



OCT-IPEN[®]

IPEN-CNEN

Solução injetável

111 MBq (3 mCi) em até 1,7 mL

222 MBq (6 mCi) em até 3,4 mL

333 MBq (9 mCi) em até 5,1 mL

OCT-IPEN[®]

pentetreotida (111 In)

ATENÇÃO

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

APRESENTAÇÃO

Solução injetável.

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

111 MBq (3 mCi) de pentetreotida (111 In), embalagem com 1 frasco-ampola.

222 MBq (6 mCi) de pentetreotida (111 In), embalagem com 1 frasco-ampola.

333 MBq (9 mCi) de pentetreotida (111 In), embalagem com 1 frasco-ampola.

ADMINISTRAÇÃO INTRAVENOSA

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola contém na data e hora de calibração:

111 MBq (3 mCi) de pentetreotida (111 In)

222 MBq (6 mCi) de pentetreotida (111 In)

333 MBq (9 mCi) de pentetreotida (111 In)

Excipientes: pentetreotida (DTPA-octreotídeo), cloreto de sódio, acetato de sódio, ácido acético, ácido genticóico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AO PROFISSIONAL DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O OCT-IPEN é um conjugado DTPA-octreotídeo marcado com ¹¹¹In, um análogo de ação prolongada da somatostatina, indicado para a localização e acompanhamento de tumores neuroendócrinos primários e metastáticos que possuem receptores de somatostatina.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Estudos clínicos multicêntricos envolvendo centenas de pacientes foram realizados com o pentetreotida (111 In) para cintilografia e SPECT de tumores neuroendócrinos, especialmente tumores adrenais medulares (feocromocitoma, neuroblastoma, ganglioneuroma, paraganglioma); tumores neuroendócrinos gastroenteropancreáticos; tumor de célula Merkel da pele; adenoma de pituitária; carcinoma pulmonar de pequenas células e tumores carcinoides. A atividade administrada do radiofármaco nesses estudos variou entre 3 e 6 mCi (111 e 222 MBq) e o tempo para imagem variou entre 4 e 48 horas. A técnica cintilográfica apresentou sensibilidade de 40 a 97 % e especificidade maior do que 90 %, dependendo do tipo de tumor e localização das lesões. OCT-IPEN tem sido extensivamente utilizado por clínicas de medicina nuclear em todo o Brasil para a indicação descrita nesta bula.

Referências Bibliográficas

BOMBARDIERI, E.; *Eur J Nucl Med Mol Imag*, v. 37, n. 7, p. 1441-8, 2010; BALON, H. R.; *J Nucl Med Technol*, v. 39, n. 4, p. 317-24, 2011; KWEKKEBOOM, D. J. *J Nucl Med*, v. 34, n. 6, p. 873-8, 1993; TENENBAUM, F. *J Nucl Med*, v. 36, n. 1, p. 1-6, 1995; BORSATO, N.; *Q J Nucl Med*, v. 39, n. 4 Suppl 1, p. 113-5, 1995; LASTORIA, S. Q *J Nucl Med*, v. 39, n. 4 Suppl 1, p. 145-9, 1995; CORLETO, V. D. *World J Surg*, v. 20, n. 2, p. 241-4, 1996; WHITEMAN, M. L.; *AJNR Am J Neuroradiol*, v. 18, n. 6, p. 1073-80, 1997; SCHMIDT, M. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, v. 29, n. 12, p. 1571-80, 2002; SHI, W.; JOHNSTON, C. F.; *QJM*, v. 91, n. 4, p. 295-301, 1998; GUITERA-ROVEL, P. *Ann Oncol*, v. 12, n. 6, p. 807-11, 2001; KOOPMANS, K. P. *J Nucl Med*, v. 49, n. 8, p. 1232-7, 2008; KUYUMCU, S. *Ann Nucl Med*, v. 26, n. 9, p. 689-97, 2012.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

O pentetretotida (111 In) liga-se aos receptores de somatostatina (principalmente subtipo 2 e subtipo 5) nos tecidos onde, como consequência da doença, as superfícies celulares contêm estes receptores numa densidade maior que a fisiológica. Em pacientes individuais, onde a doença não levou a um aumento na densidade do receptor, a cintilografia não será bem-sucedida. Nos carcinoides e tumores GEP, a prevalência de densidade aumentada de receptores no tecido tumoral em geral é bastante alta. Apenas estudos limitados de efeitos farmacodinâmicos foram realizados. A atividade biológica *in vitro* é de aproximadamente 30 % da atividade biológica da somatostatina natural. A atividade biológica *in vivo*, medida em ratos, é menor do que a de quantidades iguais de octreotideo. A administração intravenosa de 20 µg de pentetretotida resultou, em alguns pacientes, em uma diminuição mensurável, mas muito limitada, dos níveis séricos de gastrina e glucagon sérico com menos de 24 horas de duração.

Propriedades Farmacocinéticas

O pentetretotida (111 In) é captado pelos seguintes órgãos: fígado (aproximadamente 2 % às 24 horas) e baço (aproximadamente 2,5 % às 24 horas). A captação na tireoide e hipófise ocorre, mas não de forma reprodutível. A absorção nos rins é, em parte, um reflexo da eliminação contínua através da urina e, em parte, devido à excreção retardada pelo rim. O pentetretotida (111 In) não ligado aos receptores, e o índio-111 não ligado ao peptídeo (forma livre), são rapidamente eliminados pelos rins. Dentro de 24 horas após a administração intravenosa, aproximadamente 80 % do pentetretotida (111 In) é eliminado através do sistema urinário. Após 48 horas, 90 % são excretados. A eliminação através da vesícula biliar e subsequentemente as fezes é de aproximadamente 2 % da atividade administrada em pacientes com função intestinal normal. Até 6 horas após a administração, a radioatividade na urina corresponde a pentetretotida (111 In) intacta. Posteriormente, quantidades crescentes de atividade não ligada ao peptídeo são excretadas.

Toxicologia

Efeitos foram observados em estudos pré-clínicos apenas em exposições consideradas suficientemente superiores à exposição humana máxima, indicando pouca relevância para o uso clínico. Nenhum teste foi realizado sobre o potencial carcinogênico nem sobre a influência da pentetretotida na fertilidade ou na embriotoxicidade.

Dosimetria

Doses de radiação absorvida estimada em um paciente adulto de 70 kg após administração intravenosa de pentetretotida (111 In). Os valores foram estimados assumindo intervalo de 4,8 horas e com base no modelo de cálculo para trato gastrointestinal da International Commission on Radiological Protection (ICRP 30).

| Órgão | Planar | | Spect | | |
|------------------------|---------------------------|------------|-------------|------------|------|
| | mGy/111 MBq | rads/3 mCi | mGy/222 MBq | rads/6 mCi | |
| Rins | 54,16 | 5,42 | 108,32 | 10,83 | |
| Fígado | 12,15 | 1,22 | 24,31 | 2,43 | |
| Baço | 73,86 | 7,39 | 147,73 | 14,77 | |
| Útero | 6,34 | 0,63 | 12,67 | 1,27 | |
| Ovários | 4,89 | 0,49 | 9,79 | 0,98 | |
| Testes | 2,90 | 0,29 | 5,80 | 0,58 | |
| Medula vermelha | 3,46 | 0,35 | 6,91 | 0,69 | |
| Parede da bexiga | 30,24 | 3,02 | 60,48 | 6,05 | |
| Trato gastrointestinal | Parede estomacal | 5,67 | 0,57 | 11,34 | 1,13 |
| | Intestino delgado | 4,78 | 0,48 | 9,56 | 0,96 |
| | Intestino grosso superior | 5,80 | 0,58 | 11,59 | 1,16 |
| | Intestino grosso inferior | 7,73 | 0,77 | 15,46 | 1,55 |

| Órgão | Planar | | Spect | |
|---------------------------|-------------|------------|-------------|------------|
| | mGy/111 MBq | rads/3 mCi | mGy/222 MBq | rads/6 mCi |
| Adrenais | 7,55 | 0,76 | 15,11 | 1,51 |
| Tireoide | 7,43 | 0,74 | 14,86 | 1,49 |
| Dose Efetiva Equivalente* | 13,03 | 1,30 | 26,06 | 2,61 |

*Estimado de acordo com Publicação ICRP 53

A atividade solicitada é informada 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 índio-111.

Fator de decaimento para o índio-111

| Dias | Fração remanescente | Dias | Fração remanescente |
|------|---------------------|------|---------------------|
| 0 | 1,0 | 36 | 0,6898 |
| 12 | 0,8836 | 48 | 0,6095 |
| 24 | 0,7807 | 60 | 0,5385 |

Tipo de radiação: a solução para administração intravenosa apresenta características nucleares do radioisótopo índio-111. Decai por captura eletrônica, com emissão de radiação gama de 245,4 keV e tempo de meia-vida de 2,8 dias.

Referências Bibliográficas

Sumário das características do produto Octreoscan, acesso em 12/06/2019 em <https://perlamar.ie/wp-content/uploads/IE-4920-Octreoscan-SPC.pdf>.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O OCT-IPEN é contraindicado para pacientes que apresentam hipersensibilidade ao pentetreotida (111 In) ou a qualquer um de seus componentes (ver Composição).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Quando seguro e adequado, recomenda-se a suspensão da terapia com octreotídeo antes da administração de OCT-IPEN. O tempo de suspensão depende da meia-vida do agente terapêutico utilizado, variando de um dia para agentes padrões e 4 a 6 semanas para agentes de liberação controlada.

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.

Mulheres amamentando: Em caso de amamentação, a paciente deverá ser orientada a substituir o leite materno por alimentação artificial.

Uso em crianças e adolescentes: A eficácia e segurança para uso pediátrico não foram estabelecidas. O uso pediátrico deve ser considerado cuidadosamente, considerando a necessidade clínica e a relação risco/benefício nos pacientes desse grupo. Devido ao risco potencial da radiação ionizante, pentetreotida (111 In) não deve ser utilizado em menores de 18 anos de idade, a menos que o valor da informação clínica esperada supere o possível dano. Nesse caso, se a utilização for necessária, deve-se seguir a tabela do Grupo Pediátrico da Associação Europeia de Medicina Nuclear.

Pacientes com insuficiência renal significativa: a administração de OCT-IPEN não é recomendável, pois a redução ou ausência de função da principal via de excreção levaria à acumulação de uma dose maior de radiação. Só se deve considerar a administração quando a informação clínica esperada supere o possível dano.

Em pacientes diabéticos que recebem altas doses de insulina, a administração do produto pode causar hipoglicemia devido à inibição temporária da liberação de glucagon. Nos pacientes com insulinoma e nos portadores de síndrome carcinoide, o risco de uma hipoglicemia súbita deve ser levado em consideração.

Hipersensibilidade ao OCT-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

Até o presente, não existem interações medicamentosas documentadas para o pentetrotida (111 In).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O OCT-IPEN deve ser armazenado no frasco original lacrado, em posição vertical e conservado em um recipiente blindado (embalagem protetora de chumbo) à temperatura de congelamento (-20 a 0 °C) até o momento do uso, quando deverá ser descongelado até temperatura ambiente (15 a 30 °C).

Este produto possui prazo de validade de 2 dias a partir da data de fabricação.

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.

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 OCT-IPEN para um adulto de 70 kg é apresentada na tabela a seguir.

| Indicação do radiofármaco | Atividade administrada |
|---|---|
| Diagnóstico de tumores neuroendócrinos | 111 MBq (3,0 mCi) para imagens planas e de 222 MBq (6,0 mCi) para imagens por tomografia computadorizada por emissão de fóton único - SPECT |

O tempo recomendado para imagens planar e SPECT é de 4 horas e 24 horas. Uma imagem de seguimento pode ser tirada às 48 horas, se indicado.

A experiência com esse radiofármaco em pacientes pediátricos é muito limitada. Quando a utilização do pentetrotida (111 In) for considerada necessária em uma criança, a atividade administrada deve ser reduzida.

Para reduzir a dose de radiação, recomenda-se a ingestão de, no mínimo, dois litros de líquidos por dois ou três dias após a administração do radiofármaco.

Recomenda-se que os pacientes recebam um laxante suave antes e depois da administração do produto, especialmente quando o abdômen for a área de interesse, para diferenciar o acúmulo de atividade estacionária em lesões do trato intestinal (ou próximas) das acumulações móveis de conteúdo intestinal.

O pentetrotida (111 In) não deve ser administrado conjuntamente com soluções de nutrição parenteral total, ou em vias de administração usadas para esse fim.

Instruções após o procedimento

Após o procedimento, o contato próximo com bebês e mulheres grávidas deve ser restringido durante as primeiras 36 horas após a administração. A administração de produtos radiofarmacêuticos cria riscos para outras pessoas devido à radiação externa ou à contaminação por derramamento de urina, vômitos, etc.

Informações sobre o preparo do paciente, cuidados na administração e protocolo de aquisição da imagem poderão ser obtidos nos Guidelines das Sociedades de Medicina Nuclear (SBMN, EANM ou SNMMI).

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações adversas foram reportadas em menos de 1 % dos pacientes e incluem tontura, dor de cabeça, hipotensão, alterações em enzimas hepáticas, dor nas articulações e náusea.

Os seguintes efeitos adversos foram observados em ensaios clínicos com uma frequência inferior a 1% de 538 doentes: tonturas, febre, rubor, cefaleia, hipotensão, alterações nas enzimas hepáticas, dor nas articulações,

náuseas, sudorese e fraqueza. Estes efeitos adversos foram transitórios. Também em ensaios clínicos, houve um caso relatado de bradicardia e um caso de hematócrito e hemoglobina diminuídos.

Pentetreotida é o derivado de octreotida usado como agente terapêutico para controlar sintomas de certos tumores. A dose habitual de pentetreotida (111 In) é aproximadamente 5 a 20 vezes inferior à do octreotida e é subterapêutica. As seguintes reações adversas foram associadas ao octreotida em 3 a 10 % dos pacientes: náusea, dor no local da injeção, diarreia, dor / desconforto abdominal, fezes amolecidas e vômitos. Hipertensão e hiper e hipoglicemia também foram relatados com o uso de octreotida.

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 1.8100.0014

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 |
| 16/01/2020 | 0149864209 | 10886- RADIOFÁRMACO- Inclusão inicial de texto de bula – RDC60/12 | 16/01/2020 | 0149864209 | 10886- RADIOFÁRMACO- Inclusão inicial de texto de bula – RDC60/12 | 16/01/2020 | Versão inicial | VP e VPS | Todas |
| 05/11/2020 | 3880821208 | 11484 – RADIOFÁRMACO – Alteração de Texto de Bula | 05/11/2020 | 3880821208 | 11484 – RADIOFÁRMACO – Alteração de Texto de Bula | 27/09/2021 | Apresentação Composição Indicações 3. Características Farmacológicas 4. Contraindicações 5. Advertências e Precauções 7. Cuidados de Armazenamento do Medicamento 8. Posologias e Modo de Usar 11. Dizeres Legais | VPS | Todas |
| | | | | | | | Apresentação Composição 3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 5. Onde, Como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 7. O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento? 10. Dizeres Legais | VP | |
| 14/01/2022 | 176006222 | 10809 – RADIOFÁRMACO – Notificação de Alteração de Texto de Bula | 14/01/2022 | 176006222 | 10809 – RADIOFÁRMACO – Notificação de Alteração de Texto de Bula | 14/01/2022 | 5. Advertências e Precauções 7. Cuidados de Armazenamento do Medicamento 8. Posologias e Modo de Usar 9. Reações Adversas 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 | VP | |

| 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 |
| | | | | | | | medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? 10. Dizeres Legais | | |
| | | 10809 – RADIOFÁRMACO – Notificação de Alteração de Texto de Bula | | | 10809 – RADIOFÁRMACO – Notificação de Alteração de Texto de Bula | | Alteração da logomarca do IPEN | VPS VP | Todas |