármaco citrato de gálio (67 Ga) é indicado para cintilografia e SPECT para imagem tumoral e de processos infecciosos e inflamatórios, especialmente na investigação da ocorrência desses processos em pacientes com febre de origem desconhecida.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Imagem tumoral: A principal indicação para a utilização do citrato de gálio (67 Ga) é na avaliação de resposta ao tratamento, extensão da doença e indicação de prognóstico em pacientes com linfoma de Hodgkin e não-Hodgkin. Estudos multicêntricos conduzidos em diversos centros com centenas de pacientes demonstraram que o radiofármaco citrato de gálio (67 Ga) é eficaz para esse propósito, com detecção da doença em 92 a 100 % dos pacientes. Outros tumores também captam o radiofármaco, embora não existam evidências claras suficientes do papel do radiofármaco nesses casos, incluindo câncer de pulmão, cabeça e pescoço, carcinoma hepatocelular, tumores de células germinaticas, neuroblastomas, sarcomas, mieloma múltiplo e melanoma..
Imagem de processos infecciosos e inflamatórios: Estudos clínicos multicêntricos com centenas de pacientes demonstraram que o radiofármaco apresenta papel importante na pesquisa de corpo inteiro de febre de origem desconhecida; detecção de inflamação e infecção em pacientes com febre de origem desconhecida; avaliação e acompanhamento de pacientes com processo inflamatório linfocítico ou granulocítico. Nesses casos apresenta até 90 % de sensibilidade, mas baixa especificidade.
O GAL-IPEN tem sido extensivamente utilizado por clínicas de medicina nuclear no Brasil para as indicações descritas nesta bula.

Referências Bibliográficas

BOMBARDIERI, E. European Association of Nuclear Medicine**:** 9 p. 2003; KATAOKA, M. ***Eur J Nucl Med,*** v. 17, n. 3-4, p. 142-147, 1990; ZINZANI, P. L. ***Leuk Lymphoma,*** v. 22, n. 1-2, p. 131-135, 1996; ZINZANI, P. L. ***Blood,*** v. 94, n. 10, p. 3289-3293, 1999; HA, C. S. ***Cancer,*** v. 89, n. 6, p. 1371-1379, 2000; PALESTRO, C. J. Society of Nuclear Medicine**:** 5 p. 2004; HABIBIAN, M. R. ***JAMA,*** v. 233, n. 10, p. 1073-1076, 1975; KUMAR, B. ***J Nucl Med,*** v. 18, n. 6, p. 534-537, 1977; HANDMAKER, H. ***J Nucl Med,*** v. 18, n. 11, p. 1057-1063, 1977; RADIOLOGY, A. C. O. ***ACR–SNM–SPR Practice Guideline for the Performance of Scintigraphy for Inflamation and Infection*****:** 6 p. 2009; SAPIENZA, M. T. **Rev. Assoc. Med. Bras**, v. 46, n.2, p. 106-112, 2000; Teixeira, A.B.M., ***Rev Inst Med Trop SP***, v. 42, p. 167-170, 2000.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Após administração intravenosa, o citrato de gálio (67 Ga) se dissocia no sangue e o ^{67}Ga se liga à transferrina plasmática. A eliminação do organismo é lenta, com 25 % do total de atividade eliminada pelos rins nas primeiras 24 horas após a administração e pico de 35 % após sete dias; 85 % da atividade de ^{67}Ga injetada apresenta uma meia-vida biológica de 25 dias. Biodistribuição normal é observada para fígado, baço, trato gastrointestinal, córtex renal, esqueleto e medula óssea. A localização nesses órgãos não é específica e o mecanismo de localização nos tumores e processos inflamatórios e infecciosos não é bem conhecido.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade ao citrato de galio (67 Ga) ou a qualquer dos componentes da formulação.
Não há outras contraindicações registradas para o citrato de gálio (67 Ga).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco: Nenhuma informação está disponível em relação a pacientes geriátricos e pediátricos.
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 citrato de gálio (67 Ga) 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.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

As interações medicamentosas com o radiofármaco citrato de gálio (67 Ga) estão listadas na tabela a seguir.
Interações medicamentosas com o citrato de gálio (67 Ga) e seus efeitos.

Fármaco	Estudo afetado	Efeito na imagem
Fenitoína	Imagem tumoral e de abscessos	Localização do radiofármaco no pulmão e mediastino
Amiodarona, bleomicina, busulfan, nitrofurantoína, quimioterapia, contrate linfoangiográfico, drogas aditivas de abuso	Imagem tumoral e de abscessos	Localização pulmonar difusa
Metocloperamida, reserpina, fenotiazinas, contraceptivos orais, dietilestilbesterol	Imagem tumoral e de abscessos	Localização do radiofármaco na mama
Metotrexato, cisplatina, nitrato de gálio, mecloretenamina, vincristina, vários quimioterápicos, ferro	Imagem tumoral e de abscessos	Aumento da captação óssea Aumento da eliminação renal Redução do acúmulo hepático Redução da captação tumoral e de abscessos
Antibióticos	Imagem tumoral e de abscessos	Localização do radiofármaco no glomérulo renal
Gluconato de cálcio, injeções intramusculares	Imagem tumoral e de abscessos	Aumento do acúmulo do radiofármaco em tecidos moles
Ampicilina, sulfonamidas, sulfinpirazona, ibuprofeno, cefalosporinas, hidroclorotiazida, meticilina, eritromicina, rifampicina, pentamidina, fenilbutazona, sais de ouro, alopurinol, furosemida, fenazona, fenobarbital, fenitoína, fenindiona	Imagem tumoral e de abscessos	Aumento do acúmulo do radiofármaco nos rins
Quimioterápicos, antibióticos	Imagem tumoral e de abscessos	Localização do radiofármaco no timo
Terapia com altas doses de heparina	Avaliação de transplante renal após reinjeção do radiofármaco	Ausência de acúmulo do radiofármaco nos rins

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.
Para sua segurança, mantenha o medicamento na 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

A atividade recomendada de citrato de gálio (67 Ga) para adultos de 70 kg é apresentada na tabela a seguir.

Faixas de atividade de citrato de gálio (67 Ga) utilizadas conforme sua indicação para adultos de 70 kg.

INDICAÇÃO DO RADIOFÁRMACO	FAIXA DE ATIVIDADE RECOMENDADA
Imagem tumoral	185 MBq (5 mCi)
Imagem de processos inflamatórios e infecciosos	150 – 370 MBq (4 – 10 mCi)

Para cálculo da atividade do radiofármaco a ser administrada em crianças (AAC), recomenda-se a utilização do *DosageCard* 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 citrato de gálio (67 Ga), conforme indicado no *DosageCard* da EANM.

INDICAÇÃO E CLASSE	ATIVIDADE DE BASE	ATIVIDADE MÍNIMA ADMINISTRADA*
Imagem tumoral e de processos infecciosos e Inflamatórios - Classe B-	5,6 MBq	10 MBq

Fator multiplicador (FM) para cálculo da atividade de citrato de gálio (67 Ga) 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 citrato de gálio (67 Ga) é apresentada na tabela a seguir.

Dose Absorvida de citrato de gálio (67 Ga) de acordo com a atividade administrada (mGy/MBq).

ORGÃO	DOSE ABSORVIDA NO ADULTO (mGy/MBq)
Adrenais	0,14
Parede da Bexiga	0,081
Superfície Óssea	0,59
Mama	0,062
Parede do Estômago	0,072
Intestino delgado	0,059
Parede do Intestino Grosso Superior	0,12
Parede do Intestino Grosso Inferior	0,20
Rins	0,11
Fígado	0,12
Pulmões	0,065
Ovários	0,082
Pâncreas	0,083
Medula Óssea	0,19
Baço	0,15
Testículos	0,057
Tireoide	0,056
Útero	0,079
Outros órgãos	0,063
Dose Efetiva (mSv/MBq)	0,12

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

9. REAÇÕES ADVERSAS

Embora raras, as reações adversas à administração do citrato de gálio (67 Ga) incluem reações alérgicas, erupções cutâneas e náuseas. Não foram realizados estudos com citrato de gálio (67 Ga) para avaliar potencial carcinogênico ou mutagênico ou efeito sobre a fertilidade.
Em casos de eventos adversos, notifique o Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, 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 XXXX
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 (CR)
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 – 3133-9084
Fax: (11) 3133-9068
e-mail: sac@ipen.br
Esta bula foi aprovada pela ANVISA em (dia/mês/ano).