

FDG – Fludesoxiglicose (18 F)

Villas Boas Radiofármacos

Solução Injetável

Cada mL contém: 740 a 14800 MBq (20 a 400mCi)

FDG

Fludesoxiglicose (18 F)

Bula para o profissional de saúde

Fludesoxiglicose (18 F)

APRESENTAÇÕES	
Embalagem contendo 1 frasco-ampola com solução injetável de fludesoxiglicose (18 F) com volume de até 15 mL contendo uma das seguintes atividades:	
1 dose:.....	370 MBq
2 doses:.....	847 MBq
3 doses:.....	1459 MBq
4 doses:.....	2249 MBq
5 doses:.....	3266 MBq
6 doses:.....	4574 MBq
7 doses:.....	6258 MBq
8 doses:.....	8426 MBq
9 doses:.....	11217 MBq
10 doses:.....	14810 MBq
11 doses:.....	19435 MBq
12 doses:.....	25390 MBq
13 doses:.....	33055 MBq
14 doses:.....	42923 MBq
15 doses:.....	55627 MBq

A meia-vida física do 18 F é de 109,77 minutos.

USO INTRAVENOSO
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada mL contém:

fludesoxiglicose (18 F)..... 740 a 14800 MBq (20 a 400 mCi)

Excipientes: água para injetáveis, citrato de sódio e cloreto de sódio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE: INDICAÇÕES

Oncologia: Para avaliação do metabolismo anormal de glicose a fim de auxiliar na avaliação de malignidade em pacientes com anormalidades conhecidas ou suspeitas encontradas por meio de outras modalidades de testes, ou em pacientes com diagnóstico preexistente de câncer.

Cardiologia: Para identificação do miocárdio ventricular esquerdo com metabolismo residual de glicose e perda reversível da função sistólica em pacientes com doença arterial coronariana e disfunção ventricular esquerda, quando utilizado em conjunto com imagem de perfusão miocárdica.

Neurologia: Para identificação de regiões com metabolismo anormal de glicose associado com focos de convulsões epiléticas.

RESULTADOS DE EFICÁCIA

Oncologia: A utilização de fludesoxiglicose (18 F) em exames de tomografia por emissão de pósitrons permite diagnóstico de ampla variedade de neoplasias, além de permitir o estadiamento, a avaliação da resposta terapêutica, a avaliação da recidiva tumoral e o reestadiamento de pacientes oncológicos⁽¹⁾. Estudos clínicos apontam a eficácia desse radiofármaco no diagnóstico de tumores primários desconhecidos⁽²⁾, no estadiamento e reestadiamento⁽³⁾ e no monitoramento de recorrência e metástase⁽⁴⁾.

Cardiologia: Estudos clínicos apontam a eficácia da utilização do radiofármaco fludesoxiglicose (18 F) na avaliação da viabilidade miocárdica em pacientes com doença arterial coronariana e disfunção ventricular esquerda. Estudos recomendam a utilização clínica desse radiofármaco para avaliação pré-operatória de viabilidade miocárdica. ^(5,6)

Neurologia: Estudos utilizando o radiofármaco fludesoxiglicose (18 F) apontam sensibilidade na localização de zonas epiléticas por apresentar áreas hipometabólicas em pacientes com epilepsia. Dessa forma, a utilização desse radiofármaco em tomografia por emissão de pósitron permite a avaliação pré-operatória de pacientes com epilepsia⁽⁷⁾.

- SOARES JUNIOR, J.; FONSECA, R.P; CERCI, J.J.; BUCHPIGUEL, C.A.; CUNHA, M.L.; MAMED, M.; ALMEIDA, S.A. Lista de recomendações do Exame PET/CT com 18F-FDG em Oncologia: consenso entre a Sociedade Brasileira de Cancerologia e a Sociedade Brasileira de Biologia, Medicina Nuclear e Imagem Molecular. Radiol Bras, v.43, n.4, p.255-259, 2010;
- DELGADO-BOLTON, R.C.; FERNÁNDEZ-PÉREZ, C.; GONZÁLEZ-MATÉ, A.; CARRERAS, J.L. *Meta-analysis of the performance of 18F-FDG PET in primary tumor detection in unknown primary tumors. J Nucl Med.*, v.44, p. 1301-1314, 2003;
- ISASI, C.R.; LU, P.; BLAUFOX, M.D. *A metaanalysis of 18F-2-deoxy-2-fluoro-D-glucose positron emission tomography in the staging and restaging of patients with lymphoma. Cancer.*, v. 104, p. 1066-1074, 2005;
- ISASI, C.R.; MOADEL, R.M.; BLAUFOX M.D. *A meta-analysis of FDG-PET for the evaluation of breast cancer recurrence and metastases. Breast Cancer Res Treat.*, v.90, p.105-112, 2005;
- ALLMAN, K.C.; SHAW, L.J.; HACHAMOVITCH, R.; UDELSON, J.E. *Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis.* J Am Coll Cardiol, 2002, v. 39, p. 1151-1158;
- GERBER, B.L; ORDOUBADI, F.F.; WIJNS, W., VANOVERSCHELDE J.-L.J; KNUUTI, M.J; JANIER, M.; MELON, P.; BLANKSMA, P.K; BOL, A.; BAX, J.J.; MELIN, J.A.; CAMICI; P.G. *Positron emission tomography using ¹⁸F-fluoro-deoxyglucose and euglycaemic hyperinsulinaemic glucose clamp: optimal criteria for the prediction of recovery of post-*ischaemic left ventricular dysfunction. Results from the European Community Concerted Action Multicenter study on use of¹⁸F-fluoro-deoxyglucose Positron Emission Tomography for the Detection of Myocardial Viability, European Heart Journal*, 2001, v. 22, p. 1691–1701;*
- KIM, Y.K.; LEE, D.S.; LEE, S.K.; CHUNG, C.K.; CHUNG, J.K.; LEE, M.C. *18F-FDG PET in localization of frontal lobe epilepsy: comparison of visual and SPM analysis. J Nucl Med.* 2002, v.43, p. 1167–1174.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

FDG injetável é um radiofármaco estéril, aquoso, utilizado para administração intravenosa e constituído por uma molécula de glicose marcada com o radioisótopo flúor-18 (¹⁸F). É utilizado para fins de diagnóstico através da tomografia por emissão de pósitrons (PET) ou tomografia por emissão de fóton único (SPECT).

Propriedades farmacodinâmicas

O FDG é um análogo da glicose que se concentra nas células que utilizam a glicose como fonte de energia ou em células cuja dependência da glicose aumente por alterações fisiopatológicas. O transporte do FDG através da membrana celular é feito por proteínas transportadoras de glicose, sendo fosforilado dentro da célula a fludesoxiglicose-6-fosfato pela enzima hexoquinase. Uma vez fosforilada, a molécula fica retida até a defosforilação pela glicose-6-fosfatase. Portanto, dentro de um determinado tecido ou processo fisiopatológico a retenção e o clearance do FDG reflete um equilíbrio envolvendo o transporte de glicose, a atividade da hexoquinase e da glicose-6-fosfatase.

Oncologia: As células cancerígenas são geralmente caracterizadas pelo aumento do metabolismo parcial glicolítico devido ao aumento da atividade dos transportadores de glicose, aumento da atividade do processo de fosforilação, redução da atividade da fosfatase ou alteração dinâmica no balanço entre estes processos. Portanto, o metabolismo glicolítico do câncer é caracterizado pelo acúmulo variável de FDG nas células carcinogênicas. Dependendo do tipo de tumor, estágio e localização, a concentração de FDG pode estar baixa, normal ou aumentada. Células inflamatórias podem ter a mesma variabilidade de captação;

Cardiologia: No coração, sob condições aeróbicas normais, a maior parte das necessidades energéticas do miocárdio provém da oxidação dos ácidos graxos livres. A maior parte da glicose exógena captada pelos miócitos é convertida em glicogênio. Entretanto, sob condições isquêmicas, a oxidação de ácidos graxos livres decai, a glicose exógena passa a ser o principal substrato sendo metabolizada imediatamente, ao invés de ser convertida em glicogênio. Sob estas condições, o FDG é acumulado no miócito podendo ser detectado pelo exame de PET;

Neurologia: A glicose é o principal substrato energético cerebral, sendo assim relacionada às sinapses e atividades neuronal. Sabe-se que o metabolismo anormal da glicose no cérebro indicado pelo exame com FDG permite identificação de regiões de foco de epilepsia, geradas por diversos mecanismos como perda neuronal ou redução da densidade sináptica.

Propriedades farmacocinéticas

O FDG injetável é rapidamente distribuído por todo o organismo após administração intravenosa. É transportado para o interior das células e fosforilado a fludesoxiglicose-6-fosfato em uma taxa proporcional à taxa de utilização de glicose pelo tecido. O fludesoxiglicose-6-fosfato é metabolizado a 2-deoxi-2-[¹⁸F]flúor-6-fosfo-D-manose ([¹⁸F] FDM-6-fosfato). O pico plasmático ocorre em aproximadamente 30 minutos após a administração intravenosa e essa concentração permanece relativamente estável por mais de 60 minutos. A depuração do FDG e seus compostos relacionados ocorre dentro de 3 a 24 horas após a administração. Entretanto, para o tecido cardíaco, o tempo requerido para a depuração é de mais de 96 horas. A porção do radiofármaco FDG que não está envolvida no metabolismo da glicose em nenhum tecido é excretada pela urina. O FDG é depurado da maioria dos tecidos em 24 horas e pode ser eliminado do corpo pela urina. De acordo com a literatura, foram identificadas três fases na eliminação. Em 33 minutos, a média de 3,9% da dose radioativa administrada foi mensurada na urina. A taxa de exposição radioativa na bexiga, 2 horas após a administração, sugere que 20,6%, em média, da dose radioativa estava presente na mesma. A meia-vida efetiva do FDG (incluído a meia-vida biológica e o decaimento radioativo) é de aproximadamente 88 minutos.

CONTRAINDICAÇÕES

Este radiofármaco está contraindicado para pacientes com hipersensibilidade à fludesoxiglicose e aos componentes da fórmula.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Riscos da radiação

Produtos que emitem radiação ionizante, incluindo o FDG, podem aumentar o risco de câncer, especialmente em pacientes pediátricos. Usar somente a dose necessária para a aquisição da imagem.

A administração de radiofármacos cria riscos para outras pessoas em decorrência da emissão de radiação ionizante pelo paciente ou pela contaminação por derrames de urina, vômitos, entre outros, provenientes do mesmo. Assim, devem ser adotadas precauções de proteção contra as radiações de acordo com a legislação nacional. Devem ser seguidas as precauções de radioproteção. Antes da utilização do FDG, deve ser verificado o acondicionamento e a atividade presente no produto. Os resíduos devem ser eliminados de acordo com as normas nacionais sobre rejeitos radioativos (CNEN NE-8.01 “Gerência de Rejeitos Radioativos de Baixo e Médio Níveis de Radiação).

Alterações da glicemia

O nível de glicose impacta na biodistribuição do FDG e, conseqüentemente, na qualidade da imagem nos exames de tomografia de emissão de pósitron. Assim, alterações nos resultados do exame podem ocorrer em pacientes com níveis sanguíneos de glicose inadequadamente regulados.

A elevada concentração plasmática de glicose promove competição com o radiofármaco pelos transportadores de glicose e pela fosforilação pela enzima hexoquinase nas células. Além disso, o aumento de insulina plasmática em decorrência ao aumento da glicemia promove translocação dos transportadores de glicose nas células e, conseqüentemente, diminui a captação do FDG em tecidos com elevada densidade de receptores de insulina. Esses fatores diminuem a captação do radiofármaco no cérebro e em tumores, diminuindo a qualidade do exame.

Por esse motivo, o nível de glicose sanguíneo deve estar estabilizado no dia da execução do exame. Nesse contexto, pacientes diabéticos devem ter um cuidado especial quanto ao monitoramento e controle da glicemia. A tomografia de emissão de pósitrons com FDG deve ser realizada se o paciente encontrar glicemia menor que 120 mg/dL. Pacientes que apresentarem glicemia entre 150 – 200 mg/dL devem ser monitorados, sendo possível reduzir os níveis de glicose sanguínea pela administração de insulina. Caso seja necessário administrar insulina, deve haver intervalo de administração entre esse medicamento e o radiofármaco.

Gravidez

Categoria C – Não foram realizados estudos suficientes com o uso de FDG durante a gravidez. Não há comprovação de que o FDG possa causar danos fetais quando administrado durante a gravidez ou se pode afetar a capacidade reprodutiva. Deve ser dada atenção especial à justificativa do procedimento, considerando os riscos e os benefícios que se aplicam tanto para a mãe quanto para o feto.

Lactação

Uma pequena quantidade de FDG pode estar presente no leite materno. Na prática o bebê estaria sujeito a uma maior exposição direta da mãe. É recomendável que não haja contato entre a mãe e a criança dentro de 4 horas após a injeção. Deve ser retirado leite antes da injeção para as amamentações posteriores que poderão ser normalizadas em 24 horas. Neste intervalo o leite deve ser extraído e descartado.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Devem ser tomadas as devidas precauções para quaisquer medicamentos que produzam alterações na glicemia (tais como corticosteróides, benzodiazepínicos e antiepiléticos), pois o FDG compete com a glicose no plasma e no sítio de ligação.

CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em contêiner de chumbo de no mínimo 26,4 mm de espessura e em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C). Proteger da luz.

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

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

O FDG é uma solução límpida, estéril e apirogênica.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

POSOLOGIA E MODO DE USAR

ESTE MEDICAMENTO SOMENTE PODE SER UTILIZADO APÓS LIBERAÇÃO EXPRESSA PELA GARANTIA DA QUALIDADE DA VILLAS BOAS RADIOFÁRMACOS BRASIL S/A

Posologia

Dose recomendada para adultos

As doses estabelecidas para um adulto de 70 kg estão apresentadas na tabela a seguir:

Indicação	Atividade
Cardiológico	Imagem 2D: 370 – 555 MBq (10 – 15 mCi)
	Imagem 3D: 185 – 370 MBq (5 – 10 mCi)
Neurológico	185 – 740 MBq (5 – 20 mCi)
Oncológico	370 – 740 MBq (10 – 20 mCi)

A atividade de FDG indicada para a dose adulta pode variar dependendo do protocolo, peso do paciente e indicação do exame.

FDG injetável emite radiação ionizante. Usar procedimentos adequados para evitar a exposição à radiação. Antes da injeção a atividade deve ser verificada em um Calibrador de Dose devidamente calibrado.

Dose pediátrica

Para o cálculo da dose pediátrica, a atividade administrada em crianças (A), em MBq, deve ser estabelecida utilizando a seguinte equação: (A) = Atividade de base (AB) x fator multiplicador (F). Os valores de AB para imagens 2D e 3D correspondem à 25,9 MBq e 14,0 MBq, respectivamente. Os valores de atividade mínima administrada para imagens 2D e 3D equivalem à 26 MBq e 14 MBq, respectivamente. Para imagens cerebrais, a máxima atividade injetada deve compreender a faixa de 300 a 600 MBq para imagens 2D e 125 a 250 MBq para imagens 3D. Equipamentos mais eficientes podem ter essa atividade reduzida. O fator multiplicador utilizado na fórmula de atividade administrada em crianças é estabelecido de acordo com o peso (P) em kg, conforme tabela abaixo.

Peso	Fator	Peso	Fator	Peso	Fator
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

Modo de usar

Frasco-ampola com dose unitária ou multidose

O volume máximo injetável por paciente é de 10 mL. Nos casos em que o volume é pequeno, a solução pode ser diluída em soro fisiológico (NaCl 0,9%) para facilitar a manipulação. Remover apenas a porção central do lacre do frasco-ampola. Após realizar a assepsia na tampa de borracha com etanol 70%, deve ser utilizada uma seringa convenientemente protegida e agulhas estéreis, de uso único, para a extração das doses.

Preparação do paciente

Em geral, o FDG injetável deve ser administrado após jejum mínimo de 4 a 6 horas. Para diagnóstico cardíaco, pode ser administrado para pacientes que estejam em jejum ou não, de acordo com o protocolo de cada instituição. Caso seja necessário repetir o exame, o intervalo de tempo entre as doses deve ser suficientemente longo para permitir decaimento substancial (físico e biológico) de administrações anteriores.

Para minimizar a dose de radiação absorvida pela bexiga, promover a hidratação adequada. Incentivar o paciente a beber água nas quatro horas anteriores ao exame.

O nível de glicose no sangue deve ser estabilizado. Em casos de pacientes diabéticos, a estabilização da glicemia deve ocorrer no dia que precede e no dia do exame.

Segurança radiológica e manipulação

Usar luvas impermeáveis, blindagens e medidas de segurança adequadas ao manusear o FDG para evitar exposição desnecessária de pacientes, profissionais de saúde e outras pessoas à radiação ionizante. Radiofármacos devem ser manipulados apenas por profissionais qualificados e com treinamento específico.

Aquisição da imagem

Para maior eficiência, recomenda-se que a aquisição de imagens de Tomografia por Emissão de Pósitrons (PET) seja iniciada a partir de 45 minutos após a administração de FDG injetável.

REAÇÕES ADVERSAS

Não há relatos significativos de reações adversas decorrentes da administração de fludesoxiglicose (18 F). Em casos de eventos adversos, notifique ao 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. Entre em contato com o fabricante pelo e-mail farmacovigilancia@vbrf.com.br.

SUPERDOSE

Não há dados disponíveis sobre as conseqüências de doses excessivas de FDG. Em caso de administração de uma atividade excessiva, a dose absorvida pelo paciente pode ser reduzida provocando um aumento da eliminação do radiofármaco por meio de diurese forçada com micções frequentes.

“Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001 (ANVISA DISQUE-INTOXICAÇÃO), se você precisar de mais orientações sobre como proceder

