

HC-EsqueleRad

Fluoreto de Sódio (^{18}F)

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE
MEDICINA DA USP

Solução injetável

740 MBq (20 mCi)
1850 MBq (50 mCi)
3700 MBq (100 mCi)
5550 MBq (150 mCi)
9250 MBq (250 mCi)
12950 MBq (350 mCi)
20350 MBq (550 mCi)
29600 MBq (800 mCi)

HC-EsqueleRad

Fluoreto de sódio (18F)

(¹⁸F-NaF)

APRESENTAÇÕES

Solução injetável: embalagem com 1 frasco-ampola contendo 0,1 a 15 mL de HC-EsqueleRad.

O produto possui as seguintes apresentações, na data e hora de calibração:

HC-EsqueleRad 740 MBq (20 mCi)

HC-EsqueleRad MBq (50 mCi)

HC-EsqueleRad 3700 MBq (100 mCi)

HC-EsqueleRad 5550 MBq (150 mCi)

HC-EsqueleRad 9250 MBq (250 mCi)

HC-EsqueleRad 12950 MBq (350 mCi)

HC-EsqueleRad 20350 MBq (550 mCi)

HC-EsqueleRad 29600 MBq (800 mCi)

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

VIA INTRAVENOSA

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola com solução injetável estéril contém:

HC-EsqueleRad 740 MBq (20 mCi)

Fluoreto de sódio (18 F) 740 MBq

Excipiente: solução de cloreto de sódio 0,9%.

HC-EsqueleRad MBq (50 mCi)

Fluoreto de sódio (18 F) 1850 MBq

Excipiente: solução de cloreto de sódio 0,9%.

HC-EsqueleRad 3700 MBq (100 mCi)

Fluoreto de sódio (18 F) 3700 MBq

Excipiente: solução de cloreto de sódio 0,9%.

HC-EsqueleRad 5550 MBq (150 mCi)

Fluoreto de sódio (18 F) 5550 MBq

Excipiente: solução de cloreto de sódio 0,9%.

HC-EsqueleRad 9250 MBq (250 mCi)

Fluoreto de sódio (18 F) 9250 MBq

Excipiente: solução de cloreto de sódio 0,9%.

HC-EsqueleRad 12950 MBq (350 mCi)

Fluoreto de sódio (18 F)	12950 MBq
Excipiente: solução de cloreto de sódio 0,9%.	
HC-EsqueleRad 20350 MBq (550 mCi)	
Fluoreto de sódio (18 F)	20350 MBq
Excipiente: solução de cloreto de sódio 0,9%.	
HC-EsqueleRad 29600 MBq (800 mCi)	
Fluoreto de sódio (18 F)	29600 MBq
Excipiente: solução de cloreto de sódio 0,9%.	

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

A solução injetável de fluoreto de sódio (18F) é indicada para a obtenção de imagem diagnóstica da função óssea por tomografia por emissão de pósitrons (PET e PET/CT), para definir áreas com atividade osteogênica alterada.

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 (18F) 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.

1. Hoh C, Hawkins RA, Dahlbom M, et al. J Comput Assist Tomogr. 1993;17:34–41.
2. Brenner W, Bohuslavizki KH, Eary JF. PET imaging of osteosarcoma. J Nucl Med. 2003;44:930–942.
3. Even-Sapir E, Metser U, Flusser G, et al. Assessment of malignant skeletal disease: initial experience with 18F-fluoride PET/CT and comparison between 18F-fluoride PET and 18F-fluoride PET/CT. J Nucl Med. 2004;45:272–278.
4. Even-Sapir E, Metser U, Mishani E, Lievshitz G, Lerman H, Leibovitch I. The detection of bone metastases in patients with high-risk prostate cancer: 99mTc- MDP planar BS, single- and multi-field-of-view SPECT, 18F-fluoride PET, and 18F-fluoride PET/CT. J Nucl Med. 2006;47:287–297.
5. Even-Sapir E, Mishani E, Flusser G, Metser U. 18F-fluoride positron emission tomography and positron emission tomography/computed tomography. Semin Nucl Med. 2007;37:462–469.
6. Langsteger W, Heinisch M, Fogelman I. The role of 18F-fluorodeoxyglucose, 18F-dihydroxyphenylalanine, 18F-choline, and 18F-fluoride in bone imaging with emphasis on prostate and breast. Semin Nucl Med. 2006;36:73–92.
7. Schirrmester H, Guhlmann A, Kotzerke J, et al. Early detection and accurate description of extent of metastatic bone disease in breast cancer with fluoride íon and positron emission tomography. J Clin Oncol. 1999;17:2381–2389.
8. Ovadia D, Metser U, Lievshitz G, Yaniv M, Wientroub S, Even-Sapir E. Back pain in adolescents: assessment with integrated 18F-fluoride positron-emission tomography–computed tomography. J Pediatr Orthop. 2007;27:90–93.
9. Lim R, Fahey FH, Drubach LA, Connolly LP, Treves ST. Early experience with fluorine-18 sodium fluoride bone PET in young patients with back pain. J Pediatr Orthop. 2007;27:277–282.

10. Fischer DR, Maquieira GJ, Espinosa N, et al. Therapeutic impact of [18F]fluoride positron-emission tomography/computed tomography on patients with unclear foot pain. *Skeletal Radiol.* 2010;39:987–997.
11. Drubach LA, Sapp MV, Laffin S, Kleinman PK. Fluorine-18 NaF PET imaging of child abuse. *Pediatr Radiol.* 2008;38:776–779.
12. Drubach LA, Johnston PR, Newton AW, Perez-Rossello JMP, Grant FD, Kleinman PK. Skeletal trauma in child abuse: detection with 18F-NaF PET. *Radiology.* 2010;255:173–181.
13. Dasa V, Adbel-Nabi H, Anders MJ, Mihalko WM. F-18 fluoride positron emission tomography of the hip for osteonecrosis. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466:1081–1086.
14. AratakeYoshifumi MT, Takahashi A, Takeuchi R, Inoue T, Saito T. Evaluation of lesion in a spontaneous osteonecrosis of the knee using 18F-fluoride positron emission tomography. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2009;17:53–59.
15. Rajee N, Woo SB, Hande K, et al. Clinical, radiographic, and biochemical characterization of multiple myeloma patients with osteonecrosis of the jaw. *Clin Cancer Res.* 2008;14:2387–2395.
16. Laverick S, Bounds G, Wong WL. [18F]-fluoride positron emission tomography for imaging condylar hyperplasia. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2009;47:196–199.
17. Saridin CP, Raijmakers PG, Kloet RW, Tuinzing DB, Becking AG, Lammertsma AA. No signs of metabolic hyperactivity in patients with unilateral condylar hyperactivity: an in vivo positron emission tomography study. *J Oral Maxillofac Surg.* 2009;67:576–581.
18. Uchida K, Nakajima H, Miyazaki T, et al. Effects of alendronate on bone metabolism in glucocorticoid-induced osteoporosis measured by 18F-fluoride PET: a prospective study. *J Nucl Med.* 2009;50:1808–1814.
19. Installe J, Nzeusseu A, Bol A, Depresseux G, Devogelaer JP, Lonneux M. 18F-fluoride PET for monitoring therapeutic response in Paget's disease of bone. *J Nucl Med.* 2005;46:1650–1658.
20. Brenner W, Vernon C, Conrad EU, Eary JF. Assessment of the metabolic activity of bone grafts with 18F-fluoride PET. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2004;31:1291–1298.
21. Temmerman OP, Raijmakers PG, Heyligers IC, et al. Bone metabolism after total hip revision surgery with impacted grafting: evaluation using H215O and [18F] fluoride PET: a pilot study. *Mol Imaging Biol.* 2008;10:288–293.
22. Ullmark G, Soerensen J, Nilsson O. Bone healing of severe acetabular defects after revision arthroplasty: a clinical positron emission tomography study of 7 cases. *Acta Orthopaedica.* 2009;80:179–183.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Após administração intravenosa, o fluoreto de sódio (18F) não se liga às proteínas plasmáticas e é rapidamente excretado pela urina. A captação do fluoreto de sódio (18F) 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.

Farmacocinética em populações especiais:

A farmacocinética do fluoreto de sódio (^{18}F) em populações com insuficiência renal não foi caracterizada. Em virtude da via principal de excreção renal do fluoreto de sódio (^{18}F), recomenda-se hidratação oral antes e após a administração da droga com objetivo de reduzir a taxa de exposição de corpo inteiro e dos órgãos e estruturas adjacentes principalmente a bexiga.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade ao princípio ativo e excipientes da fórmula.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Radiofármacos devem ser usados somente por profissionais qualificados em manipulação de radionuclídeos.

Para minimizar a dose de radiação absorvida na bexiga, hidratação adequada deve ser encorajada para que o paciente urine frequentemente durante as primeiras horas após a administração do fluoreto de sódio (^{18}F).

A administração de radiofármacos implica um risco para as outras pessoas pela radiação externa ou a contaminação por derrames de urina, vômitos, etc. Assim sendo, devem adotar-se as medidas de proteção radiológica em conformidade com a legislação nacional.

Precauções especiais de descarte

Os resíduos radioativos devem ser descartados em conformidade com a normativa nacional e internacional vigente. O descarte dos produtos não utilizados ou das embalagens será realizado de acordo com as exigências locais.

Radioproteção

O transporte, recebimento, armazenamento e manuseio do fluoreto de sódio (^{18}F) devem ser feitas somente por profissionais capacitados e autorizados pela Comissão Nacional de Energia Nuclear - CNEN, conforme as normas nacionais vigentes de radioproteção.

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.

Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

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

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em local seguro e identificado conforme normas de radioproteção.

Manter a temperatura entre 15°C e 30°C.

Utilizar até 12 horas após o horário de fabricação (vide rótulo).

Características do medicamento: Solução límpida e incolor.

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.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O fluoreto de sódio (18F) deve ser administrado via intravenosa, conforme prescrição médica.

A dose recomendada de fluoreto de sódio (18F) para um adulto de 70 kg é 185 a 370 MBq (5mCi a 10mCi), esta atividade deve ser adaptada de acordo com o peso corporal do paciente, do tipo de câmara usada e o modo de aquisição.

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.

$$AAC \text{ (MBq)} = \text{Atividade de Base} \times \text{Fator Multiplicador}$$

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

INDICAÇÃO E CLASSE	ATIVIDADE DE BASE	ATIVIDADE MÍNIMA ADMINISTRADA *
Imagem Óssea - Classe B -	Imagem em 2D 25,9 MBq	26 MBq
	Imagem em 3D 14 MBq	14 MBq

*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 (¹⁸F) 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 (¹⁸F) é apresentada na tabela a seguir.

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

ÓRGÃO	ADULTO	IDADE (ANOS)			
	(70 Kg)	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 Grosso Inferior	0,0091	0,011	0,017	0,025	0,037
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

Preparo da Dose

As doses devem ser manipuladas e/ou fracionadas sob fluxo laminar, utilizando somente materiais estéreis e apirogênicos. Em casos de necessidade de diluição, deve ser utilizada solução fisiológica estéril ou água para injeção. A dose para cada paciente deve ser medida e conferida por um calibrador de dose adequado para o radioisótopo (18F).

9. REAÇÕES ADVERSAS

Não há registros significativos de reações adversas decorrentes da administração de fluoreto de sódio (18F). Não foram realizados estudos com fluoreto de sódio (18F) 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.

DIZERES LEGAIS

MS – 1.1104.0001

Farm. Responsável: Dra. Miriam Roseli Yoshie Okamoto – CRF-SP nº 17.623

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA USP

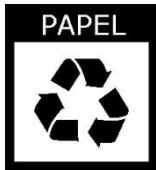
Travessa da Rua Dr. Ovídio Pires de Campos, 872

Cerqueira César - CEP 05403-911- São Paulo – SP
CNPJ 60.448.040/0001-22 - Indústria Brasileira

USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

USO RESTRITO A HOSPITAIS E CLÍNICAS ESPECIALIZADAS

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 26/05/2021
Serviço de Atendimento ao Cliente: (11) 2661-8055



Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
03/09/2018	1076806/18-8	10808 - RADIOFÁRMACO - Notificação de Alteração de Rotulagem	03/09/2018	1076806/18-8	10808 - RADIOFÁRMACO - Notificação de Alteração de Rotulagem	03/09/2018	<ul style="list-style-type: none"> • INDICAÇÕES; • RESULTADOS DE EFICÁCIA; • POSOLOGIA E MODO DE USAR; • DIZERES LEGAIS. 	VPS 01	740 MBq 1850 MBq 3700 MBq 5550 MBq 9250 MBq 12950 MBq 20350 MBq 29600 MBq
	-	11484 - RADIOFÁRMACO - Alteração de Texto de Bula	17/07/2020	2571704/20-9	11207 - RADIOFÁRMACO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Sucessão de Empresa)	14/09/2020	<ul style="list-style-type: none"> • IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO • DIZERES LEGAIS 	VPS 02	740 MBq 1850 MBq 3700 MBq 5550 MBq 9250 MBq 12950 MBq 20350 MBq 29600 MBq
28/09/2020	3314635/20-7	11635 - RADIOFÁRMACO - Alteração de nome comercial	28/09/2020	3314635/20-7	11635 - RADIOFÁRMACO - Alteração de nome comercial	30/08/2021	<ul style="list-style-type: none"> • IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 	VP 03	740 MBq 1850 MBq 3700 MBq 5550 MBq 9250 MBq 12950 MBq 20350 MBq 29600 MBq