

## INFORMAÇÃO TÉCNICA AO PROFISSIONAL DA SAÚDE

### PSMA-1007 (18 F)

#### 1. NOME DO PRODUTO

PSMA-1007 (18 F)

555-5550 MBq/mL em solução injetável.

#### 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada mL de solução contém 555-5550 MBq de PSMA-1007 (18 F) na hora de referência, sendo no máximo 10 mL por frasco-ampola.

O flúor (18F) decai para oxigênio estável (18O) com uma meia-vida de aproximadamente 110 minutos pela emissão de pósitrons com energia máxima de 634 keV, seguido pela aniquilação dos pósitrons a 511 keV.

##### Excipientes com efeito conhecido

Cada mL de solução contém até 80 mg de etanol, 6 mg de sódio, 0,1 mg de potássio.

#### FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável.

Solução límpida e incolor com pH entre 4.5 e 8.5.

#### 3. PARTICULARIDADES CLÍNICAS

##### 3.1. Indicações terapêuticas

Este radiofármaco é destinado somente para diagnóstico.

PSMA-1007 (18 F) é indicado para realização de imagem através de Tomografia por Emissão de Pósitrons (PET) para localizar câncer de próstata recorrente em homens adultos com suspeita de recorrência baseado em elevação dos níveis séricos do antígeno específico de próstata (PSA) após tratamento primário radical.

Para informações sobre as limitações de interpretação em imagens positivas, veja as seções 4.4 e 5.1.

##### 3.2. Posologia e método de administração

PSMA-1007 (18 F) deve ser administrado por profissionais da área da saúde devidamente qualificados.

PET deve ser interpretado apenas por profissionais médicos devidamente treinados em Medicina Nuclear.

##### Posologia

###### *Adultos*

A dose recomendada para um adulto é 3-4 MBq/kg de massa corporal (ex. 210-280 MBq para um paciente de 70 Kg), de acordo com a massa corporal do paciente, o tipo de equipamento de imagem utilizado e o modo de aquisição. A atividade máxima injetada não deve ultrapassar 450 MBq.

##### Insuficiência renal e hepática

PSMA-1007 (18 F) não foi estudado em pacientes com insuficiência renal e hepática.

Deve-se ter cuidado com a atividade a ser administrada pois pode ocorrer um aumento da exposição à radiação nestes pacientes.

#### Idosos

Não é necessário ajuste de dose.

#### População pediátrica

O uso de PSMA-1007 (18 F) não é relevante na população pediátrica.

#### Método de administração

PSMA-1007 (18 F) deve ser administrado por via intravenosa.

A atividade de PSMA-1007 (18 F) deve ser medida utilizando um activímetro imediatamente antes da administração.

PSMA-1007 (18 F) deve ser administrado por via intravenosa em *bolus*. O volume máximo de injeção recomendado é de 10 mL do PSMA-1007 (18 F) não diluído. PSMA-1007 (18 F) pode ser diluído com solução estéril de cloreto de sódio 0,9% (9 mg/mL) logo antes da injeção. Imediatamente após a injeção realizar lavagem intravenosa com solução estéril de cloreto de sódio 0,9% (9 mg/mL) para assegurar a administração total da dose.

PSMA-1007 (18 F) é para uso multidoso.

Para instruções sobre diluição do produto, veja a seção 8.

A injeção do PSMA-1007 (18 F) deve ser intravenosa para evitar irradiação decorrente de extravasamento local, e geração de artefatos na imagem.

Para informações sobre preparo de paciente, veja a seção 4.4.

#### Aquisição de Imagem

O paciente deve ser posicionado em supino, com os braços a cima da cabeça, se possível. A Tomografia Computadorizada (CT) deve ser realizada para correção de atenuação e correlação anatômica. A aquisição da imagem de PET deve iniciar entre 90 e 120 minutos após a injeção; um tempo de aquisição de 3-5 minutos por posição de maca é recomendado. Recomenda-se que a aquisição inicie no meio da coxa e prossiga até a base do crânio.

### **3.3. Contraindicações**

Hipersensibilidade a substância ativa ou qualquer outro excipiente listado na seção 6.1.

### **3.4. Advertências e precauções para uso**

#### Justificativa do risco/benefício individual

Para cada paciente, a exposição à radiação deve ser justificável em razão do provável benefício. A atividade administrada em todos os casos deve ser a mais baixa possível, mas que permita a obtenção da informação diagnóstica requerida.

A performance diagnóstica do PET com PSMA-1007 (18 F) pode ser afetada pelos níveis séricos de PSA do paciente (veja seção 5.1, propriedades farmacodinâmicas).

#### Insuficiência renal

A relação custo benefício deve ser cuidadosamente avaliado para estes pacientes em função da possibilidade de aumento da exposição à radiação.

#### Insuficiência hepática

A relação custo benefício deve ser cuidadosamente avaliado para estes pacientes em função da possibilidade de aumento da exposição à radiação.

### População pediátrica

Para informações sobre o uso na população pediátrica, ver seção 4.2.

### Interpretação das imagens de PSMA-1007 (18 F)

As imagens com PSMA-1007 (18 F) devem ser interpretadas apenas por profissionais médicos devidamente treinados em Medicina Nuclear.

As imagens com PSMA-1007 (18 F) devem ser interpretadas visualmente. Suspeitas de câncer em locais típicos de recorrência de câncer de próstata baseiam-se na captação do PSMA-1007 (18 F) em comparação com a captação de fundo e avaliação concomitante com as informações correspondentes em CT e/ou RMN. Padrões típicos de captação fisiológica conhecidos de traçadores com PSMA como alvo devem ser levados em consideração.

A detecção do câncer de próstata recorrente na próstata/leito prostático, linfonodos regionais, linfonodos não regionais, ossos, tecido mole e órgãos viscerais pelo PSMA-1007 (18 F) tem sido reportado na literatura.

O impacto da mensuração quantitativa/semiquantitativa da captação do PSMA-1007 (18 F) como um auxílio para a interpretação da imagem não foi avaliado.

Erros de interpretação da imagem podem ocorrer com o PET com PSMA-1007 (18 F) (veja seção 5.1.).

A captação do PSMA-1007 (18 F) não é específica para câncer de próstata e pode ocorrer em outros tipos de câncer, prostatite e hiperplasia benigna da próstata. Casos falso-positivo também já foram descritos na literatura em associação com processos de inflamação ativa em linfonodos e doença óssea benigna. A correlação clínica, que pode incluir avaliação histopatológica dos locais suspeitos de recorrência, deve ser considerada quando apropriado.

A utilização de contraste não é necessária para a interpretação das imagens de PET com PSMA-1007 (18 F).

### Após o procedimento

Os pacientes devem ser orientados a urinar com frequência após o procedimento para reduzir a exposição à radiação.

Contato próximo com crianças e gestantes deve restringido durante as 12 horas iniciais após a injeção.

Após a injeção e durante um dia, os pacientes devem ser aconselhados a observar rigorosa higiene com objetivo de reduzir o risco de contaminação de outros indivíduos que compartilham o mesmo sanitário. Os indivíduos devem lavar as mãos minuciosamente sempre após a utilização do sanitário.

### Alertas específicos

Este medicamento contém até 60 mg de sódio por dose (10 mL), equivalente a 3% da dose máxima diária recomendada pela OMS de 2 g de sódio para adulto. Deve ser levado em consideração para pacientes em dieta com restrição de sódio.

Este medicamento contém até 1 mg de potássio por dose (10 mL), o que é menos de 1 mmol por dose, na prática, livre de potássio.

Este medicamento contém até 800 mg de etanol por dose (8% v/v). Esta quantidade em 10 mL do medicamento é equivalente a  $\leq 20$  mL de cerveja ou  $\leq 8$  mL de vinho. Deve-se levar em consideração para pacientes com dependência ao álcool.

## **3.5. Interação com outros medicamentos e outras formas de interação**

Estudos de interação não foram realizados.

O impacto de agentes anti-hormonais na captação do PSMA-1007 (18 F) em pacientes com câncer de próstata não foi estudado.

### **3.6. Fertilidade, gestação e lactação**

#### Gestação e lactação

PSMA-1007 (18 F) não é indicado para uso em mulheres.

#### Fertilidade

Não foram realizados estudos de fertilidade.

### **3.7. Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas**

PSMA-1007 (18 F) tem pouco ou nenhuma influência na capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas.

### **3.8. Efeitos indesejáveis**

Até o presente momento não foram observados efeitos indesejáveis.

Exposição à radiação ionizante está relacionada com indução de câncer e potencial para o desenvolvimento de defeitos hereditários. Como a dose efetiva é 8,6 mSv quando a atividade máxima recomendada de 450 MBq é administrada, espera-se que a probabilidade destas reações adversas ocorrerem seja baixa.

A notificação de suspeita de reação adversa é importante. Isso permite o monitoramento contínuo da relação risco/benefício do produto. Solicita-se que profissionais da saúde notifiquem qualquer suspeita de reação adversa através do Serviço de Atendimento ao Cliente do fabricante.

### **3.9. Superdose**

No caso de uma superdosagem de radiação pela administração de PSMA-1007 (18 F) a dose absorvida pelo paciente deve ser reduzida na medida do possível através do aumento da eliminação do radionuclídeo pelo corpo com indução da diurese, micção e evacuação frequentes.

## **4. PROPRIEDADES FARMACOTERAPÊUTICAS**

### **4.1. Propriedades farmacodinâmicas**

O PSMA-1007 (18 F) não apresenta ação terapêutica, seu uso é para diagnóstico apenas.

#### Mecanismo de ação

O PSMA-1007 (18F) é um peptidomimético sintético que possui a porção farmacofórica Glu-NH-CO-NH-Lys do antígeno prostático específico de membrana. Ele se liga com grande afinidade ao receptor PSMA, que é superexpresso na maioria das células cancerígenas de próstata, sendo internalizado após a ligação. Devido a internalização, ocorre um acúmulo de [18F]PSMA-1007 nas células de câncer de próstata.

#### Efeito farmacodinâmico

Na concentração utilizada nos exames de diagnóstico o PSMA-1007 (18 F) parece não ter qualquer efeito farmacodinâmico.

#### Eficácia clínica e segurança

A avaliação dos dados do estudo de eficácia em fase III com o PSMA-1007 (18 F) ainda estão em andamento.

PSMA-1007 (18 F) tem sido utilizado sob uso compassivo na Alemanha e em diversos outros países, sendo que já existe relato na literatura de mais de 600 pacientes que receberam injeção de PSMA-1007 (18 F).

A performance diagnóstica do PET/CT com PSMA-1007 (18 F) para detecção de recorrência em qualquer local, e em 4 locais diferentes (leito prostático, linfonodos, metástase óssea, e outras metástases) tem sido descritas na literatura como mostra a Tabela 1. Outras metástases incluem tecido mole e metástase visceral.

Tabela 1. Performance diagnóstica do PSMA-1007 (18 F) em diferentes localizações conforme reportado na literatura.

Referência	Taxa de detecção (número de pacientes com PET positivo dividido por todos os pacientes escaneados)				
	Total (todas as localizações)	Recorrência local	Linfonodos	Metástase óssea	Outras metástases
[Giesel 2019]	81,3% (204/251)	24,7% (62/251)	40,6% <sup>a</sup> (102/251) <sup>a</sup> 19,5% <sup>b</sup> (49/251) <sup>b</sup> 12,0% <sup>c</sup> (30/251) <sup>c</sup>	40,2% (101/251)	3,6% (9/251)
[Rahbar 2018]	95% (95/100)	37 das 213 lesões <sup>d</sup>	107 das 213 lesões <sup>d</sup>	67 das 213 lesões <sup>d</sup>	2 das 213 lesões <sup>d</sup>
[Rauscher 2019]	80,4% (82/102)	26,5% (27/102)	53,9% (55/102)	21,6% (22/102)	4,9% (5/102)
[Giesel 2018]	75% (9/12)	25% (3/12)	42% (5/12)	25% (2/12)	Não reportado
[Sachpekidis 2019]	47% (8/17)	18% (3/17)	35% (6/17)	18% (3/17)	6% (1/17)
[Witkowska-Patena 2019]	60% (24/40)	27,5% (11/40)	35,0% (14/40)	32,5% (13/40)	Não reportado
[Meshcheriakova 2019]	77,8% (7/9)	55,6% (5/9)	22,2% (2/9)	44,4% (4/9)	Não reportado
<sup>a</sup> linfonodos pélvicos <sup>b</sup> linfonodos do retroperitônio <sup>c</sup> linfonodos supradiaphragmáticos <sup>d</sup> número de pacientes com recorrência em diferentes localizações não reportada, somente o número absoluto de lesões encontradas em diferentes localizações reportada.					

O estudo retrospectivo com um total de 453 pacientes com suspeita de recorrência bioquímica após tratamento inicial definitivo demonstrou excelente performance diagnóstica do PET/CT com PSMA-1007 (18F) [Rahbar 2018, Giesel 2019, Rauscher 2019].

As taxas de detecção (=número de pacientes com PET positivo / número total de pacientes escaneados) das lesões melhorou com níveis mais elevados de PSA nos dois estudos (Tabela 2, o terceiro relato de Rauscher et al. 2019 não incluiu a estratificação da taxa de detecção por nível de PSA). A validação histopatológica das lesões positivas no PET nestes estudos foi reportada em 31 pacientes submetidos ao PET PSMA-1007 (18F).

A dependência da taxa de detecção dos radioligantes PSMA alvo dependentes sob os níveis de PSA em recorrência bioquímica foram recentemente demonstrados em duas meta-análises (Tabela 2) [Tan 2019, Treglia 2019].

Treglia et al. encontraram uma taxa de detecção agrupada em nível de paciente de 81% (95% CI 0,71 – 0,88), para todos os traçadores. Seis relatos foram incluídos na revisão com um total de 645 pacientes, sendo 351 com PSMA-1007 (18 F), 226 com [<sup>18</sup>F]-DCFPyL, e 68 com [<sup>18</sup>F]-

DCFBC. Em uma análise de subgrupo relacionada aos níveis de PSA sérico, os autores encontraram uma taxa de detecção significativamente mais baixa na subpopulação de pacientes com níveis séricos de PSA < 0,5 ng/mL quando comparado aos pacientes com níveis séricos de PSA ≥ 0,5 ng/mL (taxa de detecção agrupada 49% (95% CI 0,23-0,74) vs. 86% (95% CI 0,78-0,93), respectivamente). Também existe uma tendência apontando maior taxa de detecção agrupada em pacientes com altos níveis de PSA sérico quando comparados os subgrupos < 0,5 ng/mL, 0,5-1 ng/mL, 1-2 ng/mL and ≥ 2ng/mL (taxas de detecção correspondentes: 49%, 73%, 88%, and 92%, respectivamente), entretanto as diferenças entre os subgrupos não foram estatisticamente significativas.

Verificou-se heterogeneidade significativa entre os estudos selecionados ( $I^2=86\%$ ), mas nenhum viés foi encontrado nas publicações ( $p=0,16$ ) [Treglia 2019].

Na meta análise de Tan et al., 43 estudos com 5113 pacientes foram incluídos. Um total de 18 estudos (41,8%) analisaram sujeitos após prostatectomia radical, 2 (4,6%) analisaram sujeitos após radioterapia e 23 (53,5%) analisaram sujeitos após prostatectomia radical e radioterapia. Dos 43 estudos 33 (76,7%) avaliaram PET/CT com  $[^{68}\text{Ga}]\text{Ga-PSMA-11}$ , dados dos ligantes  $^{18}\text{F}$  PSMA ( $[^{18}\text{F}]\text{PSMA-1007}$ ,  $[^{18}\text{F}]\text{DCFBC}$ ,  $[^{18}\text{F}]\text{DCFPyL}$ ) também foram incluídos.

A taxa de detecção agrupada foi de 70,2% (95% CI 65,0-75,4) em toda coorte. Para níveis séricos de PSA inferiores a 0,5, 0,5 a 0,9, 1 a 1,9 e 2 ng/ml ou maiores a taxa de detecção agrupada foi de 44,9% (95% CI 36,0-53,9), 61,3% (95% CI 52,3-70,3), 78,2% (95% CI 70,8-85,6) e 93,9% (95% CI 92,0-95,8), respectivamente. Verificou-se heterogeneidade significativa entre os estudos selecionados ( $I^2>50\%$ ) e viés de publicação ( $p < 0,01$ ) [Tan 2019].

Tabela 2. Taxa de detecção estratificado por valor de PSA ("patient-based").

PSA (ng/mL)	Taxa de detecção $[^{18}\text{F}]\text{PSMA-1007}$ (95% CI) [Giesel 2019]	PSA (ng/mL)	Taxa de detecção $[^{18}\text{F}]\text{PSMA-1007}$ [Rahbar 2018]	PSA (ng/mL)	Taxa de detecção agrupada $[^{68}\text{Ga}]\text{PSMA-11}$ , $[^{18}\text{F}]\text{PSMA-1007}$ , $[^{18}\text{F}]\text{DCFBC}$ , $[^{18}\text{F}]\text{DCFPyL}$ e outros traçadores com PSMA como alvo (95% CI) [Tan 2019]	Taxa de detecção agrupada $[^{18}\text{F}]\text{PSMA-1007}$ , $[^{18}\text{F}]\text{DCFBC}$ , $[^{18}\text{F}]\text{DCFPyL}$ (95% CI) [Treglia 2019]
≥ 2	94,1 % (0,75-1)	> 2,0	100 %	≥ 2	93,9% (92,0-95,8)	92% (83-98)
1 - < 2	90,1 % (0,67-1)	1,1-≤ 2,0	100 %	1 - < 2	78,2% (70,8-85,6)	88% (73-97)
0,5 - < 1	74,5 % (0,51-1)	0,51 -≤ 1,0	89 %	0,5 - < 1	61,3% (52,3-70,3)	73% (59-85)
0,2 - < 0,5	61,5 % (0,44-0,86)	≤ 0,5	86 %	< 0,5	44,9% (36,0-53,9)	49% (23-74)

Traçadores para PET de colina marcada com radionuclídeos já obtiveram autorização de venda em diversos países para a detecção de câncer de próstata recorrente. Baseado em artigos da literatura, traçadores com o PSMA como alvo (incluindo o  $[^{18}\text{F}]\text{PSMA-1007}$ ) parecem apresentar uma maior eficácia na detecção de câncer de próstata recorrente que outros ligantes, por

exemplo, [11C]Colina e [18F]Fluorocolina. Entretanto, em alguns casos, as imagens com traçadores com o PSMA como alvo foram negativas ou equivocadas, enquanto com [11C]Colina ou [18F]Fluorocolina estas imagens foram positivas para recorrência de câncer de próstata.

#### População pediátrica

Não foram realizados estudos em população pediátrica. Veja a seção 4.2 para informações sobre uso pediátrico.

### **4.2. Propriedades farmacocinéticas**

#### Distribuição

PSMA-1007 (18 F) se distribui imediatamente após administração, através da corrente sanguínea. Nos indivíduos saudáveis, o sangue total conteve 76, 22, 12 e 8 % da dose injetada em 2 minutos, 1 hora, 2 horas e 3 horas após a injeção, respectivamente. Aproximadamente 95% da atividade do sangue total, foi encontrada no soro [Giesel 2017].

#### Captação nos órgãos

PSMA-1007 (18 F) se acumula no câncer de próstata e outros tipos de câncer, mas também em tecido normal e em algumas outras patologias da próstata. Aumento da captação do PSMA-1007 (18 F) pode estar associado com processos inflamatórios em linfonodos reativos.

PSMA-1007 (18 F) é preferencialmente internalizado em células do câncer de próstata em comparação com células do tecido normal adjacente. A captação em lesões tumorais aumenta com o tempo e alcança o valor de SUV máximo entre 120 e 180 minutos após a injeção. No estudo de Giesel et al. 2017, a captação absoluta pelo tumor demonstrou um aumento de SUV<sub>max</sub> and SUV<sub>médio</sub> de aproximadamente 50% entre 1 hora e 3 horas após a injeção. A razão sinal ruído para a lesão primária do câncer de próstata e para linfonodos metastáticos aumentou entre 1 hora e 3 horas após a injeção e foram 48 e 24, 3 horas após a injeção respectivamente [Giesel 2017].

Em 1 hora e 3 horas após a injeção, respectivamente, a captação foi maior na lesão primária do câncer de próstata (SUV<sub>max</sub> > 25 e > 40, respectivamente), seguido pelos rins (SUV<sub>max</sub> > 25 e > 35), glândulas lacrimais/parótidas/submandibular (SUV<sub>max</sub> < 25 e < 35), linfonodos metastáticos (SUV<sub>max</sub> >15 e >24), e fígado/baço/intestino delgado (SUV<sub>max</sub> <15 e <20) [Giesel 2017].

#### Eliminação

A rota de eliminação principal é a via hepatobiliar. O clearance via trato urinário em indivíduos saudáveis é mínimo sendo menor que 3% da radioatividade administrada quando eliminada até 6 horas após a injeção [Giesel 2017].

Estudos de metabolismo não foram realizados com o PSMA-1007 (18 F).

#### Meia-vida

A meia-vida efetiva do PSMA-1007 (18F) equivale a meia-vida radioativa do 18F, que é aproximadamente 110 minutos.

#### Insuficiência renal/hepática

A farmacocinética em pacientes com insuficiência renal e hepática não foi caracterizada.

### **4.3. Dados pré-clínicos de segurança**

Estudos de toxicologia em ratos demonstraram que com uma única injeção intravenosa de PSMA-1007 (18F) não radioativo em 1430 mg/kg de massa corporal nenhuma morte ou sinais de intoxicação foram verificados. Estudos de toxicidade com administração repetida não foram realizados. Este medicamento não foi desenvolvido para administração regular ou contínua.

Estudos *in vitro* de mutagenicidade não mostraram sinais de mutagenicidade.



Dados não clínicos não revelaram nenhum risco especial para humanos baseado em estudos convencionais de segurança farmacológica e estudos de toxicidade de dose única.

## **5. PARTICULARIDADES FARMACÊUTICAS**

### **5.1. Lista de excipientes**

Hidrogeno fosfato dissódico  
Dihidrogeno fosfato de potássio  
Cloreto de sódio  
Cloreto de potássio  
Etanol  
Água para injeção  
Ascorbato de sódio

### **5.2. Incompatibilidades**

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser administrado concomitantemente com outros medicamentos.

### **5.3. Prazo de validade**

PSMA-1007 (18 F) 555-5550 MBq/mL em solução injetável.  
12 horas após o horário de referência.

#### Em uso

Foi demonstrada estabilidade química e física em uso para o PSMA-1007 (18F) 555-5550 MBq/mL em solução injetável de 12 horas após o horário de referência.

Do ponto de vista microbiológico, a menos que o método de abertura/retirada de dose/diluição exclua o risco de contaminação microbiológica, o produto deve ser utilizado imediatamente. Se não for usado imediatamente, o tempo e as condições de armazenamento em uso são de responsabilidade do usuário.

### **5.4. Precauções especiais de armazenamento**

O armazenamento de radiofármacos deve ser realizado de acordo com a legislação nacional para material radioativo.

### **5.5. Natureza e conteúdo do frasco**

PSMA-1007 (18 F) é fornecido em frascos de vidro tipo I com o máximo de 10 mL, tamponados com rolha bromobutílica estéril.

### **5.6. Precauções especiais de manuseio de descarte**

#### Informações gerais

Radiofármacos devem ser recebidos, utilizados e administrados apenas por pessoas autorizadas em ambientes clínicos apropriados. O seu recebimento, armazenamento, uso, transferência e descarte estão sujeitos a regras e/ licenças apropriadas de órgãos oficiais.

Radiofármacos devem ser preparados de modo que satisfaçam tanto os requisitos de radioproteção quanto os requisitos farmacêuticos de qualidade.

Para instruções de uso do produto, veja a seção 8.

Se em qualquer momento da preparação deste produto a integridade do frasco for comprometida o mesmo não deve ser utilizado.

Os procedimentos de administração devem ser feitos de tal forma que minimize o risco de contaminação do produto e irradiação do operador. O uso de blindagem adequada é obrigatório.



A administração de radiofármacos coloca outras pessoas em risco em função da radiação externa ou contaminação por resíduos de urina, vômito, etc. Precauções quanto a radioproteção devem ser tomadas de acordo com as normas locais.

## 6. DOSIMETRIA

A estimativa de dose absorvida de radiação para pacientes adultos que receberam injeção de PSMA-1007 (18 F) está demonstrada na tabela 3. Os valores são calculados a partir dos dados de distribuição em humanos obtidos através do OLINDA/EXM (Organ Level Dose Assessment/Exponential Modeling) software versão 2.1. A dose efetiva foi calculada de acordo com os fatores de pesagem de órgãos definidos na ICRP-103 e para comparação a dose efetiva também foi incluído de acordo com ICRP-60.

Dosimetria em indivíduos saudáveis foi publicado na literatura [Giesel 2017].

Tabela 3. Estimativa de dose de radiação absorvida para pacientes que recebem PSMA-1007 (18 F).

Órgão	Dose absorvida por atividade administrada (mGy/MBq)
Cérebro	0,0030
Olhos	0,0072
Testículos	0,0074
Células osteogênicas	0,0101
Músculos	0,0103
Corpo total	0,0103
Timo	0,0106
Medula vermelha	0,0121
Reto	0,0145
Pulmão	0,0147
Tireóide	0,0151
Estômago	0,0170
Cólon superior	0,0176
Esôfago	0,0187
Parede da bexiga urinária	0,0212
Cólon inferior	0,0239
Parede cardíaca	0,0259
Intestino Delgado	0,0334
Adrenais	0,0349
Glândulas salivares	0,0642
Pâncreas	0,0677
Baço	0,0851
Fígado	0,0883
Rins	0,1030
Parede da vesícula biliar	0,1400
<b>Dose efetiva</b>	
<b>Dose efetiva (mSv/MBq) (ICRP103)</b>	0,0191
<b>Dose efetiva (mSv/MBq) (ICRP60)</b>	0,0199

A dose efetiva (de acordo com ICRP-103) decorrente da administração da dose recomendada de 280 MBq para um adulto de 70 kg é de 5,3 mSv. A dose efetiva (de acordo com ICRP-103) decorrente da administração da dose máxima recomendada de 450 MBq é aproximadamente 5,3 mSv.

Para uma dose administrada de 280 MBq tipicamente a dose de radiação nos órgãos críticos vesícula biliar, rins, parede cardíaca e fígado são aproximadamente 39 mGy, 29 mGy, 7 mGy e 25 mGy, respectivamente.

## 7. INSTRUÇÕES PARA PREPARAÇÃO DE RADIOFÁRMACOS

### Método de preparação

Retirada de dose deve ser realizada sob condições assépticas. Os frascos não devem ser perfurados antes da desinfecção da rolha, a solução deve ser retirada através da rolha utilizando seringa descartável, proteção de chumbo adequada e agulha estéril descartável ou utilizando sistema automático de aplicação.

Se a integridade do frasco estiver comprometida, o produto não deve ser utilizado.

PSMA-1007 (18 F) somente deve ser utilizado se o volume de injeção for maior que 0,5 mL. Se o volume de injeção estiver entre 0,5 e 1 mL, somente seringas de volume apropriado devem ser utilizadas (1 mL).

### Controle de Qualidade

A solução deve ser inspecionada visualmente antes do uso. Somente soluções límpidas, livre de partículas devem ser utilizadas.

## REFERENCIAS

Giesel, FL, et al. (2017). *F-18 labelled PSMA-1007: biodistribution, radiation dosimetry and histopathological validation of tumor lesions in prostate cancer patients*. Eur J Nucl Med Mol Imaging 44(4): 678-688.

Giesel, FL, et al. (2019). *Detection Efficacy of (18)F-PSMA-1007 PET/CT in 251 Patients with Biochemical Recurrence of Prostate Cancer After Radical Prostatectomy*. J Nucl Med 60(3): 362-368.

Giesel, FL, et al. (2018). *Biochemical Recurrence of Prostate Cancer: Initial Results with [(18)F]PSMA-1007 PET/CT*. J Nucl Med 59(4): 632-635.

Meshcheriakova, N, et al. (2019). *18F-PSMA-1007 and 18F-fluorocholine PET/CT in prostate cancer progression diagnostics. First comparative experience*. Cancer Urology 15(3): 70-76.

Rahbar, K, et al. (2018). *Diagnostic performance of (18)F-PSMA-1007 PET/CT in patients with biochemical recurrent prostate cancer*. Eur J Nucl Med Mol Imaging 45(12): 2055-2061.

Rauscher, I, et al. (2019). *Matched-pair comparison of 68Ga-PSMA-11 and 18F-PSMA-1007 PET/CT: frequency of pitfalls and detection efficacy in biochemical recurrence after radical prostatectomy*. J Nuc Med 61(1):51-57.

Sachpekidis, C, et al. (2019). *18 F-PSMA-1007 multiparametric, dynamic PET/CT in biochemical relapse and progression of prostate cancer*. Eur J Nucl Med Mol Imaging 47(3):592-602.

Tan, N, et al. (2019). *Imaging of PSMA-targeted Radiotracers for the Detection of Prostate Cancer Biochemical Recurrence After Definitive Therapy: A Systematic Review and Meta-analysis*. J Urol (2):231-240.

Treglia, G, et al. **(2019)**. *Detection Rate of 18F-Labeled PSMA PET/CT in Biochemical Recurrent Prostate Cancer: A Systematic Review and a Meta-Analysis*. Cancers 11(5): 710.

Witkowska-Patena, E, et al. **(2019)**. *Diagnostic performance of 18F-PSMA-1007 PET/CT in biochemically relapsed patients with prostate cancer with PSA levels  $\leq 2.0$  ng/ml*. Prostate Cancer Prostatic Dis (2):343-348.

## **DIZERES LEGAIS**

Produto autorizado excepcionalmente pela ANVISA, conforme ofício nº 204/2020/SEI/DIRE5/Anvisa (SEI 1161870).

Autorização/MS: 1.13030.9

Farmacêutico Responsável: Ana Lucia Callegari Rensi. CRF-SP 27350  
IBF Indústria Brasileira de Farmoquímicos S/A  
Av. José Abbas Casseb, 376 São José do Rio Preto – SP  
CNPJ N.º: 14.864.868/0001-44

## **Indústria Brasileira**

Serviço de Atendimento ao Cliente - SAC: (17)3500-4300

Uso sob prescrição médica

Uso restrito a hospitais e clínicas especializadas