

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Amyvid 800 MBq/ml solução injetável
Amyvid 1.900 MBq/ml solução injetável

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Amyvid 800 MBq/ml solução injetável

Cada mililitro de solução injetável contém 800 MBq de florbetapir (^{18}F) à data e hora da calibração (ToC).

A atividade por frasco varia entre 800 MBq e 12.000 MBq à ToC.

Amyvid 1.900 MBq/ml solução injetável

Cada mililitro de solução injetável contém 1.900 MBq de florbetapir (^{18}F) à ToC.

A atividade por frasco varia entre 1.900 MBq e 28.500 MBq à ToC.

O flúor (^{18}F) decompõe-se para oxigénio estável (^{18}O) com um período de semivida de cerca de 110 minutos, emitindo uma radiação de um positrão de 634 keV, seguida por radiação de aniquilação fotónica de 511 keV.

Excipientes com efeito conhecido

Cada dose contém até 790 mg de etanol e 37 mg de sódio.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável
Solução límpida e incolor

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Este medicamento é apenas para uso em diagnóstico.

Amyvid é um radiofármaco indicado para utilização em Tomografia por Emissão de Positrões (PET) da densidade da placa neurítica beta-amiloide, no cérebro de doentes adultos com défice cognitivo que estão a ser avaliados relativamente a doença de Alzheimer e a outras causas do défice cognitivo. Amyvid deve ser utilizado como complemento de uma avaliação clínica.

O resultado é negativo quando a imagem mostras placas difusas ou ausência de placas, um dado não consistente com um diagnóstico de doença de Alzheimer. Sobre as limitações da interpretação de uma imagem positiva, ver secções 4.4 e 5.1.

4.2 Posologia e modo de administração

Uma PET com florbetapir (^{18}F) deve ser solicitada por médicos especializados no tratamento clínico de doenças neurodegenerativas.

As imagens obtidas com Amyvid só devem ser interpretadas por especialistas com experiência na interpretação de imagens PET com florbetapir (^{18}F). Recomenda-se a obtenção de uma tomografia

computorizada (TAC) ou de uma ressonância magnética (RM) recentes do doente, para avaliar uma imagem combinada TAC-PET ou RM-PET em casos de incerteza quanto à localização da substância cinzenta e da zona de transição entre a substância cinzenta e a substância branca na imagem PET (ver secção 4.4. Interpretações de imagens).

Posologia

A atividade recomendada num adulto com 70 kg de peso é de 370 MBq de florbetapir (^{18}F). O volume de injeção não deve ser inferior a 1 ml nem superior a 10 ml.

Populações Especiais

Idosos

Não é necessário qualquer ajuste da dose com base na idade.

Doentes com compromisso da função renal ou hepático

A atividade a ser administrada deve ser cuidadosamente ponderada devido à possibilidade de uma maior exposição à radiação nestes doentes (ver secção 4.4).

Não foram realizados estudos aprofundados de intervalo e ajustamento de doses com este medicamento em populações normais e especiais. A farmacocinética do florbetapir (^{18}F) em doentes com compromisso da função renal ou hepática não foi caracterizada.

População pediátrica

Não existe utilização relevante de Amyvid na população pediátrica.

Modo de administração

Amyvid é para uso intravenoso e uso multidose.

A atividade de florbetapir (^{18}F) tem de ser medida com um activímetro (calibrador de dose), imediatamente antes da injeção.

A dose é administrada por injeção intravenosa em bólus seguida por uma descarga de 9 mg/ml (0,9%) de cloreto de sódio em solução injetável para garantir a administração da dose na sua totalidade.

A injeção de florbetapir (^{18}F) através de um pequeno cateter intravenoso (com aproximadamente 4 cm ou menos) minimiza a possibilidade de absorção da substância ativa pelo cateter.

A injeção de florbetapir (^{18}F) terá de ser intravenosa para evitar a irradiação devida ao extravasamento local, assim como os artefactos de imagem.

Obtenção de imagens

A obtenção de imagens PET durante 10 minutos deve começar aproximadamente 30 a 50 minutos depois da injeção intravenosa de Amyvid. O doente deve estar em decúbito dorsal com a cabeça colocada de forma que o cérebro, incluindo o cerebelo, fique centrado relativamente ao campo de visão da PET. Para limitar os movimentos da cabeça pode recorrer-se a adesivo ou outros materiais flexíveis. A reconstrução deverá incluir a correção da atenuação, obtendo-se planos transaxiais em pixéis de 2,0 a 3,0 mm.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Limitações de utilização

Uma imagem positiva não estabelece só por si um diagnóstico de doença de Alzheimer, ou de outro distúrbio cognitivo pois o depósito de placas neuríticas na substância cinzenta pode estar presente em idosos assintomáticos e em algumas demências neurodegenerativas (doença de Alzheimer, demência de corpos de Lewy, demência na doença de Parkinson).

Sobre as limitações de utilização em doentes com défice cognitivo ligeiro, ver secção 5.1.

A eficácia de Amyvid para prever o desenvolvimento de doença de Alzheimer ou monitorizar a resposta ao tratamento não foi estabelecida (ver secção 5.1).

Algumas imagens podem ser difíceis de interpretar devido ao ruído da imagem, a atrofia com diminuição da espessura cortical ou a imagem pouco nítida, dando origem a eventuais erros de interpretação. Nos casos em que haja incerteza quanto à localização da substância cinzenta e ao limite da transição entre a substância cinzenta e a substância branca substância branca na imagem PET e esteja disponível uma imagem TAC ou RM recente correlistada, o especialista deve examinar a fusão das imagens PET-TAC ou PET-RM de forma a clarificar a relação entre a radioatividade da PET e a anatomia da substância cinzenta.

Em alguns casos, foi identificada uma captação aumentada em estruturas extracerebrais como as glândulas salivares, a pele, os músculos e os ossos (ver secção 5.2). A análise das imagens sagitais e da TAC e RM correlistadas pode ajudar a distinguir o osso occipital da substância cinzenta occipital.

Justificação individual do benefício/risco

Para cada doente, a exposição à radiação deve ser justificável pelo benefício provável. A atividade administrada deve, em qualquer caso, ser tão baixa quanto razoavelmente possível para a obtenção das informações de diagnóstico necessárias.

Compromisso renal ou hepático

Deve ponderar-se cuidadosamente o perfil benefício/risco nestes doentes, dada a possibilidade de uma exposição acrescida à radiação. O florbetapir (^{18}F) é eliminado principalmente através do sistema hepatobiliar, pelo que os doentes com compromisso hepático podem ter uma exposição acrescida à radiação (ver secção 4.2).

População pediátrica

Para informações sobre a utilização em doentes pediátricos, ver secções 4.2 ou 5.1.

Interpretação de imagens obtidas com Amyvid

As imagens obtidas com Amyvid só devem ser interpretadas por especialistas com experiência na interpretação de imagens PET com florbetapir (^{18}F). Uma imagem negativa indica a existência de placas β -amiloides corticais difusas ou sem densidade. Uma imagem positiva indica uma densidade moderada a frequente. Foram observados erros de interpretação das imagens, nomeadamente na estimativa da densidade da placa neurítica β -amiloide, incluindo falsos negativos.

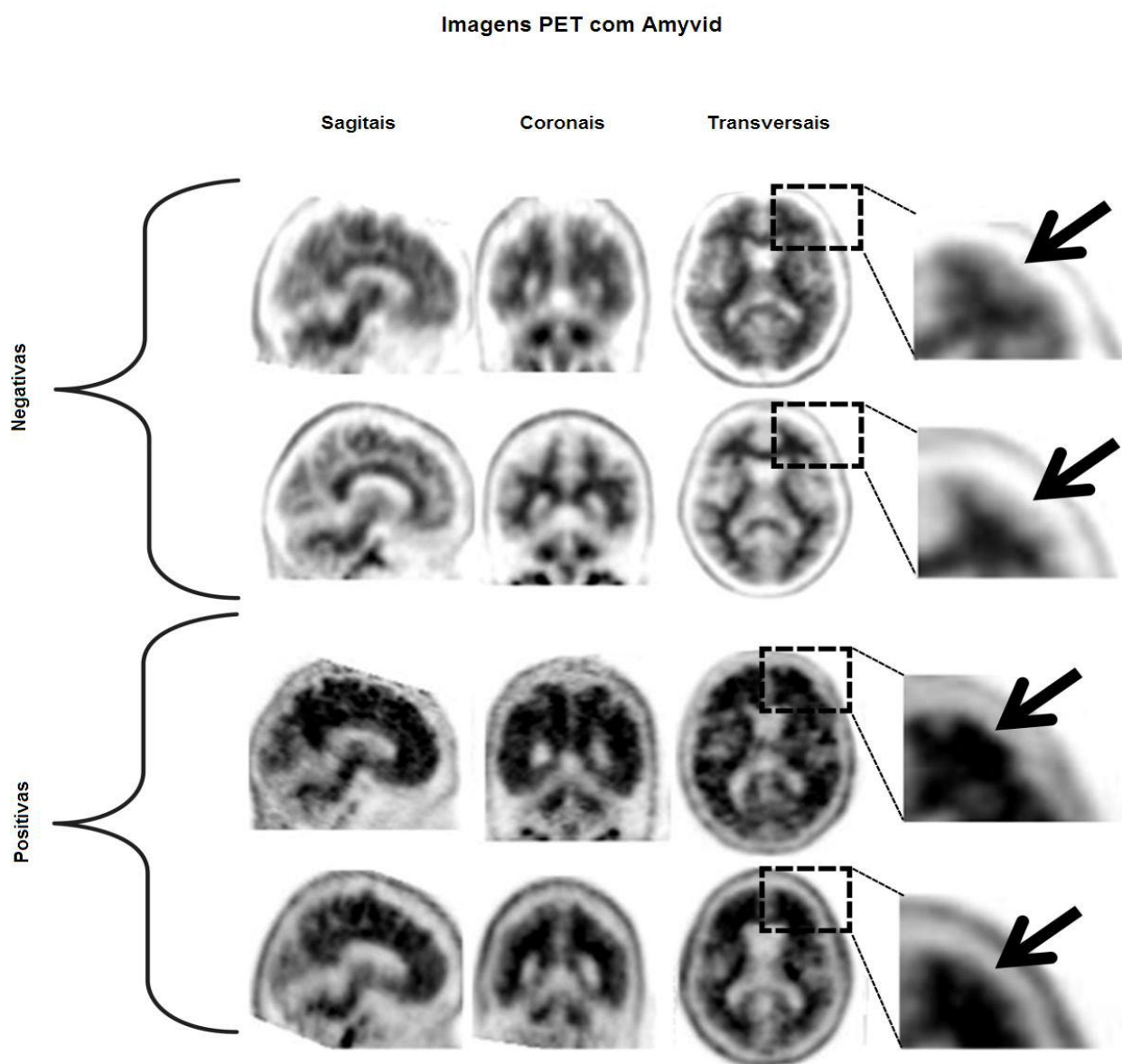
A revisão das imagens deve ser feita principalmente no sentido transaxial, recorrendo-se sempre que necessário aos planos sagitais e coronais. Recomenda-se que a revisão das imagens, inclua todos os cortes transaxiais do cérebro utilizando uma escala a preto e branco, correspondendo a intensidade máxima da escala à intensidade máxima de todos os pixéis do cérebro.

A interpretação da imagem como negativa ou positiva faz-se comparando visualmente a atividade na substância cinzenta cortical com a atividade na substância branca adjacente (ver Figura 1).

As imagens negativas têm uma maior atividade na substância branca do que na substância cinzenta, criando um contraste claro entre cinzento e branco. As imagens positivas terão:

- Ou duas ou mais zonas do cérebro (qualquer delas maior do que um simples giro cortical) onde há uma redução ou ausência do contraste entre cinzento e branco. É este o aspeto mais comum de uma imagem positiva; ou
- Uma ou mais áreas onde a atividade da substância cinzenta é intensa e ultrapassa claramente a atividade da substância branca adjacente.

Figura 1: Imagens PET com Amyvid, apresentando exemplos de imagens negativas (as duas filas de cima) e imagens positivas (as duas filas de baixo). Os painéis da esquerda para a direita, mostram cortes de imagens PET sagitais, coronais e transversais. O último painel da direita mostra a imagem ampliada da zona do cérebro delimitada pela caixa. As duas setas de cima estão a apontar para a manutenção do contraste normal entre cinzento e branco com uma atividade cortical inferior à da substância branca adjacente. As duas setas de baixo indicam áreas com menor contraste entre cinzento e branco e com uma maior atividade cortical, comparável à atividade da substância branca adjacente.



Utilização coadjuvante de informação quantitativa para interpretação de imagens:

A utilização coadjuvante de informação quantitativa de PET amilóide só deve ser interpretada por especialistas com experiência na aplicação de informação quantitativa de suporte à interpretação de imagens visuais, incluindo recomendações para a escolha de *software* adequado a ambos os métodos. A incorporação de informação quantitativa gerada por software de quantificação de imagens marcadas com CE, como coadjuvante do método de interpretação visual pode aumentar a precisão da leitura. Para a interpretação, os especialistas deverão interpretar visualmente as imagens e, seguidamente, efectuar a quantificação de acordo com as instruções do fabricante, incluindo verificações da qualidade do processo quantitativo, e comparar a quantificação das imagens com intervalos típicos de imagens negativas e positivas. Se o resultado da quantificação for inconsistente com a interpretação visual inicial:

1. Verificar de novo a normalização e adequação espacial das imagens ao *template* a fim de confirmar a precisão da colocação das regiões de interesse, procurar FCE ou osso na ROI e avaliar o impacto potencial de atrofia ou ventriculomegalia na quantificação.
2. Rever a base para efectuar uma determinação visual positiva ou negativa
 - a. No caso de uma leitura visual inicial positiva amilóide e de uma quantificação negativa, considerar se a interpretação visual positiva pode ter por base a retenção do contraste em regiões não incluídas nas ROI, que possam contribuir para o *standardised uptake value ratio* (SUVR) cortical médio.
 - b. No caso de uma leitura visual inicial negativa amilóide e de uma quantificação positiva, examinar as regiões correspondentes às ROI com SUVR elevado, a fim de determinar se existe uma perda de contraste cinzento/branco nessas áreas.
3. Examinar a região do cerebelo para confirmar a adequação da ROI e o nível de contraste cinzento/branco, que fornece o um padrão para a comparação visual com o córtex. Considerar possíveis anomalias estruturais susceptíveis de influenciarem a quantificação da região do cerebelo.
4. Fazer uma interpretação final das imagens com base na leitura visual final, depois de efectuados os passos de resolução 1 a 3 acima descritos.

Depois do procedimento

Recomenda-se evitar o contacto físico estreito entre o doente e lactentes ou mulheres grávidas durante as 24 horas iniciais após a injeção.

Sódio

Este medicamento contém até 37 mg de sódio por dose, equivalente a 1,85% da ingestão diária máxima recomendada pela OMS de 2 g de sódio para um adulto.”.

Etanol

Este medicamento contém 790 mg de álcool (etanol) em cada dose de 10 ml, que é equivalente a 11,3 mg/kg (administrado num adulto com 70 kg). A quantidade em 10 ml deste medicamento é equivalente a menos de 20 ml de cerveja ou 8 ml de vinho.

A pequena quantidade de álcool neste medicamento não terá quaisquer efeitos perceptíveis.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram efetuados estudos específicos de interação *in vivo*.

Estudos de ligação *in vitro* não mostraram qualquer interferência da ligação do florbetapir (¹⁸F) às placas β-amiloides na presença de outros medicamentos comuns administrados a doentes com doença de Alzheimer.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Mulheres com potencial para engravidar

Quando se pretende proceder a uma administração de radiofármacos a uma mulher com potencial para engravidar, é importante determinar se ela está ou não grávida. Qualquer mulher a quem tenha faltado uma menstruação deve ser considerada grávida até prova em contrário. No caso de dúvida acerca da potencial gravidez (menstruação em falta, períodos menstruais irregulares, etc.), devem ser oferecidas à doente técnicas alternativas que não utilizam radiação ionizante (se existentes).

Gravidez

Os procedimentos com radionuclídeos realizados em grávidas envolvem sempre alguma dose de radiação para o feto. Por isso, só devem ser realizados exames essenciais durante a gravidez, quando os benefícios prováveis são claramente superiores aos riscos a que a mãe e o feto são expostos. Não foram efetuados estudos em mulheres grávidas. Não foram efetuados estudos de reprodução em animais para determinar os efeitos de florbetapir (^{18}F) (ver secção 5.3).

Amamentação

Não se sabe se florbetapir (^{18}F) é excretado no leite materno durante o aleitamento. Antes da administração de radiofármacos a uma mãe a amamentar, deve ser ponderada a possibilidade de adiamento da administração do radionuclídeo até a mãe deixar de amamentar e qual o radiofármaco mais adequado, tendo em conta a secreção da atividade no leite materno. Se a administração for considerada necessária, a amamentação deve ser interrompida durante 24 horas e o leite extraído terá de ser eliminado.

O contacto estreito com lactentes deve ser restringido durante as primeiras 24 horas após a injeção.

Fertilidade

Não foram efetuados estudos de fertilidade.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Amyvid sobre a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

O perfil de segurança de Amyvid é baseado na sua administração a 2.105 indivíduos em estudos clínicos.

Lista de reações adversas

As reações adversas foram classificadas por frequência, utilizando a seguinte convenção: Muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$ e $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$); raros ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$); muito raros ($< 1/10.000$); desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis). Embora, na realidade, possam ter ocorrido com uma frequência inferior à abaixo indicada, a dimensão da base de dados de partida não permitiu atribuir uma frequência inferior a “pouco frequentes” ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$).

Classes de sistemas de órgãos	Frequentes	Pouco frequentes
Doenças do sistema nervoso	Cefaleias	Disgeusia
Vasculopatias		Rubor
Doenças gastrointestinais		Náuseas
Doenças dos tecidos cutâneos e subcutâneos		Prurido Urticária
Perturbações gerais e alterações no local de administração		Reação no local da injeção ^a Erupção cutânea no local da infusão

^aReação no local da injeção incluindo hemorragia no local da injeção, irritação no local da injeção e dor no local da injeção.

A exposição a radiação ionizante está ligada à indução de neoplasias e a um potencial para o desenvolvimento de defeitos hereditários. Sendo a dose eficaz de 7 mSv quando se procede à administração da atividade recomendada de 370 MBq de florbetapir (¹⁸F), prevê-se a ocorrência destas reações adversas com uma probabilidade baixa.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através **do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V**.

4.9 Sobredosagem

Devido à pequena quantidade de florbetapir (¹⁸F) utilizada em cada dose, não se espera que a sobredosagem possa ter efeitos farmacológicos. Na eventualidade da administração de uma dose superior de radiação, a dose absorvida pelo doente deve ser reduzida quando possível através do aumento da eliminação do radionuclídeo do organismo por micção e defecação frequentes. Pode ser útil calcular a dose eficaz que foi aplicada.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Preparações radiofarmacêuticas, sistema nervoso central, Código ATC: V09AX05

Mecanismo de Ação

O florbetapir (¹⁸F) liga-se às placas neuríticas beta-amiloides. Estudos de ligação utilizando métodos de contraste tradicionais em cérebros com doença de Alzheimer *post mortem* demonstraram *in vitro* correlações estatisticamente significativas ($p < 0,0001$) entre a ligação de florbetapir (¹⁸F) e o depósito β-amilóide total. A correlação entre a captação de florbetapir (¹⁸F) pela substância cinzenta cortical e o depósito β-amilóide total foi avaliada *in vivo* em doentes em fase terminal utilizando o anticorpo antiamilóide 4G8 que provoca uma coloração das proteínas β-amiloides que se encontram nas placas neuríticas e difusas. A ligação *in vivo* de florbetapir (¹⁸F) a outras estruturas beta-amiloides ou outras estruturas ou recetores do cérebro não é conhecida.

Efeitos farmacodinâmicos

Com a baixa concentração química presente em Amyvid, o florbetapir (^{18}F) não tem qualquer atividade farmacológica detetável.

Em ensaios clínicos concluídos, a absorção de florbetapir (^{18}F) por 6 áreas corticais pré-definidas do cérebro (pré-cúneo, frontal, anterior cingulado, posterior cingulado, parietal e temporal) foi medida quantitativamente, utilizando valores-padrão de absorção (SUV). Os rácios corticais médios dos SUV (em relação ao cerebelo) são mais elevados em doentes com doença de Alzheimer do que em voluntários saudáveis. Os valores médios dos rácios corticais em relação ao cerebelo em doentes com doença de Alzheimer mostram uma subida contínua substancial desde o momento zero até 30 minutos após a administração e, subsequentemente, apenas pequenas alterações até 90 minutos após a injeção. Não se observaram diferenças nos resultados dos rácios SUV em doentes que tomavam medicamentos comuns para a doença de Alzheimer em comparação com os que não tomavam quaisquer medicamentos para essa doença.

Eficácia clínica

Foi realizado um estudo de referência com 59 doentes em fase terminal com o objetivo de estabelecer o desempenho de Amyvid para fins de diagnóstico, nomeadamente para detetar a densidade da placa neurítica cortical (inexistente ou difusa vs. moderada ou frequente). Os resultados da PET foram comparados com a densidade máxima da placa neurítica medida em secções do córtex frontal, temporal ou parietal aquando da autópsia do doente, num espaço de 24 meses após a realização da PET. O estado cognitivo dos doentes não pôde ser avaliado de forma fiável. Nos 59 doentes, a avaliação (com ocultação) da PET por 5 especialistas em medicina nuclear resultou numa maioria de 92% de sensibilidade observada (95% IC: 78-98%) e especificidade de 100% (95% IC: 80-100%). Num estudo de 47 voluntários saudáveis jovens (< 40 anos de idade), supostamente sem depósitos de placas beta-amiloides, todas as imagens PET com Amyvid foram negativas.

A sensibilidade e a especificidade de Amyvid para detetar a densidade da placa neurítica cortical foram ainda analisadas em dois estudos adicionais, em que vários conjuntos de especialistas interpretaram imagens de alguns indivíduos seguidos até à autópsia no estudo de referência. Os resultados destes estudos reproduzem fielmente os resultados obtidos no estudo de referência. A concordância entre os avaliadores utilizando valores de Kappa de Fleiss variou entre 0,75 e 0,85.

Num estudo longitudinal, 142 indivíduos (com diagnóstico clínico de défice cognitivo ligeiro, doença de Alzheimer ou com estado cognitivo normal) foram submetidos a tomografias com emissão de positrões com florbetapir (^{18}F) na linha de base e acompanhados durante 3 anos para avaliar a relação entre as imagens com Amyvid e eventuais alterações a nível de diagnóstico.

São apresentados abaixo, sob a forma de tabela, os valores do desempenho a nível de diagnóstico da PET com florbetapir (^{18}F):

	Concordância com o diagnóstico de Défice cognitivo ligeiro (MCI) N=51	Concordância com o diagnóstico de doença de Alzheimer clínica (DA) N=31
Sensibilidade	19/51 = 37,3% (95% IC: 24,1-51,9%)	21/31 = 67,7% (95% IC: 51,3-84,2%)
Especificidade	<i>Utilizando casos não-MCI (sem défice cognitivo & DA clínica)</i> 69/100 = 69,0% (95% IC: 59,9-78,1%)	<i>Utilizando casos não-DA /sem défice cognitivo & MCI)</i> 91/120 = 75,8% (95% IC: 68,2-83,5%)
Rácio de probabilidade de ser positiva	1,20 (95% IC: 0,76-1,91)	2,80 (95% IC: 1,88-4,18)

Dos doentes com diagnóstico clínico de défice cognitivo ligeiro aquando da entrada no estudo, 9 (19%) passaram para doença de Alzheimer clínica ao fim de 36 meses. Dos 17 doentes com défice cognitivo ligeiro com uma PET positiva, 6 (35%) tiveram um diagnóstico de doença de Alzheimer clínica provável passados 36 meses em comparação com 3 (10%) de 30, que tiveram uma imagem negativa. A sensibilidade da PET com Amyvid para mostrar a evolução de défice cognitivo ligeiro para doença de Alzheimer em 9 doentes em que se verificou essa evolução foi de 66,7% (95% IC: 35-88%), a especificidade em 38 doentes que não tiveram essa evolução foi de 71,0% (95% IC: 55-83%) e o rácio de probabilidade de a imagem ser positiva foi de 2,31 (95% IC: 1,2-4,5). O desenho deste estudo não permite estimar a progressão de défice cognitivo ligeiro para doença de Alzheimer clínica.

Utilização coadjuvante de informação quantitativa para interpretação das imagens

A viabilidade e fiabilidade da utilização de software quantitativo marcado com CE como coadjuvante da interpretação clínica qualitativa foram analisadas em dois estudos que utilizaram três programas quantitativos disponíveis no mercado. Os especialistas participantes começaram por avaliar um conjunto de 96 imagens de PET, incluindo 46 imagens com autópsia como padrão de verdade, utilizando o método de leitura qualitativa visual para estabelecerem uma linha de base. Posteriormente, foi-lhes pedido que reavaliassem o mesmo conjunto de imagens com ou sem acesso a informação quantitativa fornecida pelo *software*. Em todos os especialistas na interpretação de imagens que tiveram acesso a informação quantitativa, a precisão da leitura com a autópsia como padrão da verdade aumentou, em média, de 90,1% na linha de base para 93,1% (valor de $p < 0,0001$), sem que se observasse qualquer decréscimo da sensibilidade ou especificidade.

População pediátrica

A Agência Europeia do Medicamento dispensou a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Amyvid em todos os sub-grupos da população pediátrica, uma vez que este fármaco não se destina a ser utilizado em doentes pediátricos.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Distribuição

Florbetapir (^{18}F) tem uma distribuição ubíqua da atividade em todos os tecidos orgânicos alguns minutos após a injeção, sendo depois rapidamente metabolizado.

Captação no tecido-alvo

A captação máxima de florbetapir (^{18}F) pelo cérebro ocorre poucos minutos depois da injeção, seguindo-se uma rápida eliminação durante os primeiros 30 minutos após a injeção. Os órgãos de

maior exposição são os envolvidos na eliminação, principalmente a vesícula biliar, o fígado e os intestinos.

Voluntários saudáveis mostram níveis relativamente baixos de retenção de florbetapir (^{18}F) no córtex e no cerebelo. Análises regionais mostram níveis de retenção ligeiramente mais elevados no caudado, no putamen e no hipocampo. O nível de captação mais elevado ocorre em regiões compostas principalmente por substância branca (ponte e centro semioval). Em doentes com doença de Alzheimer, as regiões corticais e o putamen mostram uma captação significativamente maior do que nos controlos. Tanto em doentes com doença de Alzheimer como nos controlos, a retenção é reduzida no cerebelo e no hipocampo e elevada na ponte e no centro semioval.

A base biofísica da retenção de florbetapir (^{18}F) na substância branca do cérebro humano vivo não pode ser explicada de forma definitiva. Coloca-se a hipótese de uma eliminação mais lenta do radiofármaco poder contribuir para a retenção na substância branca, uma vez que o fluxo sanguíneo às regiões do cérebro de substância branca ser menos de metade do fluxo do córtex. Em alguns casos, também se identificou captação por estruturas extracerebrais como o epicrânio, as glândulas salivares, os músculos e o osso craniano. Desconhece-se a razão desta captação, mas pode resultar da acumulação de florbetapir (^{18}F) ou de qualquer um dos seus metabolitos radioativos ou, ainda, de radioatividade no sangue.

Eliminação

A eliminação ocorre principalmente por depuração através do fígado e excreção pela vesícula biliar e pelos intestinos. Observa-se também alguma acumulação/excreção na bexiga urinária. A radioatividade está presente na urina sob a forma de metabolitos polares de florbetapir (^{18}F).

Semivida

O florbetapir (^{18}F) é eliminado da circulação muito rapidamente após a injeção intravenosa. Vinte minutos depois da administração, resta no sangue menos de 5% da radioatividade ^{18}F injetada, e menos de 2% 45 minutos após a administração. O ^{18}F residual na circulação durante a janela temporal da imagiologia de 30-90 minutos surge principalmente na forma de ^{18}F polar. A semivida radioativa do ^{18}F é de 110 minutos.

Compromisso renal/hepático

A farmacocinética em doentes com compromisso renal ou hepático não foi caracterizada.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Farmacologia e Toxicologia de Segurança em Modelos Animais

Dados não-clínicos não revelam qualquer risco especial para os humanos com base em estudos convencionais de segurança farmacológica e de toxicidade com doses únicas e repetidas que utilizaram florbetapir [a forma não-radioativa de florbetapir (^{18}F)]. Foi realizado um estudo de dose aguda com ratos, tendo-se determinado um nível de dose sem efeitos tóxicos observáveis (NOAEL) equivalente a pelo menos 100 vezes a dose máxima em humanos. A toxicidade potencial de 28 dias de injeções intravenosas repetidas de florbetapir foi testada em ratos e em cães, sendo o NOAEL encontrado pelo menos 25 vezes a dose humana máxima.

Num ensaio de mutação reversa bacteriana *in vitro* (teste Ames) foi observado um aumento do número de colónias com mutação reversa em 2 das 5 estirpes expostas ao florbetapir. Num estudo de aberração cromossómica *in vitro* em linfócitos do sangue periférico humano, o florbetapir não aumentou a percentagem de células com aberrações estruturais após uma exposição de 3 horas, com e sem ativação; no entanto, uma exposição de 22 horas produziu um aumento das aberrações estruturais em todas as concentrações estudadas. A genotoxicidade potencial do florbetapir *in vivo* foi avaliada num

estudo de micronúcleos de ratos. Nesse ensaio, o florbetapir não aumentou o número de eritrócitos policromáticos micronucleados com a dose mais elevada que foi possível atingir, 372 µg/kg/dia, quando administrado duas vezes por dia durante 3 dias consecutivos. Esta dose corresponde aproximadamente a 500 vezes a dose máxima em humanos, não tendo produzido sinais de mutagenicidade.

Não foram efetuados estudos em animais para avaliar o potencial de carcinogenicidade a longo prazo nem os efeitos do florbetapir (¹⁸F) na fertilidade ou na reprodução.

Não foram efetuados estudos para avaliar a toxicologia nem a farmacologia de segurança com florbetapir (¹⁸F) em modelos animais.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Etanol anidro
Ascorbato de sódio
Cloreto de sódio
Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Prazo de validade

Amyvid 800 MBq/ml solução injetável

7,5 horas a partir da ToC

Amyvid 1.900 MBq/ml solução injetável

10 horas a partir da ToC

6.4 Precauções especiais de conservação

O medicamento não necessita de qualquer temperatura especial de conservação.

A conservação de radiofármacos deve ser feita de acordo com os regulamentos nacionais referentes a medicamentos radioativos.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Amyvid é fornecido em embalagens com um único frasco para injetáveis de 10 ml ou 15 ml de vidro borossilicato transparente de Tipo I com tampa elastomérica de clorobutilo revestido de FluroTec® e selado com uma película de alumínio.

Amyvid 800 MBq/ml solução injetável

Um frasco multidose com 10 ml de capacidade contendo 1 a 10 ml de solução, correspondente a 800 a 8.000 MBq na ToC.

Um frasco multidose com 15 ml de capacidade contendo 1 a 15 ml de solução, correspondente a 800 a 12.000 MBq na ToC.

Amyvid 1.900 MBq/ml solução injetável

Um frasco multidose com 10 ml de capacidade contendo 1 a 10 ml de solução, correspondente a 1.900 a 19.000 MBq na ToC.

Um frasco multidose com 15 ml de capacidade contendo 1 a 15 ml de solução, correspondente a 1.900 a 28.500 MBq na ToC.

Devido às diferenças no processo de fabrico, é possível que os frascos de alguns lotes do produto sejam distribuídos com tampas de borracha perfuradas.

Cada frasco para injetáveis está inserido num recipiente blindado com espessura adequada para minimizar a exposição externa a radiação.

Dimensão da embalagem: 1 frasco para injetáveis.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Advertência geral

Os radiofármacos devem ser recebidos, utilizados e administrados somente por pessoas autorizadas em instalações clínicas designadas. A sua receção, armazenamento, utilização, transferência e eliminação estão sujeitos aos regulamentos e/ou licenças adequadas da entidade oficial competente.

Os radiofármacos devem ser preparados de forma a cumprir tanto as regras de segurança de radiações como os requisitos de qualidade farmacêutica. Devem ser tomadas as precauções de assepsia adequadas.

Se a integridade do frasco para injetáveis estiver comprometida, o mesmo não deve ser utilizado.

Os procedimentos de administração devem ser levados a cabo de uma forma que minimize o risco de contaminação do medicamento e irradiação dos operadores. É obrigatória uma blindagem adequada.

A administração de radiofármacos cria riscos para outras pessoas (incluindo profissionais de saúde grávidas) derivados da radiação externa ou contaminação decorrente dos derrames de urina, vômito, etc. Por conseguinte, devem ser tomadas precauções para a proteção contra a radiação em conformidade com os regulamentos nacionais.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83
3528 BJ Utrecht
Holanda

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/12/805/001
EU/1/12/805/002
EU/1/12/805/003
EU/1/12/805/004

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 14 janeiro 2013

Data da última renovação: 21 setembro 2017

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

11. DOSIMETRIA

As doses estimadas de radiação recebida pelos diversos órgãos e tecidos de um doente adulto médio (70 kg) por 370 MBq de florbetapir (^{18}F) utilizando os métodos padrão para cálculo de dosimetria (ICRP Volume 30) encontram-se tabeladas abaixo. Não foram considerados quaisquer pressupostos em relação ao esvaziamento da bexiga urinária.

ÓRGÃO/TECIDO	Dose absorvida por atividade administrada ($\mu\text{Gy/MBq}$)
	Média
Suprarrenais	13,6
Cérebro	10,0
Glândula mamária	6,2
Parede da vesícula biliar	143,0
Parede do intestino grosso inferior	27,8
Intestino delgado	65,5
Parede do estômago	11,7
Parede do intestino grosso superior	74,4
Parede do coração	12,7
Rins	13,0
Fígado	64,4
Pulmões	8,5
Músculos	8,6
Ovários	17,6
Pâncreas	14,4
Medula óssea	14,3
Células osteogénicas	27,6
Pele	5,9
Baço	8,9
Testículos	6,8
Timo	7,3
Tiroide	6,8
Parede da bexiga urinária	27,1
Útero	15,6
Todo o organismo	11,6
Dose eficaz ($\mu\text{Sv/MBq}$)^a	18,6

^a Fator de qualidade (Q) pressuposto de 1 para conversão da dose absorvida em dose eficaz de ^{18}F .

A dose eficaz resultante da administração de uma dose de 370 MBq para um adulto que pese 70 kg é de cerca de 7 mSv. Se for realizada simultaneamente uma TAC no âmbito da PET, a exposição a radiação ionizante aumentará numa quantidade dependente do contexto utilizado para aquisição das imagens da TAC. Para uma atividade administrada de 370 MBq, a dose de radiação típica para o órgão-alvo (cérebro) é de 3,7 mGy.

Para uma atividade administrada de 370 MBq, as doses de radiação típicas para os principais órgãos, vesícula biliar, parede do intestino grosso superior, parede do intestino grosso inferior, intestino delgado e fígado, são respetivamente de 53 mGy, 27,5 mGy, 10,3 mGy, 24,2 mGy e 23,8 mGy.

12. INSTRUÇÕES DE PREPARAÇÃO DE RADIOFÁRMACOS

Método de preparação

A embalagem deve ser inspecionada antes da utilização e a atividade medida com um activímetro.

A extração deve ser feita em condições de assepsia. O frasco para injetáveis nunca deve ser aberto antes da desinfeção da rolha. A solução deve ser extraída através da rolha com uma seringa descartável com uma cobertura adequada e uma agulha esterilizada descartável ou utilizando um sistema de aplicação automática autorizado. Só devem ser utilizadas seringas de polipropileno/polietileno de alta densidade. Se a integridade do frasco estiver comprometida, o produto não deve ser utilizado.

Amyvid pode ser diluído em condições de assepsia com uma solução injetável de cloreto de sódio 9mg/ml (0,9%) até uma diluição máxima de 1:5. Depois de diluído, o produto deve ser utilizado num período de 4 horas.

Controlo de qualidade

A solução deve ser visualmente inspecionada antes da utilização. Só deverão ser utilizadas soluções límpidas e sem partículas visíveis

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da Internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.emea.europa.eu/>.

ANEXO II

- A. FABRICANTES RESPONSÁVEIS PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTES RESPONSÁVEIS PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço dos fabricantes responsáveis pela libertação do lote:

Advanced Accelerator Applications Germany GmbH
Saime-Genc-Ring 18
53121 Bonn
Alemanha

PETNET Solutions SAS
ZAC du Bois Chaland
15 rue des Pyrénées
91090 Lisses
França

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2.).

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

• Relatórios periódicos de segurança (RPS)

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer utilizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

• Plano de gestão do risco (PGR)

O titular da autorização de introdução no mercado (AIM) deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

- **Medidas adicionais de minimização do risco**

Antes do lançamento em cada Estado Membro, o Titular da AIM deverá chegar a acordo com a Autoridade Nacional Competente sobre o programa educacional final.

O Titular da AIM tem de assegurar que, após discussão e acordo com a Autoridade Nacional Competente em cada Estado Membro onde o Amyvid é comercializado, no lançamento e após o lançamento, todos os médicos que se espera venham a utilizar Amyvid, tenham acesso a um treino de modo a assegurarem uma interpretação correta e fiável das imagens PET.

O treino dos médicos deverá incluir os seguintes elementos-chave:

- Informação sobre a patologia amiloide na doença de Alzheimer; informação relevante sobre Amyvid como um detetor da β -amiloide na PET, incluindo a indicação aprovada de acordo com o RCM, limitações da utilização de Amyvid, erros de interpretação, informação de segurança e os resultados de ensaios clínicos informativos sobre o uso em diagnóstico de Amyvid
- Revisão dos critérios de leitura da PET, incluindo método da revisão da imagem, critérios de interpretação e imagens demonstrativas da metodologia de leitura binária
- O material deverá incluir casos demonstrativos da PET de Amyvid com uma interpretação correta das imagens da PET feitas por um leitor experiente; imagens da PET de Amyvid para autoavaliação; e um procedimento de auto qualificação oferecido a cada um dos formandos. O treino deve incluir um número suficiente de casos claramente positivos e negativos e também casos de nível intermédio. Os casos devem ser confirmados histopatologicamente, se possível.
- Deverá ser assegurada a experiência e qualificação dos formadores, tanto nos treinos eletrónicos como nos treinos em sala.

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**ROTULAGEM DA PROTEÇÃO EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Amyvid 800 MBq/ml solução injetável
florbetapir (^{18}F)

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada ml de solução injetável contém 800 MBq de florbetapir (^{18}F) na data e hora da calibração (ToC).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Etanol anidro, ascorbato de sódio, cloreto de sódio, água para preparações injetáveis.
Ver folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável
1 frasco
Volume: {Z} ml
Atividade: {Y} MBq em {Z} ml
ToC: {DD/MM/AAAA} {hh:mm} {fuso horário}
Frasco N°

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar
Via intravenosa
Multidose

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Material radioativo

Advanced Accelerator Applications, 53121, Bonn, Alemanha

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP: {DD/MM/AAAA} {hh:mm} {fuso horário}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Qualquer material não utilizado deve ser eliminado de acordo com os requisitos locais.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holanda

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/12/805/001 (10 ml)

EU/1/12/805/002 (15 ml)

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Foi apresentada justificação para não incluir a informação em Braille

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA
--

Não aplicável

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

FRASCO

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Amyvid 800 MBq/ml solução injetável
florbetapir (¹⁸F)
Via intravenosa

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP: ToC + 7,5 h

4. NÚMERO DO LOTE

Lot
Frasco N°

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

≤ 12.000 MBq na ToC (ver acondicionamento secundário)

6. OUTRAS



Material radioativo

Advanced Accelerator Applications, 53121, Bonn, Alemanha

PETNET Solutions, 91090 Lisses, França

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**ROTULAGEM DA PROTEÇÃO EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Amyvid 1.900 MBq/ml solução injetável
florbetapir (^{18}F)

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada ml de solução injetável contém 1.900 MBq de florbetapir (^{18}F) na data e hora da calibração (ToC).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Etanol anidro, ascorbato de sódio, cloreto de sódio, água para preparações injetáveis.
Ver folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável
1 frasco
Volume: {Z} ml
Atividade: {Y} MBq em {Z} ml
ToC: {DD/MM/AAAA} {hh:mm} {fuso horário}
Frasco N°

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar
Via intravenosa
Multidose

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Material radioativo

Advanced Accelerator Applications, 53121, Bonn, Alemanha

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP: DD/MM/AAAA} {hh:mm} {fuso horário}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Qualquer material não utilizado deve ser eliminado de acordo com os requisitos locais.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holanda

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/12/805/003 (10 ml)

EU/1/12/805/004 (15 ml)

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Foi apresentada justificação para não incluir a informação em Braille

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Não aplicável

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

Não aplicável

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

FRASCO

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Amyvid 1.900 MBq/ml solução injetável
florbetapir (¹⁸F)
Via intravenosa

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP: ToC + 10 h

4. NÚMERO DO LOTE

Lot
Frasco N°

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

≤ 28.500 MBq na ToC (ver acondicionamento secundário)

6. OUTRAS



Material radioativo

Advanced Accelerator Applications, 53121, Bonn, Alemanha

PETNET Solutions SAS, 91090 Lisses, França

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto Informativo: Informação Para o doente

Amyvid 1.900 MBq/ml solução injetável Amyvid 800 MBq/ml solução injetável florbetapir (¹⁸F)

Leia com atenção todo este folheto antes de receber este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico de medicina nuclear que supervisionará o procedimento.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico de medicina nuclear. Ver seção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Amyvid e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de Amyvid ser utilizado
3. Como deve ser utilizado Amyvid
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Amyvid
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Amyvid e para que é utilizado

Este medicamento é um radiofármaco apenas para uso em diagnóstico.

Amyvid contém a substância ativa florbetapir (¹⁸F).

Amyvid é administrado a adultos com problemas de memória para que os médicos possam realizar um exame especial ao cérebro chamado Tomografia com Emissão de Positrões (PET). Amyvid, juntamente com outros testes de função cerebral, pode ajudar seu médico a encontrar o motivo de seus problemas de memória. Uma imagem PET com Amyvid pode ajudar o seu médico a determinar se tem ou não placas beta-amiloides no seu cérebro. As placas beta-amilóides são depósitos presentes no cérebro de pessoas com doença de Alzheimer, mas também podem estar presentes no cérebro de pessoas com outras demências. Deve discutir os resultados do exame com o médico que o solicitou.

A utilização de Amyvid envolve a exposição a pequenas quantidades de radioatividade. O seu médico e o médico de medicina nuclear consideraram que o benefício clínico que obterá do procedimento com o radiofármaco é superior ao risco de ser exposto a radiação.

2. O que precisa de saber antes de Amyvid ser utilizado

Amyvid não deve ser utilizado

- se for alérgico ao florbetapir (¹⁸F) ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na Secção 6).

Advertências e precauções

Informe o seu especialista em medicina nuclear antes de Amyvid lhe ser administrado se:

- tiver problemas nos rins
- tiver problemas no fígado
- estiver grávida ou pensar que pode estar grávida
- estiver a amamentar

Crianças e adolescentes

Amyvid não se destina a ser utilizado em crianças e adolescentes

Outros medicamentos e Amyvid

Informe o seu especialista em medicina nuclear se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, dado que podem interferir com a interpretação das imagens, obtidas do seu exame ao cérebro.

Gravidez, amamentação e fertilidade

É importante informar o especialista em medicina nuclear antes da administração de Amyvid, se existir a possibilidade de poder estar grávida, se lhe faltou a menstruação ou se está a amamentar. Em caso de dúvida, informe-se com o seu especialista em medicina nuclear que irá supervisionar o procedimento.

Se estiver grávida

O especialista em medicina nuclear só lhe administrará este medicamento durante a gravidez se considerar que os benefícios esperados são superiores aos riscos.

Se estiver a amamentar

Tem de interromper a amamentação durante 24 horas após a injeção, e o leite materno retirado com a bomba deve ser eliminado. Pergunte ao especialista em medicina nuclear que irá supervisionar o procedimento quando poderá retomar a amamentação.

Se estiver grávida ou a amamentar, se pensar que pode estar grávida ou se está a planear engravidar, informe-se com o seu especialista em medicina nuclear antes de este medicamento lhe ser administrado.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Amyvid não afetará a sua capacidade de condução de veículos e utilização de máquinas.

Amyvid contém etanol e sódio

Este medicamento contém 790 mg de álcool (etanol) em cada dose de 10 ml, que é equivalente a 11,3 mg/kg (administrado a um adulto de 70 kg). A quantidade deste medicamento em 10 ml é equivalente a menos de 20 ml de cerveja ou 8 ml de vinho.

A pequena quantidade de álcool neste medicamento não terá quaisquer efeitos perceptíveis.

Este medicamento também contém até 37 mg de sódio por dose (principal componente de sal de cozinha/sal de mesa) em cada dose. Isto é equivalente a 1,85% da ingestão diária máxima de sódio recomendada na dieta para um adulto.

3. Como utilizar Amyvid

Existem leis rigorosas relativas à utilização, manuseamento e eliminação dos radiofármacos. Amyvid só será utilizado em zonas especiais controladas. Este medicamento só será manuseado e administrado por pessoas com formação e qualificação para um uso em segurança. Essas pessoas tomarão precauções especiais para garantir uma utilização segura e irão mantê-lo informado das suas ações.

Dose

O especialista em medicina nuclear que supervisiona o procedimento decidirá qual a quantidade de Amyvid a utilizar no seu caso. Será a quantidade mais pequena necessária para obter a informação desejada.

A quantidade geralmente recomendada para um adulto é de 370 MBq (megabecquerel, a unidade utilizada para expressar a radioatividade).

Administração de Amyvid e realização do procedimento

Amyvid é administrado por uma injeção na veia (injeção intravenosa) e, a seguir, por injeção de uma solução salina para garantir que toda a dose é administrada.

Geralmente basta uma injeção para realizar o exame de que o seu médico necessita.

Duração do procedimento

O seu especialista em medicina nuclear informá-lo-á sobre a duração habitual do procedimento. A recolha de imagens do cérebro demora geralmente cerca de 30 a 50 minutos após a administração da injeção de Amyvid.

Após a administração de Amyvid, deverá

Evitar o contacto físico estreito com lactentes ou mulheres grávidas durante 24 horas após a injeção.

O seu especialista em medicina nuclear informá-lo-á sobre a necessidade de tomar quaisquer outras precauções especiais depois de o medicamento lhe ser administrado. Em caso de dúvida, fale com o seu especialista em medicina nuclear.

Se lhe for administrado mais Amyvid do que deveria

É pouco provável que ocorra sobredosagem, uma vez que só lhe será administrada uma única dose de Amyvid rigorosamente controlada pelo especialista de medicina nuclear que está a supervisionar o procedimento. No entanto, em caso de sobredosagem, receberá o tratamento adequado. Em particular, o especialista de medicina nuclear responsável pelo procedimento poderá recorrer a formas de aumentar a eliminação de urina e fezes para ajudar a remover a radioatividade do organismo.

Se tiver qualquer outra dúvida sobre a utilização de Amyvid, pergunte ao especialista de medicina nuclear que estiver a supervisionar o procedimento.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários; no entanto, estes não se manifestam em todas as pessoas.

Os seguintes efeitos secundários de Amyvid são **frequentes** (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas):

- dor de cabeça.

Os seguintes efeitos secundários de Amyvid são **pouco frequentes** (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas):

- enjoos
- alterações do paladar
- rubor
- comichão
- erupção cutânea, hemorragia ou dor no local da injeção ou erupção cutânea noutros locais.

Este radiofármaco fornecerá pequenas quantidades de radiação ionizante que podem induzir um reduzido risco de cancro e desenvolvimento de deficiências hereditárias (ou seja, anomalias genéticas). Ver também Secção 1.

Notificação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico de medicina nuclear. Também poderá notificar diretamente através do sistema nacional de farmacovigilância listado no Anexo V. Ao notificar efeitos secundários estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Amyvid

Não terá de conservar este medicamento. Este medicamento é conservado sob a responsabilidade do especialista em instalações adequadas. A conservação dos radiofármacos far-se-á de acordo com os regulamentos nacionais relativos a materiais radioativos.

As informações seguintes destinam-se somente ao especialista.
Amyvid não deve ser utilizado após a data de validade impressa no rótulo.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Amyvid

- A substância ativa é florbetapir (^{18}F).
Amyvid 1.900 MBq/ml: 1 ml de solução injetável contém 1.900 MBq de florbetapir (^{18}F) à data e hora da calibração.
Amyvid 800 MBq/ml: 1 ml de solução injetável contém 800 MBq de florbetapir (^{18}F) à data e hora da calibração.
- Os outros componentes são etanol anidro, ascorbato de sódio, cloreto de sódio, água para preparações injetáveis (ver secção 2 Amyvid contém etanol e sódio)

Qual o aspeto de Amyvid e conteúdo da embalagem

Amyvid é uma solução injetável, límpida e incolor, num frasco para injetáveis transparente de vidro de 10 ml ou 15 ml.

Tamanho da embalagem

Amyvid 1.900 MBq/ml: um frasco multidose de 10 ml de capacidade, contendo 1 a 10 ml de solução, correspondente a 1.900 a 19.000 MBq à data e hora da calibração.

Um frasco multidose de 15 ml de capacidade, contendo 1 a 15 ml de solução, correspondente a 1.900 a 28.000 MBq à data e hora da calibração.

Amyvid 800 MBq/ml: um frasco multidose de 10 ml de capacidade, contendo 1 a 10 ml de solução, correspondente a 800 a 8.000 MBq à data e hora da calibração.

Um frasco multidose de 15 ml de capacidade, contendo 1 a 15 ml de solução, correspondente a 800 a 12.000 MBq à data e hora da calibração.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holanda

Fabricante

Para informações sobre o fabricante, veja o rótulo do frasco e da blindagem.

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular de Autorização do Mercado.

Belgique/België/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Česká republika

ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 60 00

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Eesti

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: +372 6 817 280

Norge

Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

Österreich

Eli Lilly Ges.m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

España

Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 440 33 00

France

Lilly France
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Portugal

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

România

Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0)1 580 00 10

Ísland

Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Κύπρος
Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Sverige
Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

Latvija
Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

United Kingdom (Northern Ireland)
Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Este folheto foi aprovado pela última vez em {MM/AAAA}.

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.emea.europa.eu/>.

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais médicos ou de cuidados de saúde:

O Resumo das Características do Medicamento (RCM) completo de Amyvid é fornecido como um documento separado na embalagem do medicamento, com o propósito de fornecer aos profissionais de saúde outras informações científicas e práticas adicionais relativas à administração e utilização deste radiofármaco.

Consulte o RCM {O RCM deve ser incluído na embalagem}.