

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Cuprymina 925 MBq/ml precursor radiofarmacêutico, solução

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml da solução contém 925 MBq de cloreto de cobre (^{64}Cu) na hora da calibração (01:00, Hora da Europa Central [HEC]), correspondentes a pelo menos 0,25 microgramas de cobre 64. A hora da calibração é definida entre o fim da hora de síntese e a hora de validade.

Cada frasco para injetáveis contém uma atividade que varia entre 925 MBq e 2 770 MBq (na hora da calibração), o que corresponde a uma quantidade entre 0,25 e 0,75 microgramas de cobre 64. O volume varia entre 1 e 3 ml.

A atividade específica mínima é de 3 700 MBq de cobre 64/microgramas de cobre na data e hora de validade.

O cobre 64 tem uma semivida de 12,7 horas.

O cobre 64 sofre uma degradação por emissão de β^+ (17,6 %), com uma energia máxima de 0,66 MeV, emissão de β^- (38,5 %) com uma energia máxima de 0,58 MeV e captura eletrónica (43,9 %).

O cobre 64 sofre uma degradação em níquel estável ^{64}Ni (61 %) por emissão de β^+ (18 %) ou por captura eletrónica (43 %). O cobre 64 sofre também uma degradação em zinco estável (^{64}Zn) por emissão de β^- (39 %).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Precursor radiofarmacêutico, solução.

Solução transparente e incolor, sem partículas em suspensão.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Cuprymina é um precursor radiofarmacêutico. Não se destina a um uso direto nos doentes. Este medicamento só deve ser utilizado para a radiomarcação das moléculas portadoras, que foram concebidas e autorizadas especificamente para a radiomarcação com este radionuclido.

4.2 Posologia e modo de administração

Cuprymina só deve ser utilizado por especialistas com experiência na radiomarcação *in vitro*.

Posologia

A quantidade de Cuprymina necessária para a radiomarcação e a quantidade de medicamento marcado com cobre 64 que é subsequentemente administrado dependerá do medicamento radiomarcado e da sua utilização prevista.

Consulte o Resumo das Características do Medicamento/Folheto Informativo do medicamento específico a ser radiomarcado.

População pediátrica

Os medicamentos marcados com cobre 64 não devem ser utilizados em crianças e adolescentes até aos 18 anos de idade.

Para obter informações adicionais sobre a utilização pediátrica de medicamentos marcados com Cobre 64, consulte o Resumo das Características do Medicamento/Folheto Informativo do medicamento radiomarcado.

Modo de administração

Cuprymina destina-se à radiomarcagem *in vitro* de medicamentos, os quais são subsequentemente administrados pela via aprovada.

Cuprymina não deve ser administrado diretamente ao doente.

Para instruções acerca da preparação do medicamento, ver secção 12.

4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Gravidez confirmada ou suspeita ou quando a possibilidade de gravidez não foi excluída (ver secção 4.6).

Para obter informações sobre as contraindicações de medicamentos específicos marcados com cobre 64 preparados por radiomarcagem com Cuprymina, consulte o Resumo das Características do Medicamento/Folheto Informativo de cada medicamento a ser radiomarcado.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Justificação individual da relação risco-benefício

Cuprymina não se destina a ser administrado diretamente ao doente, mas a ser utilizado para a radiomarcagem das moléculas portadoras, tais como anticorpos monoclonais, péptidos ou outros substratos.

Advertências gerais

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

Os radiofármacos devem ser preparados pelo utilizador de forma a satisfazer os requisitos tanto de segurança da radiação, como de qualidade farmacêutica. Devem ser tomadas precauções assépticas adequadas.

Para obter informações relativas às advertências e precauções especiais de utilização para utilização de medicamentos marcados com cobre 64, consulte o Resumo das Características do Medicamento/Folheto Informativo do medicamento a ser radiomarcado. É necessário ter em conta que o medicamento radiomarcado emite eletrões de Auger de alta intensidade.

Relativamente à dose para uma pessoa em contacto próximo com o doente, tal deve-se inteiramente aos raios gama (Cuprymina emite 2 raios gama a 511,0 Kev e 1345,77 Kev) porque as emissões de β^+ e β^- não têm qualquer importância devido ao seu alcance muito curto.

A constante da dose gama de cobre 64 é de $3,6 \times 10^{-5} \text{ mSv} \times \text{MBq}^{-1} \times \text{h}$ a uma distância de 1 metro.

Pressupondo o pior caso, no qual a atividade máxima total (2 770 MBq) é injetada ao doente e o cobre 64 é marcado numa molécula com uma semivida biológica infinita (nenhuma eliminação pelo cliente), a pessoa está continuamente exposta a uma distância de 2 metros. Com estas suposições, a dose estimada para uma pessoa em contacto próximo com o doente é de 0,46 mSv, ou seja, menos de metade do limite das pessoas não expostas (1 mSv/ano).

As precauções especiais para os familiares, prestadores de cuidados e pessoal hospitalar são fornecidas na secção 6.6.

Desaparecimento da radioatividade

Considerando que cada MBq de cobre 64 causa uma taxa da dose de 9 nSv/h (a uma distância de 2 metros) e que a atividade injetada máxima corresponde a 2 770 MBq, a taxa da dose inicial corresponde a 24 930 nSv/h.

Pressupondo que o valor de fundo ambiental é de 150 nSv/h e sendo necessário que a taxa da dose devido ao cobre 64 seja inferior a esse valor, a condição de radioatividade desprezível no doente é atingida, na prática, 4 dias após a injeção (taxa da dose de 132 nSv/h), conforme mostrado na tabela 1.

Tabela 1 – Condição da radioatividade desprezível nos doentes Tabella 1 – Condizioni di radioattività trascurabile nei pazienti

Giorni dopo l'iniezione (2 770 MBq)	0	1	2	3	4	5
Rateo di dose (nSv/h)	24 930	6 727	1 815	490	132	37

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação do cloreto de cobre 64 com outros medicamentos.

A possível utilização de terapêuticas quelantes pode interferir com a utilização de medicamentos marcados com cobre 64.

Para obter informações adicionais sobre as interações associadas à utilização de medicamentos marcados com cobre 64, consulte o Resumo das Características do Medicamento/Folheto Informativo do medicamento radiomarcado.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Mulheres com potencial para engravidar

Quando se pretende proceder à administração de radiofármacos a uma mulher com potencial para engravidar, é importante determinar se a mulher em causa está ou não grávida. Qualquer mulher que apresente um atraso no período deve ser considerada grávida até prova em contrário. Em caso de dúvida acerca de uma potencial gravidez (se a mulher apresentar um atraso no período, se o período for muito irregular, etc.), devem ser oferecidas à doente técnicas alternativas que não envolvam radiações ionizantes (se existirem).

Antes da utilização de medicamentos marcados com cobre 64, é necessário excluir a possibilidade de gravidez através da realização de um teste adequado/validado.

Gravidez

A utilização de medicamentos marcados com cobre 64 está contraindicada nas situações de gravidez confirmada ou suspeita ou quando a gravidez não foi excluída (ver secção 4.3).

Amamentação

Antes da administração de radiofármacos a uma mãe a amamentar, deve ser considerada a possibilidade de adiamento da administração do radionuclido até a mãe deixar de amamentar, sendo ainda necessário escolher os radiofármacos mais apropriados, tendo em conta a secreção da atividade no leite materno. Caso a administração seja considerada necessária, uma mãe a amamentar deve ser aconselhada a deixar de amamentar.

A duração da paragem dependerá do medicamento radiomarcado específico.

O Resumo das Características do Medicamento relativo ao medicamento a ser radiomarcado inclui informações adicionais relativas à utilização de medicamentos marcados com cobre 64 durante a gravidez e o período de aleitamento.

Fertilidade

Segundo relatos da literatura, pode ser considerada improvável a ocorrência de lesões espermato genéticas e genéticas nos testículos masculinos com a dose de 1 000 MBq. O Resumo das Características do Medicamento relativo ao medicamento a ser radiomarcado inclui informações adicionais relativas ao efeito na fertilidade da utilização de medicamentos marcados com cobre 64.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas após o tratamento com medicamentos marcados com cobre 64 são especificados no Resumo das Características do Medicamento/Folheto Informativo do medicamento específico a ser radiomarcado.

4.8 Efeitos indesejáveis

As reações adversas na sequência da administração intravenosa de medicamentos marcados com cobre 64 preparados por radiomarcção com Cuprymina dependerão do medicamento específico a ser utilizado. Essas informações são fornecidas no Resumo das Características do Medicamento/Folheto Informativo do medicamento a ser radiomarcado.

A exposição a radiação ionizante tem de ser justificável no caso de cada doente individual com base na probabilidade do benefício clínico. A atividade administrada tem de assegurar que a dose de radiação resultante é tão baixa quanto razoavelmente praticável, tendo em conta a necessidade de obter o resultado pretendido.

A dose de radiação para o doente resultante da exposição após a administração pode resultar numa incidência mais elevada de cancro e mutações. Em todos os casos, é necessário garantir que os riscos da radiação são inferiores aos da própria doença.

A exposição a radiações ionizantes está associada à indução de neoplasias e ao potencial de desenvolvimento de deficiências hereditárias.

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

A presença de cloreto de cobre (^{64}Cu) livre no organismo após uma administração acidental de Cuprymina provocará um aumento da hepatotoxicidade.

Por conseguinte, no caso de uma administração acidental de Cuprymina, a radiotoxicidade para o doente tem de ser reduzida através da administração intravenosa imediata (ou seja, no espaço de 1 hora) de preparações que contenham agentes quelantes, tais como Ca-DTPA ou Ca-EDTA, por forma a aumentar a eliminação do radionuclido do organismo.

As seguintes preparações devem estar disponíveis nas instituições médicas que utilizam Cuprymina para a marcação de moléculas portadoras:

- Ca-DTPA (dietilenotriaminopenta-acetato de cálcio trissódico) ou
- Ca-EDTA (etilenodiaminotetra-acetato de cálcio dissódico)

Estes agentes quelantes ajudam na eliminação da radiotoxicidade do cobre graças a uma troca entre o ião de cálcio e o cobre devido à sua capacidade para formar complexos hidrossolúveis com os ligandos quelantes (DTPA, EDTA).

Estes complexos são rapidamente eliminados pelos rins.

1 g dos agentes quelantes deve ser administrado por injeção intravenosa lenta ao longo de 3 a 4 minutos ou por perfusão (1 g em 100 a 250 ml de glicose ou cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9 %) solução injetável).

A eficácia quelante é maior imediatamente após a exposição ou no espaço de uma hora, quando o radionuclídeo se encontra em circulação no plasma ou fluidos tecidulares ou está disponível para os mesmos. Contudo, um intervalo pós-exposição > 1 hora não impede a administração e a ação eficaz do quelante, mesmo se com eficiência reduzida. A administração intravenosa não deve ser prolongada por mais de 2 horas.

Em qualquer caso, os parâmetros sanguíneos do doente têm de ser monitorizados e devem ser tomadas ações adequadas e imediatas se existirem evidências de lesões.

A toxicidade do cobre 64 livre devido à libertação *in vivo* da biomolécula radiomarcada no organismo durante a terapêutica pode ser reduzida pela pós-administração de agentes quelantes.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Vários radiofármacos de diagnóstico, código ATC: ainda não atribuído

As propriedades farmacodinâmicas dos medicamentos marcados com cobre 64 preparados por radiomarcagem com Cuprymina, antes da administração, dependerão da natureza do medicamento a ser radiomarcado. Consulte o Resumo das Características do Medicamento/Folheto Informativo do medicamento específico a ser radiomarcado.

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos dispensou a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Cuprymina em todos os subgrupos da população pediátrica com base na inexistência de benefício terapêutico significativo relativamente aos tratamentos existentes. Contudo, esta dispensa não se estende a quaisquer usos em diagnóstico ou terapêuticos do medicamento quando ligado a uma molécula portadora.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

As propriedades farmacocinéticas dos medicamentos marcados com cobre 64 preparados por radiomarcagem com Cuprymina, antes da administração, dependerão da natureza do medicamento a ser radiomarcado.

A farmacocinética de Cuprymina foi estudada em ratinhos. Após a administração intravenosa, no início, a maioria dos órgãos continha uma quantidade de radioatividade que representava o seu teor em sangue carregado com cobre 64. O fígado, os rins e o trato intestinal atingiram o seu teor máximo em cobre 64 no espaço das primeiras horas e, de seguida, a radioatividade diminuiu de forma regular. Parte da diminuição pode ser atribuída à excreção do cobre 64 na bílis, urina e fezes.

A radioatividade sanguínea diminuiu de 60,3 % para 3,4 % após 1 hora e, posteriormente, diminuiu 1 % passadas 6 horas, e aumentou para 5,6 % e 4,9 % passadas 12-24 horas.

O cloreto de cobre ($^{64}\text{CuCl}_2$) distribuiu-se essencialmente no fígado e nos rins e o padrão de radioatividade no sangue assemelha-se ao padrão de radioatividade no fígado. A quantidade praticamente total de $^{64}\text{CuCl}_2$ sai rapidamente do sangue e entra no fígado e nos rins.

A captação hepática máxima foi de 4 horas após a injeção com 57,7 %. O cobre volta a surgir de novo no plasma e é distribuído pelos outros órgãos.

Os dados farmacocinéticos relativos a Cuprymina referem-se ao cobre livre

Quando o precursor se apresenta ligado a uma molécula portadora, o teor em cobre livre radioativo deverá ser inferior às quantidades indicadas, dependendo do portador utilizado. Os dados relevantes estão incluídos no Resumo das Características do Medicamento relativo aos medicamentos marcados.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

As propriedades toxicológicas dos medicamentos marcados com cobre 64 preparados por radiomarcagem com Cuprymina, antes da administração, dependerão da natureza do medicamento a ser radiomarcado.

Não foram realizados estudos de toxicidade em animais com Cuprymina.

A toxicidade dos compostos de cobre foi estudada exaustivamente, tanto nos seres humanos como nos animais. O fígado, o trato gastrointestinal e os rins são órgãos alvo para a toxicidade do cobre após a administração de doses únicas e repetidas. Muitos organismos internacionais avaliaram a genotoxicidade e a carcinogenicidade do cobre, tendo concluído que não existem evidências conclusivas de que o cobre seja mutagénico ou carcinogénico. O Comité Científico da Alimentação Humana da Comissão Europeia (2003) recomenda aportes nutricionais de 0,9 mg de cobre/dia em homens e mulheres adultos e determinou um nível de captação superior tolerável de 5 mg/dia, o que possibilita uma margem de segurança muito grande em comparação com a quantidade de cobre administrada com Cuprymina.

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano com base em dados publicados disponíveis.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Ácido clorídrico (0,1 N)

Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

A radiomarcagem de moléculas portadoras, tais como péptidos, anticorpos monoclonais ou outros substratos, com cloreto de cobre (^{64}Cu) é muito sensível à presença de vestígios de impurezas metálicas.

É importante que todos os utensílios de vidro, agulhas de seringa, etc. utilizados para a preparação do composto radiomarcado sejam minuciosamente limpos, de modo a garantir a inexistência de tais vestígios de impurezas metálicas. Para minimizar os níveis de vestígios de impurezas metálicas, só devem ser utilizadas agulhas de seringa (por exemplo, não metálicas) com resistência comprovada a ácido diluído.

6.3 Prazo de validade

48 horas desde a data e hora do fim da síntese.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar na embalagem de origem que assegura proteção contra a radiação.

A conservação dos radiofármacos deve fazer-se de acordo com os regulamentos nacionais relativos a materiais radioativos.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

A solução do precursor radiofarmacêutico vem acondicionada num frasco para injetáveis incolor de 10 ml de vidro de tipo I, fechado com rolha de borracha de bromobutilo selada com uma película de alumínio.

O volume de um frasco para injetáveis varia entre 1 e 3 ml da solução (correspondentes a 925 a 2 770 MBq na hora da calibração).

Os frascos para injetáveis são acondicionados num recipiente de tungsténio ou chumbo para a blindagem de proteção.

Cada embalagem contém 1 frasco para injetáveis num recipiente de tungsténio ou chumbo.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Cuprymina não se destina a um uso direto nos doentes.

Cuprymina é uma solução estéril.

Advertência geral

Os radiofármacos devem ser recebidos, utilizados e administrados somente por pessoas autorizadas em enquadramentos clínicos designados. 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 satisfazerem os requisitos tanto de segurança da radiação, como de qualidade farmacêutica. Devem ser tomadas precauções assépticas adequadas.

Para instruções acerca da preparação do medicamento, ver secção 12.

Se, em algum momento da preparação deste medicamento, a integridade deste recipiente for 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. As taxas da dose de superfície e a dose acumulada dependem de inúmeros fatores. As medições no local e durante o trabalho são essenciais e devem ser levadas a cabo para uma determinação mais precisa e didática da dose global de radiação para o pessoal. O pessoal prestador de cuidados de saúde é aconselhado a limitar o tempo de contacto próximo com os doentes injetados com radiofármacos marcados com cobre 64. Recomenda-se a utilização de sistemas de monitores de televisão para monitorizar os doentes. Dada a longa semivida do cobre 64, recomenda-se especialmente a necessidade de evitar uma contaminação interna. Por este motivo, é obrigatório calçar luvas de proteção de alta qualidade (látex/nitrilo) nas situações de contacto direto com o radiofármaco (frasco para injetáveis/seringa) e com o doente. Não existe qualquer recomendação para minimizar a exposição à radiação na exposição repetida, exceto o cumprimento rigoroso das acima referidas.

A administração de radiofármacos cria riscos para outras pessoas 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

A.C.O.M. -ADVANCED CENTER ONCOLOGY MACERATA -S.R.L.

Località Cavallino 39 A/B

62010 Montecosaro (MC)

Itália

Tel.: 0039.0733.229739

Fax: 0039.0733.560352

E-mail: amministrazione@acompet.it

8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/12/784/001

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

Data da primeira autorização: 23 agosto 2012

Data da última renovação: 19 julho 2017

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

11. DOSIMETRIA

A dose de radiação recebida pelos diversos órgãos após a administração intravenosa de um medicamento marcado com cobre 64 depende da molécula específica a ser radiomarcada.

Para obter informações sobre a dosimetria de radiação de cada medicamento diferente após a administração da preparação radiomarcada, consulte o Resumo das Características do Medicamento/Folheto Informativo do medicamento específico a ser radiomarcado.

A tabela de dosimetria abaixo é apresentada para avaliar a contribuição do cobre 64 não conjugado para a dose de radiação após a administração do medicamento marcado com cobre 64 ou resultante de uma injeção intravenosa acidental de Cuprymina.

As estimativas da dosimetria basearam-se num estudo de distribuição no ratinho e os cálculos foram realizados utilizando o código OLINDA (*Organ Level Internal Dose Assessment Code*) (ver Tabela 2).

Os pontos temporais para as medições foram 2 minutos, 30 minutos, 1 hora, 4 horas, 6 horas, 12 horas, 24 horas, 2 dias, 4 dias e 6 dias.

Tabela 2: Dose absorvida por atividade unitária administrada

dose absorvida por atividade unitária administrada (mGy/MBq)							
órgão	homem adulto (70 kg)	mulher adulta (60 kg)	15 anos	10 anos	5 anos	1 ano	recém-nascido
suprarenais	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
cérebro	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
mama	0,000596	0,000730	0,000732	0,00133	0,00204	0,00384	0,00776
parede da vesícula	0,00192	0,00230	0,00219	0,00278	0,00453	0,00917	0,0158
parede do intestino grosso inferior	0,0149	0,0160	0,0195	0,0340	0,0569	0,112	0,291
intestino delgado	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
parede do estômago	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
parede do intestino grosso superior	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
parede do coração	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
rins	0,00885	0,00969	0,0107	0,0151	0,0224	0,0401	0,106
fígado	0,0211	0,0282	0,0283	0,0436	0,0649	0,126	0,294
pulmões	0,00178	0,00233	0,00245	0,00351	0,00526	0,00999	0,0240
músculos	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
ovários	0,00	0,00314	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
pâncreas	0,00267	0,00310	0,00365	0,00716	0,00955	0,0199	0,0637
medula vermelha	0,00581	0,00565	0,00670	0,0118	0,0242	0,0586	0,198
células osteogénicas	0,00202	0,00269	0,00263	0,00426	0,00718	0,0172	0,0549
pele	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
baço	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
testículos	0,0463	0,00	0,114	0,907	1,05	1,41	2,02
timo	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
tiroide	0,000129	0,000156	0,000189	0,000292	0,000593	0,00113	0,00178
parede da bexiga	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
útero	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
dose efetiva (Sv/1 GBq administrado)							
	homem adulto	mulher adulta	15 anos	10 anos	5 anos	1 ano	recém-nascido
	0,0962	0,0712	0,168	0,854	1,05	1,56	2,73

Para este medicamento, a dose efetiva resultante de uma atividade injetada por via intravenosa de 925 MBq corresponde a 65,86 mSv no caso de uma mulher adulta de 60 kg e a 88,99 mSv no caso de um homem adulto de 70 kg.

12. INSTRUÇÕES DE PREPARAÇÃO DE RADIOFÁRMACOS

Antes da utilização, é necessário verificar a embalagem e a radioatividade. A atividade pode ser medida com uma câmara de ionização. O cobre 64 é um emissor beta. As medições de atividades com uma câmara de ionização são muito sensíveis a fatores geométricos e, por conseguinte, só devem ser realizadas em condições geométricas que foram adequadamente validadas.

É necessário respeitar as precauções habituais relativas à esterilidade e radioatividade.

O frasco para injetáveis nunca deve ser aberto e deve ser mantido dentro da blindagem. O medicamento deve ser extraído assepticamente através da rolha com uma agulha e seringa esterilizadas de utilização única após a desinfecção da rolha.

É necessário tomar precauções assépticas adequadas para manter a esterilidade de Cuprymina e para manter a esterilidade ao longo dos procedimentos de marcação.

A administração de radiofármacos cria riscos para outras pessoas 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.

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

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) 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. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

ACOM S.r.l. (Advanced Center Oncology Macerata)
Località Cavallino
IT-62010 MONTECOSARO (MC)
Itália

SPARKLE S.r.l
Contrada Calò, snc
IT-73042 Casarano (LE)
Itália

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

Os requisitos para a apresentação de relatórios periódicos de segurança 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).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**RECIPIENTE DE TUNGSTÊNIO OU CHUMBO****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Cuprymina 925 MBq/ml precursor radiofarmacêutico, solução

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

Cada ml da solução contém 925 MBq de cloreto de cobre (^{64}Cu) na hora da calibração (01:00 HEC), correspondentes a pelo menos 0,25 microgramas (^{64}Cu). A hora da calibração é definida entre o fim da hora de síntese e a hora de validade.

Atividade específica $\geq 3\,700$ MBq de cobre 64/microgramas de cobre.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Ácido clorídrico (0,1 N).

Água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Precursor radiofarmacêutico, solução

Volume: {Z} ml

Atividade: (Y) MBq

Hora da calibração: {DD/MM/AAAA} 01:00 HEC

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Não se destina a uma administração direta aos doentes.

Para a radiomarcação in vitro.

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**8. PRAZO DE VALIDADE**

Validade: 48 horas desde a data/hora do fim da síntese.
VAL {DD/MM/AAAA} hh:mm HEC

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar na embalagem de origem que assegura proteção contra a radiação, de acordo com os regulamentos locais.

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

Eliminação acordo com as exigências locais.

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

Titular AIM

A.C.O.M. -ADVANCED CENTER ONCOLOGY MACERATA -S.R.L.
Località Cavallino 39 A/B
62010 Montecosaro (MC) - Itália

Fabricante
ACOM S.r.l. Itália

SPARKLE S.r.l. Itália

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

EU/1/12/784/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lote
Nº de Ref.

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAZIONI IN 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**

ETIQUETA DO FRASCO PARA INJETÁVEIS TIPO I

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Cuprymina 925 MBq/ml precursor radiofarmacêutico, solução.
Cloreto de cobre (^{64}Cu)

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Para a radiomarcagem *in vitro*.
Não se destina a uma administração direta aos doentes.

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL. {DD/MM/AAAA} (hh:mm HEC)

4. NÚMERO DO LOTE

Lote
Nº de Ref.

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

Volume: {Z} ml
Atividade: {Y} _____ MBq Cal.: {DD/MM/AAAA} 01:00 HEC

6. OUTRAS



Fabricante:

ACOM S.r.l.

SPARKLE S.r.l

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o doente

Cuprymina 925 MBq/ml precursor radiofarmacêutico, solução Cloreto de cobre (^{64}Cu)

Leia com atenção todo este folheto antes de receber o medicamento combinado com Cuprymina, 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 secção 4.

O que contém este folheto:

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

1. O que é Cuprymina e para que é utilizado

Cuprymina não é um medicamento e não se destina a ser utilizado isoladamente.

Cuprymina é um tipo de medicamento conhecido por precursor radiofarmacêutico. Contém a substância ativa cloreto de cobre (^{64}Cu). O cobre 64 é uma forma radioativa do elemento químico cobre, que emite a radiação necessária para que determinados procedimentos possam ser realizados na sua pessoa.

Cuprymina é utilizado para a radiomarcação, uma técnica na qual uma substância é marcada (radiomarcada) com um composto radioativo. Cuprymina é utilizado para marcar determinados medicamentos que foram desenvolvidos e autorizado especificamente para a utilização com a substância ativa cloreto de cobre (^{64}Cu). Estes medicamentos destinam-se a transportar a radioatividade para onde esta é necessária, o que pode abranger substâncias que foram concebidas para reconhecer um tipo particular de célula no organismo, incluindo células tumorais.

A utilização dos medicamentos marcados com cobre 64 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 radiação.

Consulte o Folheto Informativo do medicamento que é radiomarcado com Cuprymina.

2. O que precisa de saber antes de o medicamento radiomarcado com Cuprymina ser utilizado

O medicamento radiomarcado com Cuprymina não pode ser utilizado

- Se tem alergia ao cobre ou a qualquer outro componente deste medicamento indicado na secção 6.
- Se está grávida ou se pensa que pode estar grávida.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico de medicina nuclear antes de utilizar o medicamento que é radiomarcado com Cuprymina.

Cuprymina devem ser recebidos, utilizados e administrados somente por pessoas autorizadas em enquadramentos clínicos designados. A sua receção, armazenamento, utilização, transferência e eliminação estão sujeitos aos regulamentos e/ou licenças adequados da entidade oficial competente. Os radiofármacos devem ser preparados pelo utilizador de forma a satisfazer os requisitos tanto de segurança da radiação, como de qualidade farmacêutica.

É necessário ter em conta que o medicamento radiomarcado emite eletrões de Auger de alta intensidade.

A condição de radioatividade desprezível no doente é atingida, na prática, 4 dias após a injeção.

Crianças e adolescentes

Os medicamentos radiomarcados com Cuprymina não devem ser utilizados em crianças e adolescentes até aos 18 anos de idade.

Outros medicamentos e medicamentos radiomarcados com Cuprymina

Informe o seu médico de medicina nuclear se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos dado que estes podem interferir com a interpretação das imagens.

Dado que não foram efetuados estudos específicos, não se sabe se o cloreto de cobre (^{64}Cu) interage com outros medicamentos.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico de medicina nuclear antes de receber medicamentos marcados com Cuprymina.

Deve informar o médico de medicina nuclear antes da administração de medicamentos radiomarcados com Cuprymina se existe a possibilidade de estar grávida, se o período se atrasou ou se está a amamentar.

Quando em dúvida, é importante consultar o seu médico de medicina nuclear que supervisionará o procedimento.

Se está grávida

Se está grávida, os medicamentos marcados com Cuprymina não podem ser administrados.

Se está a amamentar

Ser-lhe-á pedido que deixe de amamentar, se necessitar de receber um medicamento radiomarcado com Cuprymina.

Informe-se com o seu médico de medicina nuclear sobre quando poderá retomar o aleitamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Podem existir efeitos na condução de veículos e utilização de máquinas devido ao medicamento utilizado em combinação com Cuprymina. Leia com atenção o Folheto Informativo desse medicamento.

3. Como utilizar o medicamento radiomarcado com Cuprymina

Existem leis rigorosas relativas à utilização, manuseamento e eliminação dos radiofármacos. Os medicamentos radiomarcados com Cuprymina só serão utilizados 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.

O médico de medicina nuclear que supervisiona o procedimento decidirá qual a quantidade de medicamento radiomarcado com Cuprymina a utilizar no seu caso. Será a quantidade mais pequena necessária para obter o resultado adequado, dependendo do medicamento administrado de forma concomitante e da sua utilização prevista.

Administração do medicamento radiomarcado com Cuprymina e realização do procedimento

Cuprymina só pode ser utilizado em combinação com um outro medicamento que tenha sido desenvolvido e autorizado especificamente para ser combinado com Cuprymina, e será subsequentemente administrado.

Duração do procedimento

O seu médico de medicina nuclear informá-lo-á sobre a duração habitual do procedimento antes a administração do medicamento radiomarcado com Cuprymina.

Após a administração do medicamento radiomarcado com Cuprymina

O médico de medicina nuclear informá-lo-á se tiver de tomar precauções especiais depois de receber o medicamento radiomarcado com Cuprymina. Contacte o seu médico de medicina nuclear se tiver dúvidas.

Se receber mais medicamento radiomarcado com Cuprymina do que deveria

Na medida em que o medicamento radiomarcado com Cuprymina é manuseado por um médico de medicina nuclear em condições rigorosamente controladas, é muito pequena a hipótese de sobredosagem. Contudo, no caso de uma sobredosagem, receberá o tratamento adequado.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização de Cuprymina, fale com o médico de medicina nuclear responsável pela supervisão do procedimento.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, o medicamento radiomarcado com Cuprymina pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Após a sua administração, o medicamento radiomarcado com Cuprymina fornecerá determinadas quantidades de radiação ionizante (radioatividade) que podem induzir um certo risco de cancro e desenvolvimento de deficiências hereditárias. Em todos os casos, os riscos da radiação deverão ser inferiores aos da própria doença.

Para obter informações adicionais, consulte o Folheto Informativo do medicamento específico a ser radiomarcado.

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico de medicina nuclear.

Comunicação 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 comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Cuprymina

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

As informações seguintes destinam-se somente ao especialista.

Cuprymina não deve ser utilizado após a data e a hora de validade impressas no rótulo, após VAL. Cuprymina será conservado na embalagem de origem que assegura proteção contra a radiação.

Não terá de conservar este medicamento. Cuprymina 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.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Cuprymina

- A substância ativa é o cloreto de cobre (^{64}Cu). Cada ml da solução contém 925 MBq na hora da calibração (01:00, Hora da Europa Central (HEC)), correspondentes a pelo menos 0,25 microgramas de cobre 64. Um frasco para injetáveis contém entre 925 MBq e 2 770 MBq (correspondentes a 0,25 - 0,75 microgramas de cobre 64) (MBq: mega Becquerel, Becquerel é a unidade de medida da radioatividade).
- Os outros componentes são ácido clorídrico (0,1 N) e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de Cuprymina e conteúdo da embalagem

Cuprymina apresenta-se como uma solução transparente e incolor, num frasco de vidro para injetáveis de 10 ml.

O volume de um frasco para injetáveis varia entre 1 e 3 ml da solução (correspondentes a 925 a 2 770 MBq na hora da calibração).

Este volume depende da quantidade do medicamento combinado com Cuprymina necessária para administração pelo médico de medicina nuclear.

Cada embalagem contém 1 frasco para injetáveis num recipiente de tungsténio ou chumbo.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

A.C.O.M. -ADVANCED CENTER ONCOLOGY MACERATA -S.R.L.

Località Cavallino 39 A/B

62010 Montecosaro (MC) - Itália

Tel.: 0039.0733.229739

Fax: 0039.0733.560352

E-mail: amministrazione@acompet.it

Fabricante

ACOM S.r.l.

Località Cavallino

62010 Montecosaro (MC) – Itália

SPARKLE S.r.l

Contrada Calò, snc

73042 Casarano (LE) - Itália

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

Este folheto foi revisto pela última vez em MM/AAAA

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos:

<http://www.ema.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 Cuprymina 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 utilização deste medicamento.

Consulte o RCM.

