

**illuccix**

**RPH**PHARMA

Pó Liofilizado para Solução Injetável

25 mcg gozetotida

# illuccix

RPH PHARMA

25 mcg gozetotida componente não radioativo para preparação radiofarmacêutica de gozetotida (68 Ga) injetável.

## LEIA COM ATENÇÃO ANTES DE USAR O PRODUTO

## MEDICAMENTO PARA USO DIAGNÓSTICO EM MEDICINA NUCLEAR

## USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE

## FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Pó Liofilizado para Solução Injetável.

Cartucho com 3 frascos-ampola de 12 mL, sendo: um frasco P, contendo pó liofilizado para solução injetável, equivalente a 25 microgramas de gozetotida, para preparação radiofarmacêutica, um frasco tampão e um frasco vazio, de vidro tipo I transparente, estéreis e apirogênicos, para uso com o gerador GalliaPharm.

O radioisótopo não faz parte do componente.

## ADMINISTRAÇÃO INTRAVENOSA

## USO ADULTO

## COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola contém:

COMPOSIÇÃO	QUANTIDADE
Frasco P	
gozetotida	25 mcg
dextromanose	10 mcg
água para injetáveis	500 µL
Frasco Tampão	
acetato de sódio	150,0 mg
ácido clorídrico	0,077 mL
água para injetáveis	q.s.p 2,5 mL
Frasco L (vazio)	
Frasco vazio para eluição do gerador	12,0 mL

**Tabela 1** – Composição dos frascos do kit illuccix.

O conteúdo do frasco P deve ser reconstituído conforme instrução de marcação. A marcação é realizada com solução de tricloreto de Gálio-68 eluída de um gerador de Ge68/Ga68, estéril, apirogênica e livre de oxidante. Nenhum conservante bacteriostático está presente no conteúdo do frasco P, que é armazenado à vácuo em geladeira (2°C a 8°C).

## INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### 1. INDICAÇÕES

Illuccix, após radiomarcagem com Ga68, é um agente de diagnóstico radioativo indicado para

tomografia por emissão de pósitrons (PET) de lesões positivas de antígeno de membrana específico da próstata (PSMA) em homens com câncer de próstata:

- Com suspeita de metástase que são candidatos a tratamento terapia inicial definitiva.
- Com suspeita de recorrência baseada em um nível elevado de antígeno (PSA) específico no soro

## 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Imagens antes da terapia definitiva inicial: A eficácia de Illucix para PET de lesões positivas para PSMA em homens com câncer de próstata com suspeita de metástase que são candidatos à terapia definitiva inicial foi estabelecida com base em um estudo de outra formulação de gozetotida (68 Ga). Abaixo está uma exibição dos resultados do estudo prospectivo e aberto PSMA-PreRP (NCT03368547 e NCT02919111). Este estudo de dois centros envolveu 325 pacientes com câncer de próstata comprovado por biópsia que foram considerados candidatos à prostatectomia e dissecação de linfonodos pélvicos. Todos os pacientes inscritos preencheram pelo menos um dos seguintes critérios: antígeno sérico específico da próstata (PSA) de pelo menos 10 ng/mL, estágio tumoral cT2b ou superior, ou escore de Gleason superior a 6. Cada paciente recebeu um único PET/CT ou PET/MR com gozetotida (68 Ga) do meio da coxa até a base do crânio.

Um total de 123 pacientes (38%) procederam à prostatectomia padrão e à dissecação dos linfonodos pélvicos e tinham dados histopatológicos suficientes para avaliação (pacientes avaliáveis). Três membros de um grupo de seis leitores centrais interpretaram independentemente cada PET scan quanto à presença de captação anormal de gozetotida (68 Ga) em linfonodos pélvicos localizados nas sub-regiões ilíaca comum, ilíaca externa, ilíaca interna e obturador bilateralmente, bem como em qualquer outra localização pélvica. Os leitores não tinham conhecimento de todas as informações clínicas, exceto a história de câncer de próstata antes do tratamento definitivo. Locais extra pélvicos e a própria próstata não foram analisados neste estudo. Para cada paciente, os resultados do PET com gozetotida (68 Ga) e a histopatologia padrão de referência obtida de linfonodos pélvicos dissecados foram comparados por região (hemipelve esquerda, hemipelve direita e outras).

Para os 123 pacientes avaliáveis, a idade média foi de 65 anos (variação de 45 a 76 anos) e 89% eram brancos. A mediana do PSA sérico foi de 11,8 ng/mL. A pontuação de Gleason somada foi 7 para 44%, 8 para 20% e 9 para 31% dos pacientes, com o restante dos pacientes apresentando pontuações de Gleason de 6 ou 10. A Tabela 2 compara a maioria das leituras de PET com os resultados histopatológicos dos linfonodos pélvicos no nível do paciente com correspondência de região, de modo que pelo menos uma região positiva verdadeira defina um paciente verdadeiro positivo. Conforme mostrado, aproximadamente 24% dos indivíduos estudados apresentaram metástases nodais pélvicas com base na histopatologia (intervalo de confiança de 95%: 17%, 32%).

Tabela 2: Desempenho em nível de paciente de PET com gálio Ga 68 Gozetotida para detecção de metástase de linfonodo pélvico\* no estudo PSMA-PreRP (n=123).

	Histopatologia		Valor preditivo** (IC 95%)
	Positivo	Negativo	

PET Scan	Positivo	14	9	VPP 61% (41%, 81%)
	Negativo	16	84	VPN 84% (79%, 91%)
Total		30	93	
Desempenho diagnóstico (IC 95%)		Sensibilidade 47% (29%, 65%)	Especificidade 90% (84%, 96%)	

\*com correspondência de região onde pelo menos uma região verdadeiramente positiva define um paciente verdadeiramente positivo; \*\*VPP: valor preditivo positivo; VPN: valor preditivo negativo

Entre o conjunto de seis leitores, a sensibilidade variou de 36% a 60%, a especificidade de 83% a 96%, o valor preditivo positivo de 38% a 80% e o valor preditivo negativo de 80% a 88%. Numa análise exploratória de subgrupos baseada na soma da pontuação de Gleason, houve uma tendência numérica para mais positivos verdadeiros em pacientes com pontuação de Gleason igual ou superior a 8 em comparação com aqueles com pontuação de Gleason igual ou inferior a 7. Uma análise exploratória foi realizada para estimar a sensibilidade e especificidade para detecção de metástase nodal pélvica em todos os pacientes examinados, incluindo os pacientes que foram sem padrão de referência histopatológico. Um método de imputação foi utilizado com base em fatores específicos do paciente. Esta análise exploratória resultou em uma sensibilidade imputada de 47%, com intervalo de confiança de 95% variando de 38% a 55%, e uma especificidade imputada de 74%, com intervalo de confiança de 95% variando de 68% a 80% para todos os pacientes fotografados com PET gozetotida (68 Ga).

Imagens antes da terapia de suspeita de recorrência: A eficácia de ILLUCCIX para PET de lesões positivas para PSMA em homens com câncer de próstata com suspeita de recorrência com base em níveis séricos elevados de PSA foi estabelecida com base em um estudo de outra formulação de gozetotida de gálio Ga 68. Abaixo está uma exibição dos resultados do estudo prospectivo e aberto PSMA-BCR (NCT02940262 e NCT02918357).

Este estudo de dois centros envolveu 635 pacientes com evidência bioquímica de câncer de próstata recorrente após terapia definitiva, definida por PSA sérico >0,2 ng/mL mais de 6 semanas após prostatectomia ou por um aumento no PSA sérico de pelo menos 2 ng/mL após radioterapia definitiva. Todos os pacientes receberam um único PET/CT ou PET/MR com gozetotida (68 Ga) do meio da coxa até a base do crânio. Três membros de um grupo de nove leitores centrais independentes avaliaram cada varredura quanto à presença e localização regional (20 sub-regiões agrupadas em quatro regiões) de captação anormal de gozetotida (68 Ga), sugestiva de câncer de próstata recorrente. Os leitores não tinham conhecimento de todas as informações clínicas, exceto o tipo de terapia primária e o nível sérico de PSA mais recente. Um total de 469 pacientes (74%) tiveram pelo menos uma região positiva detectada pela maioria das leituras de PET com gozetotida (68 Ga). A distribuição das regiões positivas para PET com gozetotida (68 Ga) foi de 34% de osso, 25% de leito prostático, 25% de linfonodo

pélvico e 17% de tecido mole extra pélvico. 210 pacientes tiveram informações de padrão de referência compostas coletadas em uma região positiva para PET (pacientes avaliáveis), consistindo em pelo menos um dos seguintes: histopatologia, imagem (cintilografia óssea, tomografia computadorizada ou ressonância magnética) adquirida em linha de base ou dentro de 12 meses após PET com gozetotida (68 Ga) ou PSA sérico em série. As informações do padrão de referência composto para regiões negativas do PET com gozetotida (68 Ga) não foram coletadas sistematicamente neste estudo.

Nos 210 pacientes avaliáveis, a idade média foi de 70 anos (variação de 49 a 88 anos) e 82% tinham 65 anos de idade ou mais. Pacientes brancos representavam 90% do grupo. A mediana do PSA sérico foi de 3,6 ng/mL. O tratamento anterior incluiu prostatectomia radical em 64% e radioterapia em 73%. Dos 210 pacientes avaliáveis, 192 pacientes (91%) foram considerados verdadeiros positivos em uma ou mais regiões em relação ao padrão de referência composto (intervalo de confiança de 95%: 88%, 95%). Entre o conjunto de nove leitores utilizados no estudo, a proporção de pacientes que foram verdadeiros positivos em uma ou mais regiões variou de 82% a 97%. O leito da próstata teve a menor proporção de resultados verdadeiros positivos em nível regional (76% versus 96% para regiões não prostáticas).

Também foi realizada uma análise exploratória na qual pacientes positivos para PET com gozetotida (68 Ga) que não tinham informações padrão de referência foram imputados usando uma probabilidade estimada de que pelo menos uma lesão positiva para PET com localização correspondente fosse referência padrão positivo com base em fatores específicos do paciente. Nesta análise exploratória, 340 de 475 pacientes (72%) foram imputados como verdadeiros positivos em uma ou mais regiões (intervalo de confiança de 95%: 68%, 76%). Em outra análise exploratória usando a mesma abordagem de imputação para pacientes PET positivos que não possuíam informações padrão de referência, 340 de 635 pacientes (54%) foram corretamente detectados como verdadeiros positivos (intervalo de confiança de 95%: 50%, 57%) entre todos os pacientes com BCR que recebeu um PET scan, quer tenha sido lido como positivo ou negativo.

A probabilidade de identificar uma lesão PET positiva para gozetotida (68 Ga) neste estudo geralmente aumentou com níveis séricos mais elevados de PSA. A Tabela 3 mostra os resultados da PET com gozetotida (68 Ga) ao nível do paciente, estratificados pelo nível sérico de PSA. O tempo médio entre a medição do PSA e o PET scan foi de 40 dias, com variação de 0 a 367 dias. A porcentagem de positividade do PET foi calculada como a proporção de pacientes com PET positivo com gozetotida (68 Ga) em todos os pacientes examinados. A porcentagem de positividade para PET inclui pacientes determinados como verdadeiros positivos ou falsos positivos, bem como aqueles nos quais tal determinação não foi feita devido à ausência de dados padrão de referência compostos.

Tabela 3: Resultados de PET de gozetotida (68 Ga) em nível de paciente e porcentagem de positividade de PET estratificada por nível sérico de PSA no estudo PSMA-BCR (n=628) \*

PSA (ng/mL)	Pacientes PET positivos			Pacientes PET negativos	Porcentagem de positividade de PET*** (95% IC)
	Total	VP**	FP**		
		Com padrão de referência	Sem padrão de referência		

< 0,5	48	11	1	36	87	36% (27%, 44%)
		12				
≥ 0,5 e <1	44	15	3	26	35	56% (45%, 67%)
		18				
≥ 1 e < 2	71	29	1	41	15	83% (75%, 91%)
		30				
≥ 2	299	137	13	149	29	91% (88%, 94%)
		150				
Total	462	192	18	252	166	74% (70%, 77%)
		210				

\*7 pacientes foram excluídos desta tabela devido a desvios de protocolo. \*\*VP: verdadeiro positivo; FP: falso-positivo. \*\*\*Porcentagem de positividade PET = pacientes PET positivos/total de pacientes examinados.

Referências:

Fendler WP, et al. 2019. doi: 10.1001/jamaoncol.2019.0096.

Hope TA, et al. 2021. doi: 10.1001/jamaoncol.2021.3771.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### 3.1 Propriedades farmacodinâmicas

Mecanismo de ação: O gozetotida (68 Ga) liga-se ao PSMA. Ele se liga a células que expressam PSMA, incluindo células malignas de câncer de próstata, que geralmente superexpressam PSMA. O gálio 68 (Ga 68) é um radionuclídeo emissor de  $\beta^+$  que permite a tomografia por emissão de pósitrons.

Farmacocinética: A relação entre as concentrações plasmáticas de gozetotida (68 Ga) e imagens bem-sucedidas não foi explorada em ensaios clínicos.

Distribuição: O gozetotida (68 Ga) injetado por via intravenosa é eliminado do sangue e acumulado preferencialmente no fígado (15%), rins (7%), baço (2%) e glândulas salivares (0,5%). A captação de gozetotida (68 Ga) também é observada nas glândulas supra-renais e na próstata. Não há captação no córtex cerebral ou no coração e geralmente a captação pulmonar é baixa.

Eliminação: Um total de 14% da dose injetada é excretada na urina nas primeiras 2 horas após a injeção.

#### **4. CONTRAINDICAÇÕES**

O Illuccix é contraindicado para pacientes que apresentem hipersensibilidade ao gozetotida (68 Ga) ou a qualquer um dos excipientes (ver composição).

#### **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

**Categoria de risco na gravidez: C.** Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Não há dados disponíveis sobre o uso de gozetotida (68 Ga) em mulheres grávidas para avaliar o risco associado ao medicamento de defeitos congênitos graves, aborto espontâneo ou resultados maternos ou fetais adversos. Todos os radiofármacos, incluindo illuccix, têm o potencial de causar danos fetais, dependendo do estágio de desenvolvimento fetal e da magnitude da dose de radiação. Não foram conduzidos estudos de reprodução animal com gozetotida (68 Ga).

Durante a gravidez ou lactação, utilizar este radiofármaco somente em caso de extrema necessidade, quando os riscos de exposição do feto ou recém-nascido à radiação sejam justificados pela importância do diagnóstico. Amamentação deve ser interrompida quando possível por 24 horas após a administração do radiofármaco.

A administração de um radiofármaco durante a gravidez pode ocasionar alterações mutagênicas no feto.

O aleitamento deve ser suspenso por pelo menos 12 horas após a administração do radiofármaco e o leite produzido durante esse período deve ser eliminado. Não há dados sobre a presença de gozetotida (68 Ga) no leite humano, o efeito no lactente amamentado ou o efeito na produção de leite. O contato próximo com bebês e mulheres grávidas deve ser restringido durante as 2 horas iniciais após a injeção. Evitar o contato próximo entre a mãe e o bebê durante as 12 horas seguintes a administração do radiofármaco.

Este radiofármaco é usado apenas para diagnóstico de recidiva de câncer de próstata. Portanto, este medicamento é contraindicado para uso por mulheres. Esse medicamento deve ser preparado e administrado somente em Serviços de Medicina Nuclear devidamente regularizados junto às entidades de controle nuclear e sanitários, por profissionais com formação e qualificação no manuseio seguro de material radioativo, de forma a cumprir os requisitos de proteção contra radiação e os de qualidade radiofarmacêutica. Potencial para hipersensibilidade ou reações anafiláticas: Se ocorrer hipersensibilidade ou reações anafiláticas, a administração do medicamento deve ser interrompida imediatamente e iniciado o tratamento intravenoso, se necessário. Para permitir uma ação imediata em emergências, os medicamentos e equipamentos necessários, como tubo endotraqueal e ventilador, devem estar imediatamente disponíveis. Insuficiência renal: É necessária uma consideração cuidadosa da relação benefício / risco nesses pacientes, uma vez que é possível aumentar a exposição à radiação.

O paciente deve ser encorajado a beber quantidades suficientes e urinar tão frequentemente quanto possível durante as primeiras horas após o exame, a fim de reduzir a exposição à radiação.

Devido ao pH ácido da injeção de gozetotida (68 Ga), pode ocorrer irritação venosa local. Neste caso, a injeção deve ser adaptada pelo profissional de saúde. O extravasamento acidental também pode causar irritação local. No caso de extravasamento, a injeção deve ser interrompida, o local da injeção deve ser alterado e a área afetada deve ser irrigada com solução de cloreto de sódio. Nenhum estudo de fertilidade foi realizado. Pacientes com parceiro em idade fértil devem ser informados sobre o impacto potencial do PET / CT na espermatogênese, uma vez que a ligação e internalização de gozetotida (68 Ga) no nível da próstata pode, teoricamente, levar a danos no DNA durante a espermatogênese.

Faz-se necessária supervisão contínua do paciente durante o procedimento, especialmente pacientes com epilepsia e demências.

Risco de interpretação errônea: Erros de interpretação de imagem podem ocorrer com illuccix. Uma imagem negativa não descarta a presença de câncer de próstata e uma imagem positiva não confirma a presença de câncer de próstata. A captação de gozetotida (68 Ga) não é específica para câncer de próstata e pode ocorrer com outros tipos de câncer, bem como processos não malignos, como doença de Paget, displasia fibrosa e osteofitose. A correlação clínica, que pode incluir avaliação histopatológica do local suspeito de câncer de próstata, é recomendada.

Imagem antes da terapia inicial definitiva ou de recorrência suspeita: O desempenho do illuccix para imagem de câncer de próstata bioquimicamente recorrente parece ser afetado pelos níveis séricos de PSA e pelo local da doença (ver 2. Resultados de eficácia). O desempenho do illuccix para imagem de linfonodos pélvicos metastáticos antes da terapia inicial definitiva parece ser afetado pelo escore de Gleason (ver 2. Resultados de eficácia).

Riscos de radiação: gozetotida (68 Ga) contribui para a exposição cumulativa de radiação de longo prazo de um paciente. A exposição cumulativa de radiação de longo prazo está associada a um risco aumentado de câncer. Garanta o manuseio seguro para minimizar a exposição à radiação do paciente e dos profissionais de saúde. Aconselhe os pacientes a se hidratarem antes e depois da administração e a urinar com frequência após a administração (ver 8. Posologia e modo de usar, 8.4. cuidados na administração, 8.8 preparo do paciente).

## **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

A terapia de privação androgênica (ADT) e outras terapias direcionadas à via androgênica, como os antagonistas dos receptores androgênicos, podem resultar em alterações na captação de gozetotida (68 Ga) no câncer de próstata. O efeito dessas terapias no desempenho do PET com gozetotida (68 Ga) não foi estabelecido.

## **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

Armazenar em geladeira (2°C a 8°C) e proteger da luz. Após complexação com tricloreto de gálio (68 Ga), armazenar em temperatura ambiente, de 15 a 30 °C, proteger da luz e em blindagem adequada, por até 2 horas. O frasco P tem como aparência pó com traços brancos, praticamente livres de partículas e após marcação com tricloreto de gálio (68 Ga) deve apresentar solução incolor a ligeiramente amarela, praticamente livre de partículas visíveis.

O frasco do diluente tem como aparência solução límpida e incolor, livre de partículas visíveis ou materiais insolúveis.

A marcação permanece estável *in vitro* durante um período de até 2 horas. O prazo de validade do Frasco P e dos frascos das soluções auxiliares é de 24 meses a partir da data de fabricação.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido.**

**Para sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original.**

**Antes de administrar no paciente, observe o aspecto do produto marcado, que deve ser límpido e incolor.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance de crianças.**

**Manipulação, armazenamento e descarte de materiais radioativos devem ser realizados em conformidade com as normas da CNEN.**

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Via de administração: intravenosa.

Em adultos, a quantidade recomendada de radioatividade a ser administrada para realizar o exame é de 111 MBq a 259 MBq (3 mCi a 7 mCi), administrada como uma injeção intravenosa em bolus.

**A ATIVIDADE ADMINISTRADA EM IDOSOS DEVE SER CALCULADA DE ACORDO COM A SUPERFÍCIE CORPÓREA.**

### 8.1. INSTRUÇÕES DE PREPARO E CONSERVAÇÃO APÓS COMPLEXAÇÃO

Illuccix é fornecido para preparo da solução injetável de gozetotida ( $^{68}\text{Ga}$ ) com o eluato do Gerador GalliaPharm, fabricante Eckert-Ziegler.

- Prepare a solução injetável de gozetotida ( $^{68}\text{Ga}$ ) de acordo com o seguinte processo

asséptico:

- a. Use proteção adequada para reduzir a exposição à radiação.
- b. Use luvas impermeáveis.
- c. Teste o eluato de tricloreto de gálio ( $^{68}\text{Ga}$ ) quanto à presença de Ge-68 (Ge-68 breakthrough) semanalmente, por um método adequado de acordo com as recomendações do fabricante. A presença de Ge-68 e outros radionuclídeos emissores gama devem atender às especificações ( $\leq 0,001\%$ ) fornecidas pelo fabricante.
- d. Cole uma etiqueta “radioativa” no Frasco L (Frasco Vazio Estéril) com o nome do produto, lote número e data.
- e. Remova a tampa dos frascos Illuccix (Frasco P), Illuccix tampão e frasco L
- f. Limpe a parte superior de cada frasco com álcool para desinfetar a superfície e deixe a parte superior de cada frasco secar
- g. Observe que, para minimizar qualquer possível contaminação metálica, a agulha mais curta possível deve ser usada para a transferência da solução de tricloreto de gálio ( $^{68}\text{Ga}$ ). A agulha deve estar limpa e ser resistente a ácidos diluídos.
- h. Use apenas seringas de plástico para preparação e administração. **Não use** seringas com êmbolos de borracha.
- i. Observe que antes de usar qualquer frasco, confirme se o frasco correto está sendo usado

- por uma verificação visual do rótulo do frasco.
- j. Siga o procedimento de marcação abaixo.

Preparo com o gerador GalliaPharm (Eckert & Ziegler):

Eluição do gerador

1. Prepare uma seringa contendo 5 mL de HCl 0,1 M ultrapuro estéril fornecido com o Gerador GalliaPharm para eluição.
2. Perfure o Frasco L (Frasco Vazio Estéril) com uma agulha estéril conectada a um filtro ventilado estéril de 0,2 microm (não fornecido) para manter a pressão atmosférica dentro do frasco durante o processo de reconstituição.
3. Conecte o luer macho da linha de saída do gerador GalliaPharm a uma agulha estéril.
4. Conecte o frasco L diretamente à linha de saída do gerador GalliaPharm empurrando a agulha através do septo de borracha e coloque o frasco em um recipiente protegido contra radiação.
5. Elua o gerador diretamente com 5 mL de HCl 0,1 M da etapa 1 para o Frasco L de acordo com as instruções de uso do gerador GalliaPharm fornecidas pela Eckert & Ziegler. Realize a eluição manualmente ou por meio de uma bomba. Colete 5 mL de eluato.
6. Ao final da eluição, desconecte o gerador do Frasco L removendo a agulha do septo de borracha.

Procedimento de Reconstituição e Radiomarcagem com eluato do gerador GalliaPharm:

1. Insira uma seringa estéril de 10 mL com uma agulha no Frasco Tampão (Frasco de Tampão de Acetato da Configuração A) e aspire o conteúdo do frasco (2,5 mL).
2. Injete o conteúdo da seringa de 10 mL no frasco Illuccix (frasco de gozetotida).
3. Agite suavemente o Frasco Illuccix (gozetotida) para garantir que o produto esteja completamente dissolvido.
4. Insira uma seringa estéril de 10 mL com uma agulha no frasco Illuccix contendo gozetotida dissolvido e aspire o conteúdo do frasco.
5. Transfira o conteúdo da seringa de 10 mL para o Frasco L (Frasco Vazio Estéril) contendo o tricloreto de gálio (68 Ga).
6. Aguarde 5 minutos para que a radiomarcagem ocorra em temperatura ambiente (25°C); excursões permitidas de 15°C a 30°C.
7. Analise o frasco contendo gozetotida (68 Ga) para radioatividade total usando um calibrador de dose, calcule a concentração de radioatividade e registre o resultado.
8. Realize o controle de qualidade da gozetotida (68 Ga) de acordo com os métodos recomendados no item 8.2 Controle de Qualidade – Radioquímico.
9. Antes de usar, inspecione visualmente a solução atrás de uma tela blindada para fins de radioproteção. Use apenas soluções transparentes sem partículas visíveis.
10. Mantenha o frasco contendo gozetotida (68 Ga) na posição vertical em um recipiente de proteção radioprotetora em temperatura ambiente até o uso.
11. Após reconstituição e adição do tricloreto de gálio (68 Ga) aos componentes do kit no

frasco L, use gozetotida (68 Ga) dentro de 2 horas. O volume final de gozetotida (68 Ga) é de 7,5 mL.

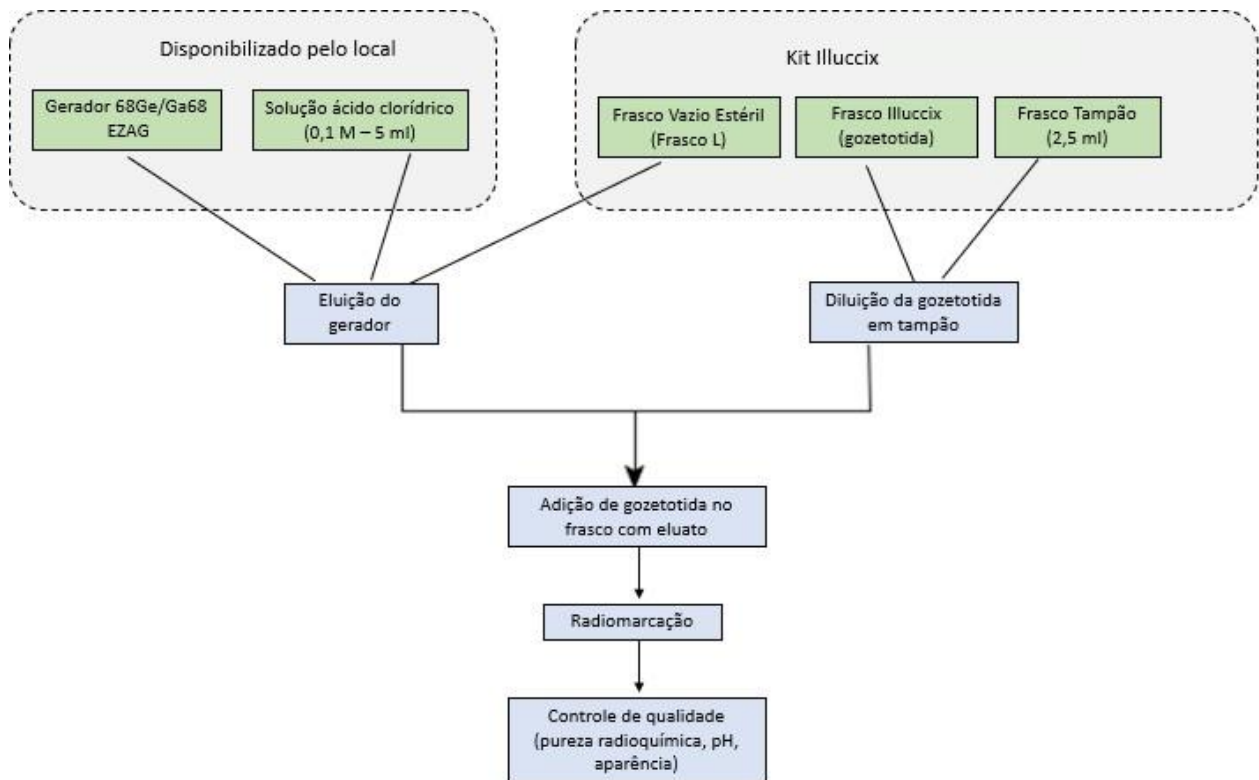


Figura 1 - Fluxograma de radiomarcagem do kit Illuccix com eluato do gerador GalliaPharm (Eckert-Ziegler):

O gozetotida (68 Ga) é estável até 2 horas após a preparação com o eluato de tricloreto de gálio (68 Ga). Portanto, a solução radiomarcada pode ser usada até 2 horas após a preparação de acordo com a radioatividade necessária para a administração.

#### Administração:

- Use técnica asséptica e proteção contra radiação ao retirar e administrar a injeção de gozetotida (68 Ga)
- Calcule o volume necessário para administrar com base no tempo de calibração e na dose necessária.
- Inspeção visualmente a injeção de gozetotida (68 Ga) para verificar se há partículas e descoloração antes da administração. Use apenas soluções que sejam límpidas, incolores ou, no máximo, levemente amareladas e sem partículas visíveis.
- A injeção de gozetotida (68 Ga) pode ser diluída com injeção estéril de cloreto de sódio a 0,9%, USP.
- Meça a dose final em um calibrador de dose imediatamente antes da administração ao paciente.
- Após a injeção de gozetotida (68 Ga), administre uma lavagem intravenosa de injeção estéril de cloreto de sódio a 0,9%, para garantir a administração completa da dose.
- Descarte qualquer medicamento não utilizado de forma segura, em conformidade com os

regulamentos aplicáveis.

- A menos que haja contraindicação, um diurético que deve agir dentro do período de absorção pode ser administrado no momento da injeção do radiotraçador para potencialmente diminuir o artefato do acúmulo do radiotraçador na bexiga urinária e nos ureteres.

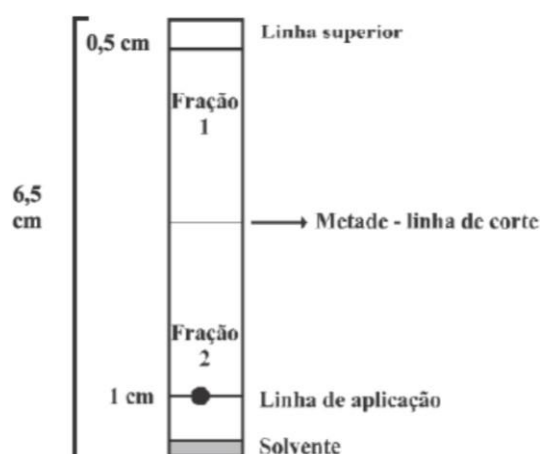
## 8.2. CONTROLE DE QUALIDADE – RADIOQUÍMICO

Antes da administração do radiofármaco ao paciente, é responsabilidade do serviço de medicina nuclear a realização do controle de qualidade do radiofármaco, seguindo-se as orientações abaixo:

Teste	Metodologia	Especificação
Aparência do produto marcado	Inspeção visual	Solução incolor a ligeiramente amarela, praticamente livre de partículas visíveis.
pH	Papel indicador (ver item 8.3)	4,0 – 5,0
Pureza radioquímica		
Conteúdo de gozetotida ( $^{68}\text{Ga}$ )	CCD (ver item 8.2)	$\geq 95\%$
Conteúdo de $^{68}\text{Ga}^{+3}$ e $^{68}\text{Ga}$ coloidal	CCD	$\leq 5\%$

**Tabela 4:** Controle de qualidade do illuccix.

Utilizar uma placa de sílica gel 60 de 6,5 centímetros de comprimento e 1,0 centímetros de largura, como ilustrado na figura 1.



**Figura 2 -** Corte das placas cromatográficas.

Após procedimento de marcação, adicionar de duas a três gotas do material na linha de aplicação da placa. Colocar a placa em uma cuba cromatográfica com tampa contendo mistura 1:1 de acetato de amônio 1M e metanol. Aguardar para que o solvente migre até a linha superior

da placa. Retirar a placa da cuba cromatográfica. Cortar a placa pela metade. Calcular a pureza radioquímica conforme a fórmula a seguir. Analisar os resultados de rendimento de marcação conforme a tabela 5.

$$\text{Pureza Radioquímica (\%)} = 100 \% - \text{Gálio Livre}$$

$$\% \text{ gozetotida (68 Ga)} = \frac{\text{atividade fração 1}}{\text{atividade fração 1+2}} \times 100 \geq 95\%$$

**A pureza radioquímica deve ser igual ou superior a 95%**

ANÁLISE CROMÁTROGRAFICA			
Sistema Cromatográfico		Espécies de ( <sup>68</sup> Ga)	
Fase estacionária	Fase móvel	Origem	Fronte
Silica gel 60	Acetato de amônio 1M: metanol (1:1)	<sup>68</sup> Ga <sup>+3</sup> <sup>68</sup> Ga coloidal	gozetotida (68 Ga)

**Tabela 5** – Sistema cromatográfico para controle radioquímico do gozetotida (68 Ga).

### 8.3. CONTROLE DE QUALIDADE – pH

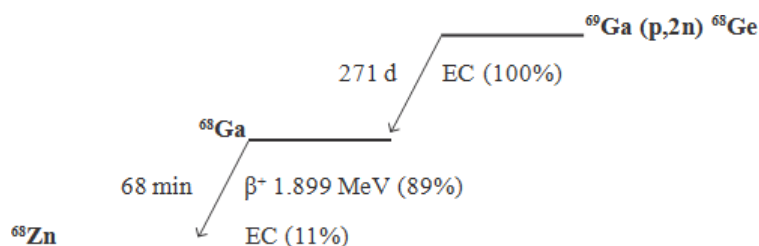
Aplicar uma amostra do radiofármaco sobre o papel indicador da fita de pH. Aguardar 30 segundos e comparar a cor adquirida pela fita com os parâmetros constantes na caixa desta. A faixa de pH para o radiofármaco gozetotida (68 Ga) deve ser entre 4,0 – 5,0.

### 8.4. CUIDADOS NA ADMINISTRAÇÃO

Este medicamento torna-se radioativo após a marcação com tricloreto de gálio (68 Ga). Cuidados, como o uso de blindagens, luvas e óculos adequados devem ser obrigatórios. Os frascos de soluções auxiliares são estéreis e apirogênicos. Para preservar a esterilidade do produto, deve-se manipular atendendo às Boas Práticas de Manipulação de produtos estéreis (produto endovenoso). Deve-se tomar cuidado com relação ao uso de radiações ionizantes. Assim, o descarte de rejeitos radioativos (materiais utilizados, recipientes e demais resíduos) deve ser feito em local apropriado, seguindo as normas de radioproteção.

### 8.5. CARACTERÍSTICAS DO GÁLIO-68

O gálio-68 é formado a partir do germânio-68 em um sistema de gerador (equilíbrio secular). O gálio-68 decai, através de emissão de pósitrons (89%), a zinco-68. Possui uma meia-vida física de aproximadamente 68 minutos e energia beta média de 1,899 MeV.



## 8.6. DOSIMETRIA

As doses estimadas de radiação absorvida por atividade injetada para órgãos e tecidos de pacientes adultos do sexo masculino após um bolus intravenoso de gozetotida (Ga 68) são mostradas na Tabela 6. A dose efetiva de radiação resultante da administração de 259 MBq (7 mCi) é de cerca de 4,4 mSv. As doses de radiação para esta dose administrada aos órgãos críticos, que são os rins, bexiga urinária e baço, são 96,2 mGy, 25,4 mGy e 16,8 mGy, respectivamente. Essas doses de radiação são apenas para injeção de gozetotida (Ga 68). Se a tomografia computadorizada ou uma fonte de transmissão forem usadas para correção de atenuação, a dose de radiação aumentará em uma quantidade que varia de acordo com a técnica.

Órgão/Tecido	Dose absorvida ( $\mu\text{Gy}/\text{MBq}$ )	
	Média	Desvio padrão
Adrenais	0.0156	0.0014
Cérebro	0.0104	0.0011
Mamas	0.0103	0.0011
Vesícula biliar	0.0157	0.0012
Cólon inferior	0.0134	0.0009
Intestino Delgado	0.014	0.002
Estômago	0.0129	0.0008
Coração	0.012	0.0009
Rins	0.3714	0.0922
Fígado	0.0409	0.0076
Pulmões	0.0111	0.0007
Músculo	0.0103	0.0003
Pâncreas	0.0147	0.0009
Medula Vermelha	0.0114	0.0016
Pele	0.0091	0.0003
Baço	0.065	0.018
Testículos	0.0111	0.0006
Timo	0.0105	0.0006
Tireóide	0.0104	0.0006
Bexiga Urinária	0.0982	0.0286
Total do corpo	0.0143	0.0013
<b>Dose Efetiva (mSv/MBq)</b>	<b>0.0169</b>	<b>0.0015</b>

Tabela 6 – Estimativa de dose de radiação recebida.

## 8.7. RADIAÇÃO EXTERNA

A atenuação resultante da interposição de várias espessuras de chumbo para radiofármacos emissores de pósitrons está descrita na tabela 7.

ESPESSURA DA BLINDAGEM DE CHUMBO (Pb) cm	COEFICIENTE DE ATENUAÇÃO
---	-----------------------------

6,0	0,50
12,0	0,25
17,0	0,10
34,0	0,01
51,0	0,001

**Tabela 7** - Atenuação da radiação através da blindagem de chumbo.

## 8.8 PREPARO DO PACIENTE

O paciente deve estar bem hidratado antes do exame de PET / CT (por exemplo, com ingestão oral de 500 mL de água 2 h antes da aquisição) e deve urinar o mais frequentemente possível durante as primeiras horas após o exame, a fim de reduzir a radiação.

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

A seguinte lista de reações adversas baseia-se na experiência de ensaios clínicos e utilizações de compostos. Reação muito comum ( $>1/10$ ): nenhuma relatada. Reação comum ( $> 1/100$  e  $< 1/10$ ): nenhuma relatada. Reação incomum ( $> 1/1.000$  e  $< 1/100$ ): tontura, náusea, diarreia, vômito, fadiga e constipação. Reação rara ( $> 1/10.000$  e  $< 1.000$ ): nenhuma relatada. Reação muito rara ( $< 1/10.000$ ): nenhuma relatada. Se o paciente relatar quaisquer efeitos secundários, o médico nuclear deve ser informado e avaliar o quadro clínico para definir a melhor tratativa. Isto inclui quaisquer possíveis efeitos secundários não listados nesta bula.

**Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.**

**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 VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.**

**O uso repetitivo, por longo prazo, de substâncias radioativas pode promover alterações somáticas ou dano genético.**

## 10. SUPERDOSE

No caso de administração de uma sobredosagem de radiação de injeção de gozetotida ( $^{68}\text{Ga}$ ), a dose absorvida para o paciente deve ser reduzida, sempre que possível, aumentando a eliminação do radionuclídeo do corpo por diurese forçada, micção e defecação frequentes. Um diurético também pode ser considerado. Se possível, deve ser feita uma estimativa da dose efetiva de radiação administrada ao paciente.

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações sobre como proceder.**

## DIZERES LEGAIS

Registrado e produzido por:



MJM PRODUTOS FARMACÊUTICOS E DE RADIOPROTEÇÃO S.A.

Avenida Ipiranga, 6681 – Prédio 93 – Sala 101

Partenon, TECNOPUC – Porto Alegre/RS – 90619-900

CNPJ: 04.891.262/0001-44

Registro:1.7359.0007

SAC: (51) 3336.7134

Uso restrito a estabelecimentos de saúde.

Venda sob prescrição.

**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 17/03/2025.**

Cód. 003800

