



Bula para Profissionais de Saúde

FluorGLIC
fludesoxiglicose (18 F)

Solução injetável

APRESENTAÇÕES

Forma farmacêutica: Solução injetável.

Atividade: 370 MBq em frasco-ampola multidose 15 mL.
Atividade: 950 MBq em frasco-ampola multidose 15 mL.
Atividade: 1.700 MBq em frasco-ampola multidose 15 mL.
Atividade: 2.900 MBq em frasco-ampola multidose 15 mL.
Atividade: 4.600 MBq em frasco-ampola multidose 15 mL.
Atividade: 7.000 MBq em frasco-ampola multidose 15 mL.
Atividade: 10.700 MBq em frasco-ampola multidose 15 mL.

ADMINISTRAÇÃO INTRAVENOSA USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola contém:

FluorGLIC 370 MBq: 370 MBq de fludesoxiglicose (18 F)
FluorGLIC 950 MBq: 950 MBq de fludesoxiglicose (18 F)
FluorGLIC 1.700 MBq: 1.700 MBq de fludesoxiglicose (18 F)
FluorGLIC 2.900 MBq: 2.900 MBq de fludesoxiglicose (18 F)
FluorGLIC 4.600 MBq: 4.600 MBq de fludesoxiglicose (18 F)
FluorGLIC 7.000 MBq: 7.000 MBq de fludesoxiglicose (18 F)
FluorGLIC 10.700 MBq: 10.700 MBq de fludesoxiglicose (18 F)

Cada frasco-ampola contém os seguintes excipientes: água para injetáveis e solução de cloreto de sódio 0,9%.

INFORMAÇÕES AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Atenção: este medicamento é para uso exclusivo em radiodiagnóstico em medicina nuclear, destinado à tomografia por emissão de pósitrons (PET).

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.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

ONCOLOGIA

A captação de fludesoxiglicose (18 F) nos tecidos é proporcional à utilização de glicose. O consumo aumentado de glicose é observado na maioria dos cânceres e está relacionado à superexpressão dos transportadores de glicose e à atividade aumentada da enzima hexoquinase.¹ Devido à maior avidade das células neoplásicas por glicose, fludesoxiglicose (18 F) acumula-se mais nas células tumorais do que nas não neoplásicas e essa é a base para utilização de fludesoxiglicose (18 F) como um marcador tumoral na prática clínica.² Uma vez que os

processos metabólico-bioquímicos precedem as alterações morfo-estruturais, a PET oferece vantagens na avaliação de pacientes oncológicos, tanto no diagnóstico quanto no acompanhamento.³

Em uma revisão bibliográfica realizada pelo FDA, cerca de 150 artigos completos ou de revisão, em inglês, envolvendo ensaios clínicos utilizando fludesoxiglicose (18 F) em oncologia foram encontrados no período de janeiro de 1990 a julho de 1998. Dentre estes, 16 foram selecionados para avaliação da eficácia do radiofármaco, pois a população estudada foi superior a 50 indivíduos, os estudos eram controlados, prospectivos, continham detalhes sobre o procedimento de imagem PET e o tipo de malignidade foi confirmado por patologia ou por outro padrão de referência externo. Os 16 estudos totalizaram 1311 pacientes e englobaram uma variedade de cânceres: CPNPC, colorretal, pancreático, de mama, tireoideano, melanoma, linfoma de Hodgkin, linfoma não-Hodgkin e outros tipos metastáticos para pulmões, fígado, osso e linfonodos axilares. Os resultados demonstram a eficácia de fludesoxiglicose (18 F) para detecção de metabolismo anormal de glicose que pode auxiliar na avaliação de cânceres em geral, em pacientes com anormalidades encontradas por outras técnicas de imagem ou em pacientes com diagnóstico existente de câncer. Contudo, a fludesoxiglicose (18 F) não substitui a necessidade de histopatologia para o diagnóstico.⁴

CARDIOLOGIA

No manejo de pacientes com disfunção do ventrículo esquerdo, a detecção de miocárdio viável desempenha um papel central, devido à doença arterial coronariana. A diferenciação de disfunção reversível, a exemplo de miocárdio hibernante, e tecido não viável ou com dano irreversível significa um prognóstico diferente e requer tratamento diferente.⁵ Fludesoxiglicose (18 F)/PET permite identificar pacientes com disfunção sistólica do ventrículo esquerdo que podem se beneficiar de procedimento de revascularização, não apenas em termos de melhoria na função do ventrículo esquerdo regional e global, bem como melhoria dos sintomas, capacidade de realização exercícios e prognóstico de longo prazo. O valor preditivo positivo estimado de fludesoxiglicose (18 F)/PET para predição de melhoria na disfunção do ventrículo esquerdo após revascularização varia entre 52 e 100%, com média de 74%. O valor preditivo negativo varia de 67 a 100%, com média de 87%.⁶

NEUROLOGIA

O mapeamento do metabolismo de glicose cerebral utilizando imagens PET obtidas com fludesoxiglicose (18 F) foi extensamente estudado em epilepsias, a exemplo da epilepsia do lobo temporal e outras epilepsias focais, síndrome de West, síndrome de Lennox-Gastaut, síndrome de Sturge-Weber e outras epilepsias generalizadas.⁷

Em um estudo clínico, 370 MBq de fludesoxiglicose (18 F) foram administrados a 29 pacientes com epilepsia do lobo frontal. As imagens PET obtidas permitiram a localização correta das zonas epileptogênicas em 55% dos casos por análise visual. A sensibilidade de fludesoxiglicose (18 F)/PET correspondeu a 36% em pacientes sem lesões estruturais na ressonância magnética e a 73% em pacientes com lesões. A partir desses resultados, concluiu-se que fludesoxiglicose (18 F)/PET é sensível para localização de zonas epileptogênicas pela indicação de áreas hipometabólicas em pacientes com epilepsia do lobo frontal.⁸

Em um estudo realizado com 98 pacientes que foram submetidos a tratamento cirúrgico para epilepsia do lobo temporal resistente a medicamentos, fludesoxiglicose (18 F)/PET demonstrou ser um método não invasivo preciso na lateralização de focos epileptogênicos na epilepsia de lobo temporal. As imagens PET com fludesoxiglicose (18 F) apresentaram concordância de 100% e 90%, respectivamente, com a ressonância magnética e com o eletroencefalograma na identificação do foco patológico. O valor preditivo positivo de fludesoxiglicose (18 F) foi de 86% em pacientes com resultado positivo na ressonância magnética para epilepsia de lobo temporal, de 88% em pacientes com resultado equivocado na ressonância magnética, e de 83% em pacientes com resultado negativo na ressonância magnética.⁹

Referências Bibliográficas

1. BOELLAARD, R. et al. FDG PET and PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour PET imaging: version 1.0. **European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging**, v. 37, n. 1, p. 181-200, Jan 2010. ISSN 1619-7070. Disponível em: <Go to ISI>://WOS:000272615700024 >.
2. NABI, H.; ZUBELDIA, J. Clinical applications of ¹⁸F-FDG in oncology. **J. Nucl. Med. Technol.**, v. 30, p. 3-9, 2002.
3. SOARES JUNIOR, J., FONSECA, R.P., CERCI J.J., BUCHPIGUEL, C.A., CUNHA, M.L.DA, MAMED, M., ALMEIDA, A.S. 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.** 2010;43, v. 43, n. 4, p. 255-259, 2010.
4. FDA. **Review of F-18 Fluoro-2-Deoxyglucose(F-18 FDG) Positron Emission Tomography in the Evaluation of Malignancy - August 4, 1999.** 1999
5. DILSIZIAN, V. et al. **PET myocardial perfusion and metabolism clinical imaging.**: American Society of Nuclear Cardiology. 2009.
6. MCCRARY, J.; WANN, S.; THOMPSON, R. PET imaging with FDG to guide revascularization in patients with systolic heart failure. **The Egyptian Heart Journal**, v. 65, n. 2, p. 7, 2013.
7. HENRY, T. R.; VOTAW, J. R. The role of positron emission tomography with (18)F fluorodeoxyglucose in the evaluation of the epilepsies. **Neuroimaging Clinics of North America**, v. 14, n. 3, p. 517-+, Aug 2004. ISSN 1052-5149. Disponível em: <Go to ISI>://WOS:000223755700011 >.
8. KIM, Y. K. et al. F-18-FDG PET in localization of frontal lobe epilepsy: Comparison of visual and SPM analysis. **Journal of Nuclear Medicine**, v. 43, n. 9, p. 1167-1174, Sep 2002. ISSN 0161-5505. Disponível em: <Go to ISI>://WOS:000177914400011 >.
9. Gok, B. et al. The evaluation of FDG-PET imaging for epileptogenic focus localization in patients with MRI positive and MRI negative temporal lobe epilepsy. **Neuroradiology**, 2013, 55: 541-550

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

Nas concentrações utilizadas, fludesoxiglicose (18F) não demonstra ter qualquer atividade farmacodinâmica.

Propriedades Farmacocinéticas

Distribuição: após injeção intravenosa, o perfil farmacocinético de fludesoxiglicose (18F) no compartimento vascular é biexponencial. Apresenta tempo de distribuição de 1 minuto e tempo de eliminação de aproximadamente 12 minutos. Em indivíduos saudáveis, fludesoxiglicose (18F) é amplamente distribuída no organismo, principalmente no cérebro, no coração e, em menor grau, nos pulmões e fígado. O radiofármaco atravessa a barreira hematoencefálica. Aproximadamente 7% da atividade injetada acumulam-se no cérebro entre 80 a 100 minutos após a administração. Aproximadamente 3% da atividade administrada são captadas pelo miocárdio em 40 minutos. Estima-se que 0,3% da atividade injetada acumulam-se no pâncreas e 0,9 a 2,4% nos pulmões. Uma fixação muscular mais importante pode ser observada em caso de esforço recente ou tensão muscular durante o exame.

Metabolismo: a fludesoxiglicose (18F) é fosforilada pela enzima hexoquinase, formando fludesoxiglicose (18F)-6-fosfato que não é substrato para glicose-6-fosfato isomerase e, portanto, não sofre metabolismo adicional na via glicolítica e acumula-se no interior das células.

Eliminação: a eliminação de fludesoxiglicose (18F) é predominantemente renal, sendo 20% da atividade injetada excretada na urina nas duas primeiras horas após a injeção. A ligação ao parênquima renal é fraca, porém, devido à eliminação renal de fludesoxiglicose (18F), o sistema urinário como um todo, principalmente a bexiga, exibe atividade significativa.

4. CONTRA-INDICAÇÕES

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer dos componentes da formulação. Não há contraindicações registradas até o momento.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Os benefícios provenientes do diagnóstico utilizando fludesoxiglicose (18F) devem superar os riscos resultantes da exposição à radiação para o paciente. A dose administrada deve ser calculada para fornecer informações diagnósticas com a mínima dose de radiação para o paciente.

Gravidez e lactação: grávidas devem ser submetidas ao exame apenas em casos de emergência e somente se os benefícios do diagnóstico superarem os riscos para mãe e feto. A dose absorvida no útero é cerca de 20 µGy/MBq e representa um risco potencial ao feto. A dose equivalente para o feto não deve ultrapassar 1 mSv. Uma nutrição alternativa ao lactente deve ser adotada e o contato direto com a mãe deve ser evitado nas primeiras 24 horas após a administração do radiofármaco.

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

Uso em pacientes com níveis anormais de glicose no sangue: é importante controlar e determinar a concentração de glicose no sangue antes da administração d/o radiofármaco para garantir a normoglicemia durante o exame e não prejudicar a qualidade da imagem.

Uso em idosos: até o momento não são conhecidas restrições específicas ao uso de fludesoxiglicose (18F) em pacientes idosos. Não existe necessidade de ajuste da dose neste grupo etário.

Uso em crianças: para administração em crianças, a dose deve ser calculada de acordo com o peso (vide tabela no item Posologia).

Uso em pacientes com nefropatias ou hepatopatias: deve-se fazer uma avaliação cuidadosa em relação ao risco-benefício e à atividade a ser injetada nesses tipos de pacientes objetivando-se reduzir a dose de radiação à qual rins e fígado serão expostos.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Todos os medicamentos ou substâncias que alteram os níveis de glicose no sangue podem afetar a sensibilidade da técnica PET utilizando fludesoxiglicose (18F). Exemplos: corticosteroides, valproato, carbamazepina, fenitoína, fentobarbital e catecolaminas.

Em casos de administração de fatores estimulantes de colônias (CSFs) observa-se a captação aumentada de fludesoxiglicose (18F) na medula óssea e no baço por alguns dias. Isso deve ser levado em consideração durante a interpretação das imagens PET. Um intervalo de pelo menos 5 dias entre a terapia com CSFs e a aquisição de imagem PET pode diminuir esta interferência.

A administração de glicose e insulina influencia o influxo de fludesoxiglicose (18F) nas células. Se forem detectados elevados níveis de glicose e / ou baixos níveis de insulina no plasma, a captação de fludesoxiglicose (18F) pelos órgãos e tumores será reduzida.

Não foram realizados estudos de interação entre fludesoxiglicose (18F) e agentes de contraste para tomografia computadorizada.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O frasco-ampola lacrado contendo o radiofármaco **FluorGLIC** deve ser mantido na posição vertical, dentro da blindagem, em temperatura ambiente (15 a 30°C) durante o uso de todas as doses. O prazo de validade de **FluorGLIC** é de 10 horas após a síntese do radiofármaco.

Número de lote e datas de fabricação: vide embalagem.

Características físicas e organolépticas

FluorGLIC apresenta-se na forma de solução límpida, incolor ou ligeiramente amarelada, e sem odor ou sabor característico. Se diluído, não deve apresentar alterações nas características físicas e organolépticas descritas anteriormente.

Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

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

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O uso de **FluorGLIC** é restrito a hospitais e clínicas especializadas e deve ser administrado via intravenosa por profissionais autorizados. É recomendável que o paciente esteja calmo, em repouso e que tenha feito jejum de 4 a 6 horas. O paciente deve ser orientado a ingerir grande quantidade de líquido antes e após o exame para reduzir a exposição do trato urinário à radiação. Recomenda-se a aquisição da imagem PET a partir de 40 minutos após a injeção de fludesoxiglicose (18F).

A blindagem contendo o frasco-ampola deve ser limpa e sanitizada antes da entrada na área de preparação, de forma a garantir sua assepsia externa. As informações do rótulo da embalagem devem ser conferidas.

A manipulação do **FluorGLIC** e unitarização de doses (atividade/paciente) deve ser realizada utilizando-se técnicas assépticas e equipamentos adequados para medição da atividade.

Recomenda-se que, caso seja necessário, a diluição seja realizada utilizando-se solução injetável de cloreto de sódio 0,9%.

O recebimento, armazenamento, utilização, transferência e descarte de radiofármacos devem cumprir com requisitos presentes nas normas de proteção radiológica vigentes.

USO EM ADULTOS

A definição da dose para cada paciente deve ser realizada pelo médico responsável e depende das especificações do tomógrafo. As doses recomendadas para adultos (peso aproximado de 70 kg) podem ser estabelecidas de acordo com a indicação:

- 370 a 740 MBq para aplicações em oncologia;
- 185 a 555 MBq para aplicações em cardiologia;
- 185 a 740 MBq para aplicações em neurologia.

(Fonte: guia da Sociedade de Medicina Nuclear e Imagem Molecular - SNMMI).

USO PEDIÁTRICO

Na tabela a seguir são apresentadas as atividades recomendadas de fludesoxiglicose (18F) de acordo com o peso da criança, com base na Carta de Dosagem Pediátrica da Associação Europeia de Medicina Nuclear (EANM).

Tabela 1 - Atividade recomendada de fludesoxiglicose (18F) com base na Carta de Dosagem Pediátrica da Associação Europeia de Medicina Nuclear (EANM).

Peso (kg)	Dose recomendada (MBq)	
	Tronco	Cérebro
3	26,00	14,00
4	29,53	15,96
6	44,29	23,94
8	55,43	29,96
10	70,19	37,94
12	81,33	43,96
14	92,46	49,98

Peso (kg)	Dose recomendada (MBq)	
	Tronco	Cérebro
32	188,81	102,06
34	199,95	108,08
36	207,20	112,00
38	218,34	118,02
40	229,47	124,04
42	236,73	127,96
44	247,86	133,98

16	103,60	56,00
18	114,74	62,02
20	125,87	68,04
22	137,01	74,06
24	147,89	79,94
26	159,03	85,96
28	166,54	90,02
30	177,67	96,04

46	259,00	140,00
48	266,51	144,06
50	277,39	149,94
52-54	292,41	158,06
56-58	310,80	168,00
60-62	329,19	177,94
64-66	347,84	188,02
68	362,60	196,00

Dosimetria

A dose absorvida pelos diferentes órgãos após a administração de fludesoxiglicose (18F) é apresentada na tabela a seguir.

Tabela 2 - Dose absorvida por unidade de atividade de fludesoxiglicose (18F) administrada em pacientes adultos (70 kg) e jovens/crianças de idade variável (mGy/MBq).

Órgão	Adulto	Jovem			
		15 anos	10 anos	5 anos	1 ano
Adrenais	0,012	0,016	0,024	0,039	0,071
Baço	0,011	0,014	0,021	0,035	0,066
Bexiga	0,130	0,160	0,250	0,340	0,470
Cérebro	0,038	0,039	0,041	0,046	0,063
Cólon	0,013	0,016	0,025	0,039	0,070
Coração	0,067	0,087	0,130	0,210	0,380
Esôfago	0,012	0,015	0,022	0,035	0,066
Estômago	0,011	0,014	0,022	0,035	0,067
Fígado	0,021	0,028	0,042	0,063	0,120
Intestino Delgado	0,012	0,016	0,025	0,040	0,073
Mamas	0,0088	0,011	0,018	0,029	0,056
Medula Vermelha	0,011	0,014	0,021	0,032	0,059
Músculos	0,010	0,013	0,020	0,033	0,062
Ossos	0,011	0,014	0,022	0,034	0,064
Ovários	0,014	0,018	0,027	0,043	0,076
Pâncreas	0,013	0,016	0,026	0,040	0,076
Pele	0,0078	0,0096	0,015	0,026	0,050
Pulmões	0,020	0,029	0,041	0,062	0,120
Rins	0,017	0,021	0,029	0,045	0,078
Testículos	0,011	0,014	0,024	0,037	0,066
Timo	0,012	0,015	0,022	0,035	0,066
Tireoide	0,010	0,013	0,021	0,034	0,065
Útero	0,018	0,022	0,036	0,054	0,090
Vesícula Biliar	0,013	0,016	0,024	0,037	0,070
Demais Órgãos	0,012	0,015	0,024	0,038	0,064
Dose Efetiva (mSv/MBq)	0,019	0,024	0,037	0,056	0,095

Fonte: publicação da Comissão Internacional de Proteção Radiológica - ICRP 106 (2008).

9. REAÇÕES ADVERSAS

Não há relatos de reações adversas associadas ao uso de fludesoxiglicose (18 F). 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 de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/notivisa>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Não existem informações disponíveis acerca de sintomas por superdose deste radiofármaco; entretanto, ocorrerá exposição desnecessária do paciente à radiação. A dose absorvida pelo paciente deve ser reduzida por meio do aumento da eliminação do radiofármaco pelo organismo por diurese forçada e frequente.

Em caso de intoxicação ligar para o Disque Intoxicação ANVISA, 0800 722 6001, caso necessitar de mais orientações sobre como proceder.

11. DIZERES LEGAIS

Indústria Brasileira

Farmacêutico Responsável:

João Eudes do Nascimento

CRF-PE: 02398

MS : 0676822/15-9

Uso restrito a Hospitais

Rev. 03

Divisão de Produção de Radiofármacos - DIPRA

Centro Regional de Ciências Nucleares do Nordeste-CRCN-NE

Comissão Nacional de Energia Nuclear – CNEN

Av Prof. Luiz Freire, 200 - Cidade Universitária

Recife – PE CEP: 50.740.545

CNPJ: 00.402.552/0001-26

I.E.: 0387332-34



Serviço de Atendimento ao Cliente (SAC): sac.crcn@cnen.gov.br Tel.: (81) 3797-8000