

**ANEXO I**

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Axumin 1600 MBq/ml solução injetável  
Axumin 3200 MBq/ml solução injetável

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

### Axumin 1.600 MBq/ml solução injetável

Cada ml de solução contém 1.600 MBq de fluciclovina ( $^{18}\text{F}$ ) à data e hora da calibração (ToC, *time of calibration*).

A atividade total por frasco para injetáveis varia entre 1.600 MBq e 16.000 MBq à data e ToC.

### Axumin 3.200 MBq/ml solução injetável

Cada ml de solução contém 3.200 MBq de fluciclovina ( $^{18}\text{F}$ ) à data e ToC.

A atividade total por frasco para injetáveis varia entre 3.200 MBq e 32.000 MBq à data e ToC.

O flúor ( $^{18}\text{F}$ ) decai para oxigénio estável ( $^{18}\text{O}$ ) com uma semivida de 110 minutos ao emitir uma radiação positrónica de energia máxima de 634 keV, seguida por radiações de aniquilação fotónica de 511 keV.

### Excipiente(s) com efeito conhecido:

Cada ml de solução contém 7,7 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.

Axumin é indicado para tomografia por emissão de positrões (PET), para detetar a recorrência de cancro da próstata em homens adultos com uma suspeita de recorrência com base em níveis elevados do antígeno específico da próstata (PSA) no sangue após tratamento curativo primário.

Para as limitações na interpretação de um exame positivo, ver secções 4.4 e 5.1.

### 4.2 Posologia e modo de administração

Uma PET com fluciclovina ( $^{18}\text{F}$ ) deve ser realizada por profissionais de saúde devidamente qualificados.

As imagens só devem ser interpretadas por especialistas com experiência na interpretação de imagens PET com fluciclovina (<sup>18</sup>F).

### Posologia

A atividade recomendada para um adulto é de 370 MBq de fluciclovina (<sup>18</sup>F).

### Populações especiais

#### *Idosos*

Não é necessário qualquer ajuste posológico.

#### *Compromisso renal e hepático*

Axumin não foi estudado em doentes com compromisso renal ou hepático.

É necessário proceder a uma análise cuidadosa da atividade a ser administrada devido à possibilidade de uma maior exposição à radiação nestes doentes.

#### *População pediátrica*

Não existe utilização relevante de fluciclovina (<sup>18</sup>F) na população pediátrica.

### Modo de administração

Axumin destina-se a administração por via intravenosa.

A atividade de fluciclovina (<sup>18</sup>F) tem de ser medida com um activímetro imediatamente antes da injeção.

Axumin deve ser administrado sob a forma de injeção intravenosa em bólus. O volume máximo recomendado da injeção de Axumin não diluído é de 5 ml. Axumin pode ser diluído numa solução injetável de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%) por um fator de 8. A injeção deve ser seguida pela administração intravenosa de uma solução injetável de cloreto de sódio estéril a 9 mg/ml (0,9%) para garantir o fornecimento completo da dose.

Axumin destina-se à utilização de multidoses.

Para instruções acerca da diluição do medicamento antes da administração, ver secção 12.

Para a preparação do doente, ver secção 4.4.

#### *Aquisição de imagem*

O doente deve ser colocado na posição supina com os braços acima da cabeça. Deve ser realizada uma tomografia computadorizada (TAC) para correção da atenuação e correlação anatómica. A realização da PET deve ser iniciada 3-5 minutos (alvo: 4 minutos) após a conclusão da injeção. É recomendado um tempo de aquisição de 3 minutos por posição da mesa. O prolongamento da duração da aquisição sobre a pélvis pode aumentar a sensibilidade da deteção da doença. É recomendado que a aquisição de imagens comece a meio da coxa e avance até à base do crânio. A duração típica do exame completo é de 20-30 minutos.

### **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**

##### Justificação individual de benefício/risco

Para cada doente, a exposição à radiação deve ser justificável pelo benefício provável. Em todo o caso, a atividade administrada deve ser tão baixa quanto razoavelmente possível para obter a informação diagnóstica necessária.

O valor do PSA pode afetar o desempenho diagnóstico da PET com fluciclovina ( $^{18}\text{F}$ ) (ver secção 5.1 “Propriedades farmacodinâmicas”).

##### Compromisso renal

É necessário proceder a uma análise cuidadosa da relação benefício/risco nestes doentes, dada a possibilidade de uma exposição acrescida à radiação.

##### População pediátrica

Para informação sobre a utilização na população pediátrica, ver secção 4.2.

##### Preparação do doente

Deve ser recomendado ao doente não realizar qualquer exercício físico significativo, pelo menos, um dia antes da realização do exame com fluciclovina ( $^{18}\text{F}$ ).

Antes da administração de fluciclovina ( $^{18}\text{F}$ ), os doentes não devem comer nem beber durante, pelo menos, 4 horas (a não ser pequenas quantidades de água para a ingestão de medicamentos).

De modo a mitigar a quantidade e intensidade de excreção precoce para a bexiga, que pode mascarar ou imitar a recorrência local de cancro da próstata, os doentes devem ser informados que podem urinar, no máximo, 60 minutos antes da injeção de fluciclovina ( $^{18}\text{F}$ ) e, depois, devem evitar a micção antes de o exame ser dado como concluído.

##### Interpretação das imagens obtidas com fluciclovina ( $^{18}\text{F}$ ) e limitações de utilização

As imagens obtidas com fluciclovina ( $^{18}\text{F}$ ) devem ser interpretadas por profissionais devidamente qualificados para o efeito.

As imagens obtidas na PET com fluciclovina ( $^{18}\text{F}$ ) devem ser interpretadas visualmente. A suspeita de cancro em locais típicos para a recorrência do cancro da próstata baseia-se na absorção de fluciclovina ( $^{18}\text{F}$ ), comparativamente à base tecidual. No caso de pequenas lesões (<1 cm de diâmetro), uma absorção focal superior à concentração de sangue deve ser considerada suspeita de cancro. No caso de lesões maiores, uma absorção igual ou superior à medula óssea é considerada suspeita de cancro.

O impacto da medição quantitativa/semiquantitativa da absorção de fluciclovina ( $^{18}\text{F}$ ), como um auxiliar da interpretação das imagens, não foi avaliado.

Podem ocorrer erros na interpretação das imagens de uma PET com fluciclovina ( $^{18}\text{F}$ ) (ver secção 5.1).

A absorção de fluciclovina ( $^{18}\text{F}$ ) não é específica para o cancro da próstata e pode ocorrer com outros tipos de cancro, prostatite e hiperplasia prostática benigna. Foram igualmente descritos casos de falso-positivos em associação com uma resposta inflamatória, após crioterapia e artefactos nos exames radiológicos em doentes tratados anteriormente com radioterapia. Uma correlação clínica que pode incluir uma avaliação histopatológica do local de recorrência suspeito deve ser considerada, nos casos em que for apropriada.

Não é necessário utilizar contraste iodado intravenoso ou um meio de contraste oral para interpretar as imagens da PET obtidas com fluciclovina ( $^{18}\text{F}$ ).

Foi notificada a detecção de recorrência de cancro da próstata na próstata/leito prostático, gânglios linfáticos regionais, osso, tecido mole e gânglios linfáticos não regionais através de PET com fluciclovina ( $^{18}\text{F}$ ).

O desempenho diagnóstico de fluciclovina ( $^{18}\text{F}$ ) para detetar recorrências não foi investigado em doentes com uma recorrência suspeita, baseada em níveis elevados de PSA no sangue após um tratamento radical primário, com uma recente cintigrafia óssea de corpo inteiro positiva.

#### Após o procedimento

O doente deve ser encorajado a ingerir quantidades suficientes de líquido e a urinar o mais frequentemente possível, nas primeiras horas depois do exame, para reduzir a exposição da bexiga à radiação.

Deve ser restringido o contacto físico direto com crianças e grávidas nas primeiras 12 horas seguintes à injeção.

#### Advertências específicas

Este medicamento contém até 39 mg de sódio em cada dose injetada, equivalente a 2% da ingestão diária máxima recomendada pela OMS de 2 g de sódio para um adulto.

### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

Não foram realizados estudos de interação.

O impacto de agentes antimetabólicos e fatores estimuladores de colónia sobre a absorção da fluciclovina em doentes com cancro da próstata não foi estudado.

### **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

Fluciclovina ( $^{18}\text{F}$ ) não é indicado para utilização em mulheres.

#### Fertilidade

Não foram realizados quaisquer estudos de fertilidade.

### **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

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

### **4.8 Efeitos indesejáveis**

#### Resumo do perfil de segurança

A exposição à radiação ionizante está associada à indução cancerígena e a um potencial para o desenvolvimento de deficiências hereditárias. Como a dose eficaz é 8,2 mSv, quando a atividade recomendada máxima de 370 MBq é administrada, a ocorrência destas reações adversas é esperada com uma baixa probabilidade.

### Lista de reações adversas em tabela

Foram notificadas reações adversas frequentemente ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ) durante os estudos clínicos. Estão abaixo listadas de acordo com a classe de sistemas de órgãos, segundo a base de dados MedDRA.

<b>Classe de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA</b>	<b>Reações adversas</b>
Doenças do sistema nervoso	Disgeusia
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Parosmia
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Reações no local da injeção

### 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**

Em caso de administração de uma sobredosagem de radiação com fluciclovina ( $^{18}\text{F}$ ), a dose absorvida pelo doente deve ser reduzida quando possível através do aumento da eliminação do radionuclídeo do organismo por diurese forçada, micção e defecação frequentes. Talvez seja útil calcular a dose eficaz que foi aplicada.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: Radiofármacos de diagnóstico, outros radiofármacos de diagnóstico para deteção tumoral, código ATC: V09IX12.

#### Mecanismo de ação

A fluciclovina ( $^{18}\text{F}$ ) é um aminoácido sintético que é transportado através das membranas celulares dos mamíferos por transportadores de aminoácidos, como LAT-1 e ASCT2. As atividades de LAT-1 e ASCT2 são conhecidas por estarem *upregulated* (regulados de forma ascendente) no cancro da próstata, fornecendo um mecanismo para a acumulação aumentada de fluciclovina ( $^{18}\text{F}$ ) em caso de cancro da próstata.

Uma correlação quantitativa entre a absorção de fluciclovina e o influxo aumentado de fluciclovina para as células não foi avaliada *in vivo* em voluntários saudáveis nem em doentes com cancro da próstata.

#### Efeitos farmacodinâmicos

Nas concentrações químicas utilizadas para exames diagnósticos, a fluciclovina ( $^{18}\text{F}$ ) não parece ter qualquer atividade farmacodinâmica.

## Eficácia e segurança clínicas

Os dados de eficácia principal derivam dos 115 doentes recrutados para o estudo BED-001, na Universidade de Emory. Os doentes eram homens adultos e idosos que apresentavam suspeita de recorrência, com base em níveis elevados de PSA no sangue após tratamento curativo primário de cancro da próstata localizado e com cintigrafia óssea negativa. Os doentes com terapêutica não-cirúrgica foram tratados, pelo menos, 2 anos antes. A PET-CT com fluciclovina ( $^{18}\text{F}$ ) ficou restringida à zona abdominopélvica.

Os dados do padrão de verdade (*standard of truth*) histopatológico estavam disponíveis para 99 dos 115 indivíduos. A avaliação histológica de locais extraprostáticos (quer de gânglios linfáticos regionais ou locais distantes) apenas foi realizada para locais com resultados de imagens positivos.

O desempenho diagnóstico da PET-CT com fluciclovina ( $^{18}\text{F}$ ) para a deteção de recorrência global (em qualquer localização) e em 3 localizações diferentes (próstata/leito prostático, gânglios linfáticos pélvicos e metástases distantes) é apresentado na Tabela 1. As metástases distantes envolveram gânglios linfáticos distais, tecido mole e osso.

**Tabela 1: Desempenho diagnóstico da PET com fluciclovina ( $^{18}\text{F}$ ), baseado no doente e na região, versus histopatologia**

	Baseado no doente	Localização		
		Próstata e leito prostático	Gânglios linfáticos pélvicos	Extraprostática (recorrência pélvica e distal)
Nº	105	97	24	29
Nº de verdadeiro positivo (%)	73 (69,5)	57 (58,8)	23 (95,8)	27 (93,1)
Nº de falso positivo (%)	19 (18,1)	27 (27,8)	1 (4,2)	2 (6,9)
Nº de verdadeiro negativo (%)	12 (11,4)	12 (12,4)	0 (0,0)	0 (0,0)
Nº de falso negativo (%)	1 (1,0)	1(1,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Sensibilidade [IC 95%]	98,6% (73/74) [92,7 - 100%]	98,3% (57/58) [90,8 - 100%]	100% (23/23) [85,2 - 100%]	100% (27/27) [87,2 - 100%]
Especificidade [IC 95%]	38,7% (12/31) [21,8 - 57,8%]	30,8% (12/39) [17,0 - 47,6%]		
Rácio de probabilidade positiva [IC 95%]	1,61 [1,22 - 2,13]	1,42 [1,15 - 1,75]		
Rácio de probabilidade negativa [IC 95%]	0,03 [0 - 0,26]	0,06 [0,01 - 0,41]		

Utilizando os resultados de outras modalidades de Imagiologia relevantes e seguimento clínico como padrão de referência na população recrutada, a sensibilidade e especificidade da PET-CT com fluciclovina ( $^{18}\text{F}$ ), com base no doente, para a deteção de recorrências na próstata/leito prostático foram de 94,7% (89/94) (IC 95%: 88,0-98,3%) e de 54,8% (17/31) (IC 95%:36-72,7%), respetivamente. Para a deteção de recorrências extraprostáticas (gânglios linfáticos regionais e/ou metástases distais), a sensibilidade foi de 84,2% (32/38) (IC 95%: 68,7-94%) e a especificidade foi de 89,7% (78/87) (IC 95%: 81,3-95,2%).

O desempenho diagnóstico da PET-CT com fluciclovina ( $^{18}\text{F}$ ), com base no doente, através do nível de PSA no sangue é apresentado na Tabela 2.

**Tabela 2. Efeito do nível de PSA no sangue sobre o desempenho diagnóstico da PET-CT com fluciclovina (<sup>18</sup>F), com base no doente, no estudo BED-001 Emory**

	PSA (ng/ml)			
	≤1,05	>1,05 - ≤3,98	>3,98 - ≤8,90	>8,90
Nº de indivíduos em análise	16	31	25	27
Verdadeiro positivo (%)	3 (18,8)	23 (74,2)	20 (80)	23 (85,2)
Falso positivo (%)	4 (25)	5 (16,1)	4 (16)	4 (14,8)
Verdadeiro negativo (%)	8 (50)	3 (9,7)	1 (4)	
Falso negativo (%)	1 (6,3)	0 (0)	0 (0)	
Sensibilidade [IC a 95%]	75% (3/4) [19,4–99,4%]	100% (23/23) [85,2–100%]	100% (20/20) [83,2–100%]	100% (23/23) [85,2–100%]
Especificidade [IC a 95%]	66,7% (8/12) [34,9–90,1%]	37,5% (3/8) [8,5–75,5%]	20% (1/5) [0,5–71,6%]	

Um estudo BED-002 adicional efetuou uma leitura oculta das imagens da PET-CT com fluciclovina (<sup>18</sup>F) dos dados do subconjunto Emory do estudo BED-001, realizada por 3 leitores. As leituras ocultas foram comparadas com o padrão de verdade histopatológico. A sensibilidade de fluciclovina (<sup>18</sup>F), com base no doente, foi superior a 88,6% para os três leitores, enquanto a especificidade variou entre 17,2-53,6%.

### População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos diferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Axumin em um ou mais subgrupos da população pediátrica em diagnóstico do metabolismo dos aminoácidos em tumores sólidos (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

## **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

### Distribuição

A fluciclovina (<sup>18</sup>F) distribui-se imediatamente após a administração pelo fígado (14% da atividade administrada), pâncreas (3%), pulmões (7%), medula óssea vermelha (12%) e paredes do coração (4%).

A fluciclovina não é incorporada nas proteínas. A fluciclovina não é metabolizada *in vivo*.

### Absorção pelos órgãos

A fluciclovina (<sup>18</sup>F) acumula-se no cancro da próstata e noutros tipos de cancro, mas também em tecidos normais e em algumas outras patologias prostáticas (como hiperplasia prostática benigna, prostatite crónica, hiperplasia intraepitelial prostática de grau elevado). Além disso, a absorção da fluciclovina pode ser aumentada por uma reação inflamatória a radioterapia ou crioterapia recente.

A fluciclovina (<sup>18</sup>F) é preferencialmente absorvida pelas células do cancro da próstata, comparativamente aos tecidos normais circundantes. A absorção pelos tumores é rápida, com o contraste mais elevado entre tecido tumoral e tecido normal a registar-se entre 4 e 10 minutos após a injeção e a prolongar-se cerca de 30 minutos, com uma redução de 61% na absorção média do tumor aos 90 minutos após a injeção.

A eliminação de atividade da maioria dos órgãos e tecidos (à exceção do pâncreas) é lenta. A atividade no cérebro é baixa. Com o aumento do tempo pós-injeção, a absorção distribuída é aparente e está principalmente associada ao músculo esquelético. A eliminação de atividade da  $^{18}\text{F}$  do sangue é tal que cerca de metade da concentração máxima da  $^{18}\text{F}$  no sangue é atingida cerca de 1 hora depois da administração.

### Eliminação

A fluciclovina não é metabolizada *in vivo*. A principal via de eliminação é a renal. A excreção urinária é lenta, atingindo aproximadamente 3% de radioatividade administrada em 4 horas e 5% em 24 horas.

### Semivida

A semivida efetiva de fluciclovina ( $^{18}\text{F}$ ) é equiparada à semivida radioativa do flúor ( $^{18}\text{F}$ ), que é de aproximadamente 110 minutos.

### Compromisso renal/hepático

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

Em estudos *in vitro*, a fluciclovina ( $^{18}\text{F}$ ) não foi absorvida pelos transportadores frequentes dos fármacos, indicando um potencial desprezável de interações medicamentosas.

## **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Os estudos toxicológicos realizados com ratos e cães demonstraram que, com uma única injeção intravenosa, não foram observadas mortes. Não foi observada toxicidade com a administração repetida de doses até 1000 mcg/kg/dia, durante 14 dias, em ratos e cães. Este medicamento não se destina a uma administração regular ou contínua. Não foram realizados estudos de carcinogenicidade a longo prazo.

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida e genotoxicidade.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista dos excipientes**

Citrato de sódio  
Ácido clorídrico concentrado  
Hidróxido de sódio  
Água para preparações injetáveis

### **6.2 Incompatibilidades**

Este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos, exceto os mencionados nas secções 6.6 e 12.

### **6.3 Prazo de validade**

Axumin 1.600 MBq/ml solução injetável

8 horas desde o ToC.

#### Axumin 3.200 MBq/ml solução injetável

10 horas desde o (ToC).

#### Em uso

A estabilidade física e química em uso foi demonstrada para Axumin 1.600 MBq/ml durante 8 horas e para Axumin 3.200 MBq/ml durante 10 horas.

De um ponto de vista microbiológico, a não ser que o método de abertura/retirada da dose/diluição exclua o risco de contaminação microbiana, o medicamento deve ser utilizado de imediato.

Se não for utilizado de imediato, os períodos de conservação “em uso” e as condições antes da utilização são da responsabilidade do utilizador.

#### **6.4 Precauções especiais de conservação**

A conservação de radiofármacos deve estar de acordo com as diretivas nacionais sobre materiais radioativos.

#### **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

Axumin é fornecido num frasco para injetáveis de vidro Tipo 1 com 10 ml ou 15 ml de capacidade, selado com uma tampa de borracha de clorobutílo revestido com flúor, clorobutílo ou bromobutílo e um selo de alumínio.

#### Axumin 1.600 MBq/ml solução injetável

Um frasco para injetáveis contém 1 a 10 ml de solução, correspondendo entre 1.600 e 16.000 MBq à hora da calibração.

#### Axumin 3.200 MBq/ml solução injetável

Um frasco para injetáveis contém 1 a 10 ml de solução, correspondendo entre 3.200 e 32.000 MBq à hora da calibração.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Como resultado do processo de fabrico, é possível que alguns frascos para injetáveis sejam distribuídos com rolhas de borracha perfuradas.

#### **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

##### Advertência geral

Os radiofármacos só devem ser recebidos, utilizados e administrados por pessoas autorizadas nos cenários clínicos designados. A sua receção, conservação, utilização, transferência e eliminação estão sujeitas a regulamentos e/ou autorizações adequadas das organizações oficiais competentes.

Os radiofármacos devem ser preparados de modo a satisfazer tanto os requisitos de segurança relativos à radiação como de qualidade farmacêutica. Devem ser tomadas precauções assépticas adequadas.

Para instruções acerca da diluição do medicamento antes da administração, ver secção 12.

Se em qualquer momento na preparação deste medicamento, a integridade do frasco para injetáveis ficar comprometida, este não deve ser utilizado.

Os procedimentos de administração devem ser realizados de uma forma a minimizar o risco de contaminação do medicamento e irradiação dos técnicos. Proteção adequada é obrigatória.

A administração de radiofármacos gera riscos para outras pessoas devido a radiação externa ou contaminação por derrame de urina, vômito, etc. Por conseguinte, devem ser tomadas medidas de proteção contra a radiação de acordo 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**

Blue Earth Diagnostics Ireland Ltd  
6th Floor, 2 Grand Canal Square  
Dublin 2  
Irlanda

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

EU/1/17/1186/001  
EU/1/17/1186/002  
EU/1/17/1186/003  
EU/1/17/1186/004

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

Data da primeira autorização: 22 de maio de 2017  
Data da última renovação: 10 de fevereiro de 2022

## **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

## **11. DOSIMETRIA**

As doses estimadas de radiação absorvida por doentes adultos, após injeção intravenosa de fluciclovina ( $^{18}\text{F}$ ), são apresentadas na Tabela 3. Os valores foram calculados com base nos dados de biodistribuição humana, usando o programa informático OLINDA/EXM (Organ Level Internal Dose Assessment/Exponential Modeling).

**Tabela 3: Doses estimadas de radiação absorvida por adultos que receberam Axumin**

<b>Órgão/Tecido</b>	<b>Dose média absorvida por unidade de atividade administrada (<math>\mu\text{Gy}/\text{MBq}</math>)</b>
Glândulas suprarrenais	16
Cérebro	9
Mama	14
Parede da vesícula biliar	17
Parede do intestino grosso inferior	12
Parede do intestino delgado	13
Parede do estômago	14
Parede do intestino grosso superior	13
Parede do coração	52
Rins	14
Fígado	33
Pulmões	34
Músculo	11
Ovários	13
Pâncreas	102
Medula óssea vermelha	25
Células osteogénicas	23
Pele	8
Baço	24
Testículos	17
Timo	12
Tiroide	10
Parede da bexiga	25
Útero	45
Corpo inteiro	13
<b>Dose eficaz</b>	<b>22 (<math>\mu\text{Sv}/\text{MBq}</math>)</b>

A dose eficaz para um adulto, resultante da administração da atividade recomendada de 370 MBq de fluciclovina ( $^{18}\text{F}$ ), é de 8,2 mSv. Para uma atividade administrada de 370 MBq, as doses típicas de radiação fornecida aos órgãos críticos, isto é, pâncreas, parede do coração e parede uterina, são 37,8 mGy, 19,1 mGy e 16,5 mGy, respetivamente.

## 12. INSTRUÇÕES DE PREPARAÇÃO DE RADIOFÁRMACOS

### Modo de preparação

O medicamento pode ser diluído com uma solução injetável de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%) por um fator de 8.

As retiradas devem ser feitas em condições assépticas. O frasco para injetáveis não pode ser abertos antes da desinfecção da rolha, a solução deve ser retirada através da rolha utilizando uma seringa de dose única, equipada com uma proteção adequada e uma agulha estéril descartável, ou utilizando um sistema de aplicação automatizado autorizado.

Se a integridade deste frasco para injetáveis ficar comprometida, o medicamento não deve ser utilizado.

Axumin deve ser utilizado apenas quando o volume da injeção for superior a 0,5 ml (aproximadamente 2 horas depois da hora da calibração de Axumin 1600 MBq/ml e 4 horas depois da hora da calibração de Axumin 3200 MBq/ml).

Se o volume da injeção se situar entre 0,5 e 1 ml, só devem ser utilizadas seringas do tamanho adequado (1 ml).

#### Controlo de Qualidade

A solução deve ser inspecionada visualmente antes de ser utilizada. Só devem ser utilizadas soluções límpidas sem partículas visíveis.

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

Norsk medisinsk syklotronsenter AS  
Rikshospitalet  
Sognsvannsveien 20  
OSLO  
NO-0372  
Noruega

Seibersdorf Labor GmbH  
Grundstück Nr. 482/2 EZ 98 KG  
2444 Seibersdorf  
ÁUSTRIA

Nucleis SA  
Allée du 6 Août, 8  
Bâtiment 30  
Liège 4000  
Bélgica

Advanced Accelerator Applications Molecular Imaging Italy S.r.l.  
Via Piero Maroncelli 40  
47014  
Meldola (FC)  
Itália

Synektik Pharma Sp. z o.o.  
ul. Keramzytowa 16  
96-320 Mszczonów  
Polónia

Pharmazac S.A.  
3 & 3a Str Building Block Ot4b  
Industrial Zone  
Lamia  
351 50  
Grécia

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 atualizações 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 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 da comercialização de Axumin em cada Estado Membro, o Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) tem de chegar a um consenso sobre o conteúdo e formato do programa educacional com a Autoridade Nacional Competente.

O Titular da AIM deve assegurar que, em cada Estado Membro onde Axumin é comercializado, todos os profissionais de saúde, que se espera que usem Axumin, têm acesso a material educacional de autoformação, de modo a reduzir o risco de erros de interpretação dos exames PET.

O material de autoformação dos profissionais de saúde deve conter os seguintes elementos chave:

- o Distribuição fisiológica da fluciclovina
- o Diretrizes para a interpretação de imagens
- o Exemplos de resultados acidentais na PET-CT com fluciclovina
- o Exemplos de resultados positivos e negativos na PET-CT com fluciclovina
- o Casos de demonstração com interpretação de imagens assegurada por um especialista.

**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

## **A. ROTULAGEM**

## INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

### RÓTULO DA PROTEÇÃO

#### 1. NOME DO MEDICAMENTO

Axumin 1.600 MBq/ml solução injetável  
fluciclovina (<sup>18</sup>F)

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

Cada ml de solução injetável contém 1.600 MBq de fluciclovina (<sup>18</sup>F) à data e hora da calibração (ToC).

#### 3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: citrato de sódio, ácido clorídrico concentrado, hidróxido de sódio e água para preparações injetáveis. Para o sódio, consultar o folheto informativo para mais informações.

#### 4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

1 frasco para injetáveis

Volume: {xx,x} ml

Atividade: {YYYY} MBq em {xx,x} ml às {hh:mm} {Fuso Horário} {DD/MM/AAAA}

#### 5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via intravenosa.

#### 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



radioativo

#### 8. PRAZO DE VALIDADE

VAL {hh:mm} {Fuso Horário} {DD/MM/AAAA}

**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 as exigências locais.

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

Blue Earth Diagnostics Ireland Ltd, 6th Floor, 2 Grand Canal Square, Dublin 2, Irlanda

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

EU/1/17/1186/001  
EU/1/17/1186/003

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Foi aceite a 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**

**RÓTULO DO FRASCO PARA INJETÁVEIS**

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

Axumin 1.600 MBq/ml solução injetável  
fluciclovina (<sup>18</sup>F)  
Via intravenosa.

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

VAL ToC + 8h

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

Atividade: {YYYY} MBq  
Volume: {xx,x} ml

**6. OUTROS**



Seibersdorf Labor GmbH, 2444 Seibersdorf, Áustria

Norsk medisinsk syklotronsenter AS, 0372 Oslo, Noruega

Nucleis SA, 4000 Liège, Bélgica

Advanced Accelerator Applications Molecular Imaging Italy S.r.l., 47014, Meldola (FC), Itália

Synektik Pharma Sp. z o.o., 96-320 Mszczonów, Polónia

Pharmazac S.A., 351 50, Lamia, Grécia

## INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

### RÓTULO DA PROTEÇÃO

#### 1. NOME DO MEDICAMENTO

Axumin 3.200 MBq/ml solução injetável  
fluciclovina (<sup>18</sup>F)

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

Cada ml de solução injetável contém 3.200 MBq de fluciclovina (<sup>18</sup>F) à data e hora da calibração (ToC).

#### 3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: citrato de sódio, ácido clorídrico concentrado, hidróxido de sódio e água para preparações injetáveis. Para o sódio, consultar o folheto informativo para mais informações.

#### 4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

1 frasco para injetáveis

Volume: {xx,x} ml

Atividade: {YYYY} MBq em {xx,x} ml às {hh:mm} {Fuso Horário} {DD/MM/AAAA}

#### 5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via intravenosa.

#### 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



radioativo

#### 8. PRAZO DE VALIDADE

VAL {hh:mm} {Fuso Horário} {DD/MM/AAAA}

**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 as exigências locais.

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

Blue Earth Diagnostics Ireland Ltd, 6th Floor, 2 Grand Canal Square, Dublin 2, Irlanda

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

EU/1/17/1186/002

EU/1/17/1186/004

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Foi aceite a 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**

**RÓTULO DO FRASCO PARA INJETÁVEIS**

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

Axumin 3.200 MBq/ml solução injetável  
fluciclovina (<sup>18</sup>F)  
Via intravenosa.

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

VAL ToC + 10h

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

Atividade: {YYYY} MBq  
Volume: {xx,x} ml

**6. OUTROS**



Seibersdorf Labor GmbH, 2444 Seibersdorf, Áustria

Norsk medisinsk syklotronsenter AS, 0372 Oslo, Noruega

Nucleis SA, 4000 Liège, Bélgica

Advanced Accelerator Applications Molecular Imaging Italy S.r.l., 47014 Meldola (FC), Itália

Synektik Pharma Sp. z o.o., 96-320 Mszczonów, Polónia

Pharmazac S.A., 351 50, Lamia, Grécia

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

## Folheto informativo: Informação para o doente

**Axumin 1.600 MBq/ml solução injetável**  
**Axumin 3.200 MBq/ml solução injetável**  
fluciclovina (<sup>18</sup>F)

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

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Se tiver dúvidas, consulte ao seu especialista em Medicina Nuclear que supervisionará o procedimento.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu especialista em Medicina Nuclear. Ver secção 4.

### O que contém este folheto

1. O que é Axumin e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de receber Axumin
3. Como utilizar Axumin
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Axumin
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### 1. O que é Axumin e para que é utilizado

Este medicamento é um radiofármaco apenas para uso diagnóstico.

Axumin contém a substância ativa fluciclovina (<sup>18</sup>F) e é administrado para que os médicos possam realizar um exame especial chamado tomografia por emissão de positrões (PET). Se já tiver recebido tratamento para o cancro da próstata e a informação de outros testes (por exemplo, do antígeno específico da próstata = PSA) indicar que o cancro pode ter reaparecido, uma PET realizada com Axumin pode ajudar o seu médico a identificar as localizações onde o cancro reapareceu.

Deve discutir os resultados do exame com o médico que o solicitou.

A utilização de Axumin envolve a exposição a pequenas quantidades de radioatividade. O seu médico e o especialista em Medicina Nuclear consideraram que o benefício deste procedimento com o radiofármaco supera o risco da exposição à radiação.

#### 2. O que precisa de saber antes de receber Axumin

##### Não receba Axumin

- se tem alergia à fluciclovina (<sup>18</sup>F) ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

##### Advertências e precauções

Fale com o seu especialista em Medicina Nuclear antes de lhe ser administrado Axumin se:

- tem **problemas de rins**
- está sujeito a uma **dieta com baixo teor de sódio** (ver secção “Axumin contém sódio”).

##### Antes da administração de Axumin:

- deve evitar a prática de exercício físico, pelo menos, um dia antes do exame com Axumin;
- não deve comer nem beber durante, **pelo menos, 4 horas** antes do exame (pode tomar os seus medicamentos habituais com pequenas quantidades de água).

- pode urinar, no máximo, 60 minutos antes da injeção de Axumin e deve evitar urinar antes de o exame ser dado como concluído.

### **Crianças e adolescentes**

Fale com o seu especialista em Medicina Nuclear, se tiver menos de 18 anos. Axumin não se destina a ser utilizado em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos.

### **Outros medicamentos e Axumin**

Informe o seu especialista em Medicina Nuclear se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos, uma vez que estes podem interferir na interpretação das imagens.

### **Gravidez e amamentação**

Este medicamento não é indicado para uso em mulheres.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

É considerado improvável que Axumin afete a sua capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

### **Axumin contém sódio**

Este medicamento contém até 39 mg de sódio (principal componente de sal de cozinha / sal de mesa) em cada dose. Isto é equivalente a 2% da ingestão diária máxima de sódio recomendada na dieta para um adulto.

## **3. Como utilizar Axumin**

Há leis estritas sobre a utilização, manuseamento e eliminação de radiofármacos.

Axumin só será utilizado em zonas especialmente controladas. Este medicamento apenas será manuseado e administrado a si por pessoas treinadas e qualificadas para utilizá-lo com segurança. Estas pessoas tomarão precauções especiais para o uso seguro deste medicamento e mantê-lo-ão informado sobre as suas ações.

O especialista em Medicina Nuclear que supervisa o procedimento decidirá que quantidade de Axumin será utilizada no seu caso. Será a menor quantidade necessária para obter a informação desejada. A quantidade a ser administrada recomendada habitualmente para um adulto é de 370 MBq (megabecquerel é a unidade utilizada para expressar a radioatividade).

### **Administração de Axumin e realização do procedimento**

Axumin é administrado por via intravenosa através de uma injeção na sua veia, seguida por uma injeção de solução de cloreto de sódio para garantir que recebe toda a dose.

Uma injeção é normalmente suficiente para realizar o exame que o seu médico necessita.

### **Duração do procedimento**

O seu especialista em Medicina Nuclear informá-lo-á sobre a duração habitual do procedimento. O exame começará normalmente 5 minutos depois da administração da injeção de Axumin.

### **Depois da administração de Axumin deve**

- **evitar qualquer contacto próximo com crianças pequenas e mulheres grávidas** nas 12 horas seguintes à injeção
- **urinar** frequentemente para eliminar o fármaco do seu organismo.

O especialista em Medicina Nuclear informá-lo-á se precisa de tomar quaisquer precauções especiais depois de receber este medicamento. Contacte o seu especialista em Medicina Nuclear se tiver dúvidas.

### **Se lhe for administrado mais Axumin do que deveria**

Uma sobredosagem é improvável porque só receberá uma dose única de Axumin controlada com precisão pelo especialista em Medicina Nuclear que supervisiona 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, de modo a facilitar a eliminação da radioatividade do seu organismo.

Se ainda tiver dúvidas sobre a utilização de Axumin, fale com o seu especialista em Medicina Nuclear que supervisiona o procedimento.

## **4. Efeitos indesejáveis possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. Em estudos clínicos, foram notificados efeitos indesejáveis por menos de 1 em 100 doentes a quem foi administrado o medicamento.

Os seguintes efeitos indesejáveis de Axumin são **pouco frequentes** (podem afetar até 1 em 100 pessoas).

- Paladar alterado, olfato alterado, dor ou erupção cutânea no local da injeção.

Este radiofármaco fornecerá pequenas quantidades de radiação ionizante associadas a um risco mínimo de cancro e deficiências hereditárias.

### **Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu especialista em Medicina Nuclear. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do **sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V**. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## **5. Como conservar Axumin**

Não precisará de conservar este medicamento. Este medicamento é conservado sob a responsabilidade do especialista em instalações adequadas. A conservação de radiofármacos será de acordo com as diretivas nacionais sobre materiais radioativos.

A informação seguinte destina-se apenas ao especialista.

Axumin não pode ser utilizado após o prazo de validade impresso no rótulo da proteção após VAL.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de Axumin**

- A substância ativa é fluciclovina ( $^{18}\text{F}$ ).  
**Axumin 1.600 MBq/mL solução injetável**  
Cada ml de solução contém 1.600 MBq de fluciclovina ( $^{18}\text{F}$ ) à data e hora da calibração (ToC, *time of calibration*).  
A atividade por frasco para injetáveis varia entre 1.600 MBq e 16.000 MBq à data e ToC.  
**Axumin 3.200 MBq/mL solução injetável**  
Cada ml de solução contém 3.200 MBq de fluciclovina ( $^{18}\text{F}$ ) à data e ToC.  
A atividade por frasco para injetáveis varia entre 3.200 MBq e 32.000 MBq à data e ToC.
- Os outros componentes são citrato de sódio, ácido clorídrico concentrado, hidróxido de sódio e água para preparações injetáveis (ver secção 2 “Axumin contém sódio”)
-

**Qual o aspeto de Axumin e conteúdo da embalagem**

Axumin é uma solução límpida e incolor, acondicionada num frasco para injetáveis de vidro de 10 ml ou 15 ml.

**Axumin 1.600 MBq/mL solução injetável**

Cada frasco para injetáveis multidoso contém 1 a 10 ml de solução, correspondente a 1.600 a 16.000 MBq à data e ToC.

**Axumin 3.200 MBq/mL solução injetável**

Cada frasco para injetáveis multidoso contém 1 a 10 ml de solução, correspondente a 3.200 a 32.000 MBq à data e ToC.

Apresentação: 1 frasco para injetáveis.

**Titular da Autorização de Introdução no Mercado**

Blue Earth Diagnostics Ireland Ltd, 6th Floor, 2 Grand Canal Square, Dublin 2, Irlanda

**Fabricante**

Seibersdorf Labor GmbH, 2444 Seibersdorf, Áustria.

Norsk medisinsk syklotronsenter AS, 0372 Oslo, Noruega.

Nucleis SA, 4000 Liège, Bélgica.

Advanced Accelerator Applications Molecular Imaging Italy S.r.l., 47014, Meldola (FC), Itália

Synektik Pharma Sp. z o.o., 96-320 Mszczonów, Polónia

Pharmazac S.A., 351 50, Lamia, Grécia

**Este folheto foi revisto pela última vez em****Outras fontes de informação**

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

Este folheto está disponível em todas as línguas da EU/EEE no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos.

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

O RCM completo de Axumin é fornecido como um documento separado na embalagem do medicamento, com o objetivo de fornecer aos profissionais de saúde outras informações práticas e científicas adicionais sobre a administração e utilização deste radiofármaco. Consulte o RCM [o RCM deve ser incluído na embalagem].