



GAL-IPEN[®]

IPEN-CNEN

Solução injetável

74 MBq (2 mCi) em até 0,7 mL
111 MBq (3 mCi) em até 1,0 mL
222 MBq (6 mCi) em até 2,0 mL
370 MBq (10 mCi) em até 3,3 mL
740 MBq (20 mCi) em até 6,7 mL

GAL-IPEN[®]

citrato de gálio (67 Ga)

ATENÇÃO

O GAL-IPEN É PARA USO EXCLUSIVO EM DIAGNÓSTICO NA MEDICINA NUCLEAR

APRESENTAÇÃO

Solução injetável.

O GAL-IPEN possui as seguintes apresentações na data e hora de calibração:

74 MBq (2 mCi) de citrato de gálio (67 Ga) em até 0,7 mL, embalagem com 1 frasco-ampola.

111 MBq (3 mCi) de citrato de gálio (67 Ga) em até 1,0 mL, embalagem com 1 frasco-ampola.

222 MBq (6 mCi) de citrato de gálio (67 Ga) em até 2,0 mL, embalagem com 1 frasco-ampola.

370 MBq (10 mCi) de citrato de gálio (67 Ga) em até 3,3 mL, embalagem com 1 frasco-ampola.

740 MBq (20 mCi) de citrato de gálio (67 Ga) em até 6,7 mL, embalagem com 1 frasco-ampola.

ADMINISTRAÇÃO INTRAVENOSA

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola contém na data e hora 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)

Excipientes: citrato de sódio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AO PROFISSIONAL DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O GAL-IPEN é indicado para demonstrar a presença e extensão de doença de Hodgkin, linfoma e carcinoma broncogênico. A captação positiva de citrato de gálio (67 Ga), na ausência de sintomas prévios, justifica o acompanhamento como indicativo de um possível estado patológico. O GAL-IPEN também é indicado para auxiliar na detecção de algumas lesões inflamatórias agudas.

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 germinativas, 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.

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 Inflammation 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

Propriedades Farmacodinâmicas

Após administração intravenosa, o citrato de gálio (^{67}Ga) se dissocia no sangue e o ^{67}Ga se liga à transferrina, ferritina e lactoferrina no plasma, sendo transportado para o tecido inflamado ou infectado, onde atravessa o poro do endotélio do capilar. A ligação do gálio na infecção também pode depender, em parte, de ligação às bactérias, de forma direta ou indireta, via sideróforos, bem como ligação a macrófagos. Uma pequena porção do gálio é provavelmente transportada ligada a neutrófilos circulantes. Também acumula em certos tumores, especialmente em linfomas e carcinoma pulmonar.

Propriedades Farmacocinéticas

Cerca de 10 – 15 % (até 25 %) da atividade injetada é excretada pelos rins durante as primeiras 24 horas após a injeção. Subsequentemente, a principal rota de excreção é via intestino. Após 48 horas da injeção, cerca de 75 % da dose permanece no corpo e é distribuída entre fígado, osso, medula óssea e tecidos moles. A biodistribuição normal é variável, com localização aumentada na nasofaringe, glândulas lacrimais, timo, mamas, fígado e baço.

Toxicologia

A toxicidade intravenosa em dose única do citrato de gálio (^{67}Ga) é dependente das espécies, sendo significativamente mais tóxica em cães que em ratos. O gálio possui efeitos tóxicos cumulativos. Doses totais de 6,5 a 20 mg/kg administradas por várias semanas podem ser letais. Estas doses são cerca de 1000 vezes maiores que a dose máxima humana de citrato de gálio (^{67}Ga) administrado para fins de diagnóstico (por exemplo, < 1 $\mu\text{g}/70\text{ kg}$).

Não existem dados disponíveis sobre possíveis efeitos mutagênicos ou cancerígenos do gálio. Sabe-se que o gálio é teratogênico quando administrado em altas doses, mas dados insuficientes estão disponíveis para estimar o risco.

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.

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

ORGÃO	DOSE ABSORVIDA NO ADULTO (mGy/MBq)
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)

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.

Referências Bibliográficas

BOMBARDIERI, E.; AKTOLUN, C.; BAUM, R. P.; BISHOF-DELALOYE, A.; BUSCOMBE, J.; CHATAL, J. F.; MAFFIOLI, L.; MONCAYO, R.; MORTELMANS, L.; RESKE, S. N. ⁶⁷Ga Scintigraphy Procedure Guidelines for Tumour Imaging: European Association of Nuclear Medicine: 9 p. 2003. PALESTRO, C. J.; BROWN, M. L.; FORSTROM, L. A.; GREENSPAN, B. S.; MCAFEE, J. G.; HENRY D. ROYAL, M.; DONALD S. SCHAUWECKER; SEABOLD, J. E.; SIGNORE, A. Society of Nuclear Medicine Procedure Guideline for Gallium Scintigraphy in Inflammation: Society of Nuclear Medicine: 5 p. 2004. GALBRAITH, W. Radiopharmaceuticals in nuclear medicine. In: SMITH, B. T. (Ed.). Nuclear Pharmacy. Londres: Pharmaceutical Press, 2010. cap. 6, p.111-186. ISBN 978 0 85369 866 1. ICRP Publication 53. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. In: (Ed.). Annals of ICRP, 18. Oxford: Pergamon Press, 1988. p.1-4; Summary of product characteristics, acesso em 30/07/2020 em <https://www.curiumpharma.com/product/gallium-ga-67-citrate/>.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O GAL-IPEN é contraindicado para pacientes que apresentam hipersensibilidade ao citrato de gálio (67 Ga) ou a qualquer um de seus componentes (ver Composição).

O uso deste medicamento no período da lactação é contraindicado pelo risco de reações adversas ao lactente. Caso não exista outra alternativa de tratamento, o aleitamento materno ou a doação de leite humano deverão ser interrompidos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Um conhecimento aprofundado da distribuição normal da injeção intravenosa de citrato de gálio (67 Ga) é essencial para interpretar com precisão os estudos patológicos.

O achado em uma concentração anormal de citrato de gálio (67 Ga) geralmente implica na existência de patologia subjacente, mas estudos diagnósticos adicionais devem ser realizados para distinguir lesões benignas de malignas. A injeção de citrato de gálio (67 Ga) destina-se ao uso como adjuvante no diagnóstico de certas neoplasias, bem como nas áreas focais de infecção. Certas condições patológicas podem produzir até 40 % de

estudos falso-negativos com o citrato de gálio (^{67}Ga). Portanto, um estudo negativo não pode ser definitivamente interpretado descartando a presença de doença.

O linfoma linfocítico frequentemente não acumula citrato de gálio (^{67}Ga) o suficiente para imagens inequívocas e o uso de citrato de gálio (^{67}Ga) com esse tipo histológico de linfoma não é recomendado no momento.

A localização do citrato de gálio (^{67}Ga) não pode diferenciar entre tumor e inflamação aguda e outros estudos de diagnóstico devem ser adicionados para definir a patologia subjacente.

Como no uso de qualquer material radioativo, deve-se tomar cuidado para minimizar a exposição à radiação para o paciente consistente com o gerenciamento adequado e para garantir a exposição mínima à radiação para os trabalhadores ocupacionais.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco: Nenhuma informação está disponível em relação a pacientes geriátricos. A segurança e eficácia do produto não foram determinadas em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos.

Categoria de risco na gravidez: C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Este medicamento pode causar malformação ao bebê durante a gravidez.

Hipersensibilidade ao GAL-IPEN 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.

Fármaco	Estudo afetado	Efeito na imagem
Fenitoína	Imagem tumoral e de abscessos	Localização do radiofármaco no pulmão e mediastino
Amiodarona, bleomicina, busulfan, nitrofurantoína, quimioterapia, contraste 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, sulfipirazona, ibuprofeno, cefalosporinas, hidrocortizida, metilina, 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

Fármaco	Estudo afetado	Efeito na imagem
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 frasco lacrado de GAL-IPEN deve ser armazenado na posição vertical, protegido da luz e 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.

Este produto possui prazo de validade de 10 dias 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. Guarde-o em sua embalagem original.

Solução límpida e incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

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.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A atividade recomendada de GAL-IPEN apenas por via intravenosa para adultos de 70 kg é apresentada na tabela a seguir.

INDICAÇÃO DO RADIOFÁRMACO	FAIXA DE ATIVIDADE RECOMENDADA
Imagem tumoral e imagem de processos inflamatórios e infecciosos	150 a 220 MBq (4 a 6 mCi)

Uso em idosos: a seleção de dose para pacientes idosos deve ser feita com cautela, geralmente iniciando com a menor atividade do intervalo proposto, considerando-se a frequência aumentada de diminuição da função hepática, renal ou cardíaca ou a presença de doença concomitante ou terapia com outras drogas.

A dose do paciente deve ser medida por um sistema de calibração de radioatividade adequado imediatamente antes da administração.

Após a administração de GAL-IPEN, e de um período de espera nas condições pré-determinadas pelo médico, o paciente é posicionado no equipamento. A melhor taxa de concentração tumor:radiação-de-fundo é normalmente obtida após 48 horas da injeção. Contudo, uma variabilidade individual considerável pode ocorrer e imagens aceitáveis podem ser obtidas tão cedo quanto 6 horas ou tão tardiamente quanto 120 horas após a injeção. Imagens serão adquiridas em repouso e a duração do procedimento depende do tipo de avaliação. Em seguida, o médico responsável irá analisar a qualidade das imagens, avaliando a necessidade ou não da realização de imagens extras, incluindo imagens em dias posteriores ao da administração do radiofármaco. O uso de laxante e/ou enema pode ser solicitado pelo médico para limpar o material radioativo do intestino e minimizar a possibilidade de resultados falso-positivos. No momento da liberação, o paciente receberá instruções de quais cuidados deverão ser tomados. Após conclusão do exame, o paciente poderá assumir suas tarefas diárias, sem restrições.

Cuidados adicionais

As precauções habituais relativas à esterilidade e segurança contra radiação devem ser respeitadas.

O frasco nunca deve ser aberto. Após a desinfecção da rolha, a solução deve ser retirada assepticamente através da rolha usando agulha e seringa estéreis de uso único.

A administração de radiofármacos cria riscos para outras pessoas de radiação externa ou contaminação por derramamento de urina, vômito, etc.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Embora raras, as reações adversas à administração do citrato de gálio (^{67}Ga) incluem reações alérgicas, erupções cutâneas e náuseas.

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

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.

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.

11. DIZERES LEGAIS

MS 1.8100.0019

Farmacêutica responsável:

Dra. Elaine Bortoleti de Araújo – CRF/SP 12.527

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

Indústria Brasileira

FABRICADO POR:

Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN) – Centro de Radiofarmácia

Av. Prof. Lineu Prestes, 2.242, Cidade Universitária, Butantã

São Paulo, SP, Brasil, CEP 05508-000

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente)

Fone: 0800 121 2030, (11) 2810-5954 e 2810-5984

e-mail: sac@ipen.br

USO RESTRITO A HOSPITAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em xx/xx/xxxx.



Histórico de Alteração da 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. expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
05/11/2020	3878783201	10886- RADIOFÁRMACO- Inclusão inicial de texto de bula – RDC60/12	05/11/2020	3878783201	10886- RADIOFÁRMACO- Inclusão inicial de texto de bula – RDC60/12	05/11/2020	Versão inicial	VP e VPS	Todas
14/01/2022	175819220	11499 – RADIOFÁRMACO - Notificação de alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	14/01/2022	175819220	11499 – RADIOFÁRMACO - Notificação de alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	14/01/2022	5. Advertências e Precauções 7. Cuidados de Armazenamento do Medicamento 9. Reações Adversas 10. Superdose 11. Dizeres Legais	VPS	Todas
							4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 7. O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento? 10. Dizeres Legais	VP	
03/02/2022	2670743228	11499 – RADIOFÁRMACO - Notificação de alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	03/02/2022	2670743228	11499 – RADIOFÁRMACO - Notificação de alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	03/02/2022	3. Características farmacológicas 8. Posologia e modo de usar.	VPS	Todas
		10809 – RADIOFÁRMACO – Notificação de Alteração de Texto de Bula			10809 – RADIOFÁRMACO – Notificação de Alteração de Texto de Bula		Alteração da logomarca do IPEN	VPS	Todas
								VP	