

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

DaTSCAN 74 MBq/ml solução injetável.

2. COMPOSIÇÃO QUANTITATIVA E QUALITATIVA

Cada mililitro de solução contém 74 MBq de ioflupano (^{123}I) às data e hora de referência (0,07 a 0,13 $\mu\text{g/ml}$ de ioflupano).

Cada frasco para injectáveis de dose única de 2,5 ml contém 185 MBq de ioflupano (^{123}I) (com actividade específica de 2,5 a $4,5 \times 10^{14}$ Bq/mmol) às data e hora de referência.

Cada frasco para injectáveis de dose única de 5,0 ml contém 370 MBq de ioflupano (^{123}I) (com actividade específica de 2,5 a $4,5 \times 10^{14}$ Bq/mmol) às data e hora de referência.

Excipiente(s) com efeito conhecido

Este medicamento contém 39,5 g/l de etanol.

Para consultar a 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 de uso exclusivo em diagnóstico.

DaTSCAN é indicado para detecção da diminuição de terminais dopaminérgicos funcionais de neurónios no *striatum*:

- Em doentes adultos com Síndrome de Parkinson clinicamente não definido, como por exemplo, aqueles que apresentam sintomas precoces, de forma a auxiliar a diferenciar entre o Tremor Essencial e os Síndromas de Parkinson relacionados com a Doença de Parkinson idiopática, a Atrofia Multi-sistémica e a Paralisia Supranuclear Progressiva. DaTSCAN não tem capacidade para discriminar entre Doença de Parkinson, Atrofia Multi-sistémica e Paralisia Supranuclear Progressiva.
- Em doentes adultos para ajudar a diferenciar entre provável Demência por Corpos de Lewy e Doença de Alzheimer. DaTSCAN não tem capacidade para discriminar entre Demência por Corpos de Lewy e Demência por Doença de Parkinson.

4.2 Posologia e modo de administração

Antes da administração deverá estar disponível equipamento de reanimação apropriado.

DaTSCAN deve apenas ser utilizado em doentes adultos referenciados por médicos com experiência no tratamento de doenças do movimento e/ou demência. DaTSCAN deve apenas ser utilizado por pessoal qualificado com a autorização legal apropriada para o uso e manipulação de radionuclídeos em ambientes clínicos designados para o efeito.

Posologia

A eficácia clínica tem sido demonstrada dentro dos limites 111 a 185 MBq. Não exceder 185 MBq e não utilizar quando a actividade for inferior a 110 MBq.

Os doentes devem ser submetidos a um tratamento adequado de bloqueio da tiróide antes da injeção, de forma a minimizar a absorção de iodo radioactivo pela tiróide através, por exemplo, da administração oral de aproximadamente 120 mg de iodeto de potássio 1 a 4 horas antes da injeção de DaTSCAN.

Populações especiais

Compromisso renal e hepático

Não foram realizados estudos formais em doentes com diminuição significativa das funções renal ou hepática. Não existem dados disponíveis (ver secção 4.4).

População pediátrica

A segurança e eficácia de DaTSCAN em crianças com 0 a 18 anos de idade não foram ainda estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Modo de Administração

Via intravenosa.

DaTSCAN deve ser utilizado sem diluição. Para minimizar o potencial de dor no local da injeção durante a administração, é recomendado uma injeção intravenosa lenta (não menos de 15 a 20 segundos) numa veia do braço.

Aquisição de imagem

A obtenção de imagens SPECT deve ter lugar três a seis horas após a injeção. As imagens devem ser obtidas utilizando uma câmara gama adaptada com um colimador de elevada resolução e calibrada utilizando o pico fotónico de 159 KeV e uma janela de energia de $\pm 10\%$. A amostragem angular não deverá ser, preferencialmente, inferior a 120 imagens por 360 graus. Para colimadores de alta resolução o raio de rotação deve ser consistente e tão pequeno quanto possível (tipicamente 11 – 15 cm). Estudos experimentais com fantoma estriatal, sugerem que as imagens mais favoráveis são obtidas com uma matriz e os factores de zoom seleccionados de forma a permitir tamanhos de “pixel” de 3,5 – 4,5 mm, nos sistemas correntemente utilizados. Uma contagem mínima de 500k deverá ser conseguida para optimização de imagens.

4.3 Contra-indicações

- Hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer um dos excipientes indicados na secção 6.1.
- Gravidez (ver secção 4.6).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Caso ocorram reacções de hipersensibilidade, a administração do medicamento deve ser imediatamente interrompida e, caso necessário, iniciado o tratamento intravenoso. Devem estar rapidamente disponíveis medicamentos e equipamento de reanimação (por ex., tubo endotraqueal e ventilador).

Este radiofármaco deve ser recebido, usado e administrado apenas por pessoal autorizado e em ambientes clínicos designados para o efeito. A sua recepção, armazenamento, utilização, transferência e eliminação estão sujeitas a regulamentação e a licenças apropriadas deferidas pelos órgãos oficiais competentes.

Para cada doente, a exposição à radiação ionizante deve ser justificável tendo como base o benefício provável. A actividade administrada deve ser tal que a dose de radiação resultante seja tão baixa quanto possível mas suficiente para a obtenção do resultado de diagnóstico pretendido.

Não foram realizados estudos formais em doentes com diminuição significativa das funções renal ou hepática. Na ausência de dados, DaTSCAN não é recomendado em casos de diminuição renal ou hepática moderadas a severas.

Este medicamento contém 39,5 g/l (5% em volume) de etanol (álcool), até 197 mg por dose, equivalente a 5 ml de cerveja ou 2 ml de vinho. Prejudicial para doentes que sofram de alcoolismo. Deve ser levado em conta em grupos de risco elevado tais como doentes com afecções hepáticas ou epilepsia.

Interpretação das imagens obtidas com DaTSCAN

As imagens DaTSCAN são interpretadas visualmente, com base no aparato do estriado. A apresentação ótima das imagens reconstruídas para interpretação visual consiste de cortes transaxiais paralelos à linha da comissura anterior e comissura posterior (CA-CP). A determinação sobre se uma imagem é normal ou anormal é realizada através da avaliação da extensão (conforme indicado pela forma) e da intensidade (relativamente ao fundo) do sinal estriatal.

As imagens normais são caracterizadas por 2 áreas simétricas em forma crescente com igual intensidade. As imagens anormais são tanto simétricas como assimétricas com intensidade desigual e/ou perda da forma crescente.

Como complemento, a interpretação visual pode ser assistida por avaliação semiquantitativa utilizando *software* com marcação CE, onde a captação de DaTSCAN no estriado é comparada com a captação numa região de referência e os rácios são comparados com uma base de dados de indivíduos saudáveis ajustada à idade. A avaliação dos rácios, tais como a captação de DaTSCAN pelo estriado esquerdo/direito (simetria) ou a captação no caudado/putamen, pode servir de auxílio adicional na observação da imagem.

As seguintes precauções devem ser consideradas quando se recorre à utilização de métodos semiquantitativos:

- A semiquantificação só dever ser utilizada como complemento à avaliação visual.
- Só deve ser utilizado *software* com marcação CE.
- Os utilizadores devem receber formação na utilização do *software* com marcação CE pelo fabricante e seguir as orientações da Associação Europeia de Medicina Nuclear (EANM) para a aquisição de imagem, reconstrução e avaliação.
- Os leitores devem interpretar as imagens visualmente e posteriormente realizar a análise semiquantitativa.
 - Devem ser utilizadas técnicas com base na definição das regiões e volumes de interesse (ROI/VOI) para comparação da captação no estriado com a captação numa região de referência.
 - É recomendada a comparação com uma base de dados de indivíduos saudáveis ajustada à idade de forma a considerar a redução da ligação ao estriado, comum conforme a idade.
 - A configuração do filtro e reconstrução da imagem (incluindo a correção da atenuação) utilizados podem afetar os valores semiquantitativos. Devem ser seguidas as recomendações do fabricante do *software* com marcação CE na configuração da reconstrução da imagem e do filtro e estas devem ter correspondência com as utilizadas na semiquantificação da base de dados de indivíduos saudáveis.
 - A intensidade do sinal do estriado conforme medido pelo rácio ligação/estriado (SBR) e rácio da assimetria e caudado/putamen, fornecem valores numéricos objetivos que correspondem aos parâmetros de avaliação visual e podem ser úteis em casos de difícil leitura.
 - Se os valores semiquantitativos forem inconsistentes com a interpretação visual, o exame deve ser ponderado quanto à localização adequada das ROIs/VOIs, à

orientação correta da imagem e devem ser verificados os parâmetros adequados para a aquisição da imagem e correção da atenuação. Alguns *softwares* contêm ferramentas adicionais para suporte a estes processos, de forma a reduzir a variabilidade dependente do utilizador.

- A avaliação final deve considerar sempre ambos, os resultados do aparato visual e da análise semiquantitativa.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

Não foram realizados estudos de interacção em seres humanos.

O ioflupano liga-se aos transportadores da dopamina. Medicamentos que se ligam aos transportadores da dopamina com elevada afinidade podem interferir com o diagnóstico utilizando DaTSCAN. Estes incluem amfetamina, benztropina, bupropiona, cocaína, mazindol, metilfenidato, fentermina e sertralina.

Nos ensaios clínicos os fármacos que revelaram ausência de interferências, na imagiologia com DaTSCAN incluíram amantidina, benzhexol, budipina, levodopa, metoprolol, primidona, propranolol e selegilina. Não é de esperar que os agonistas e antagonistas da dopamina que actuam nos receptores pós-sinápticos dopaminérgicos interfiram na obtenção de imagens com DaTSCAN, pelo que se pode continuar a sua utilização, caso tal seja desejável. Nos estudos realizados em animais, os medicamentos que mostraram não interferir com a obtenção de imagens com DaTSCAN incluíram o pergolide.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Mulheres com potencial para engravidar

Quando for necessário administrar medicamentos radioactivos a mulheres com potencial para engravidar, deve ser obtida toda a informação acerca de uma possível gravidez. Qualquer mulher a quem tenha faltado um período menstrual deve ser considerada grávida até prova em contrário. Quando não houver certeza, a exposição à radiação deve ser a mínima possível consistente com a obtenção de imagens satisfatórias. Deve ser ponderada a utilização de técnicas alternativas que não envolvam radiação ionizante.

Gravidez

Não foram realizados estudos de toxicidade na reprodução animal com este produto. Os procedimentos realizados com radionuclídeos na mulher grávida envolvem igualmente doses de radiação para o feto. A administração de 185 MBq de ioflupano (^{123}I) resulta numa dose absorvida para o útero de 3,0 mGy. DaTSCAN é contra-indicado na gravidez (ver secção 4.3).

Amamentação

Não é conhecido se o ioflupano (^{123}I) é secretado no leite materno. Antes de administrar um medicamento radioactivo a uma mulher que esteja a amamentar, deve-se ponderar até que ponto o exame em questão pode ser razoavelmente adiado até ao fim do período de amamentação, bem como se o radiofármaco eleito é o mais apropriado, tendo em conta a secreção de radioactividade para o leite materno. Se a administração for considerada necessária, a amamentação deve ser interrompida durante 3 dias e substituída pela utilização de leites comerciais. Durante este tempo, o leite materno deve ser extraído, em intervalos regulares, devendo todo o leite produzido ser eliminado.

Fertilidade

Não foram realizados estudos de fertilidade. Não existem dados disponíveis.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

DaTSCAN não tem influência conhecida sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Foram reconhecidos os seguintes efeitos para o DATSCAN:

Resumo tabelado de reacções adversas

A frequência das reacções adversas é definida da seguinte forma:

Muito frequentes ($>1/10$), frequentes ($\geq 1/100$ a $<1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $<1/100$), raras ($\geq 1/10000$ a $<1/1000$), muito raras ($<1/10000$) e desconhecido (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis). Os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência

Doenças do sistema imunitário

Não conhecidos: hipersensibilidade

Doenças do metabolismo e da nutrição

Pouco frequentes: aumento do apetite

Distúrbios do sistema nervoso

Frequentes: dor de cabeça

Pouco frequentes: tonturas, formigueiro (parestesia), disgeusia

Afeções do ouvido e labirinto

Pouco frequentes: vertigens

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos.

Desconhecidos: Eritema, prurido, erupção cutânea, urticária, hiperhidrose

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino

Desconhecido: Dispneia

Doenças gastrintestinais

Pouco frequentes: náuseas, boca seca

Desconhecido: Vômito

Vasculopatias

Desconhecido: Diminuição da pressão sanguínea.

Perturbações gerais e alterações no local de administração

Pouco frequentes: dor no local de injeção (dor intensa ou sensação de queimadura após a administração em pequenas veias)

Desconhecido: Sensação de calor

A exposição à radiação ionizante está associada à indução de cancro e a um potencial para o desenvolvimento de anomalias hereditárias. Visto que a dose efectiva é de 4.63 mSv quando é administrada a actividade máxima recomendada de 185 MBq, é de se esperar uma baixa probabilidade de ocorrência destes efeitos adversos.

Notificação de suspeita de reacções adversas

A notificação de suspeitas de reacções 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 reacções adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V.**

4.9 Sobredosagem

Em casos de sobredosagem de radioactividade a frequência de micção e de defecação deve ser estimulada de forma a minimizar a dose de radiação para o doente. Devem ser tomados cuidados

especiais de forma a evitar a contaminação a partir da radioactividade eliminada pelos doentes que utilizam estes métodos.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Radiofármacos de diagnóstico. Sistema nervoso central.
Código ATC: V09AB03.

Devido às pequenas quantidades de ioflupano injectadas, não são esperados efeitos farmacológicos após a administração intravenosa de DaTSCAN na dosagem recomendada.

Mecanismo de acção

O ioflupano é um análogo da cocaína. Os estudos realizados em animais demonstram que o ioflupano liga-se com elevada afinidade aos transportadores dopaminérgicos pré-sinápticos permitindo assim, que o ioflupano radiomarcado com iodo-123 possa ser utilizado como um marcador de substituição para examinar a integridade dos neurónios nigrostriatais dopaminérgicos. O ioflupano liga-se também aos transportadores da serotonina nos neurónios 5-HT mas com menor afinidade de ligação (aproximadamente 10 vezes menor).

Não existe experiência em outros tipos de tremor diferentes do tremor essencial.

Eficácia clínica

Estudos clínicos em doentes com Demência por Corpos de Lewy

Num ensaio clínico chave que incluiu a avaliação de 288 indivíduos com Demência por Corpos de Lewy (DLB) (144 indivíduos), Doença de Alzheimer (124 indivíduos), Demência Vasculare (9 indivíduos) ou outras (11 indivíduos), os resultados de uma avaliação visual independente, com ocultação, das imagens de DaTSCAN foram comparados com o diagnóstico clínico efectuado por médicos com experiência no diagnóstico e tratamento de demência. A classificação clínica de acordo com o grupo de demência respectivo foi baseada numa avaliação clínica e neuropsiquiátrica padronizada e abrangente. Os valores de sensibilidade de DaTSCAN na determinação de DLB provável relativamente a não-DLB variaram entre 75,0% e 80,2% com uma especificidade de 88,6% a 91,4%. O valor preditivo positivo variou de 78,9% a 84,4% e o valor preditivo negativo de 86,1% a 88,7%. Estudos em que doentes com DLB provável ou possível foram comparados com doentes com demência não-DLB demonstraram valores para a sensibilidade de DaTSCAN que variaram entre 75,0% e 80,2% e de especificidade de 81,3% a 83,9% quando os doentes com DLB possível foram incluídos no grupo não-DLB. A sensibilidade variou entre 60,6% e 63,4% e a especificidade entre 88,6% e 91,4% quando os doentes com DLB possível foram incluídos no grupo de DLB.

Estudos clínicos que demonstram o uso complementar de informação semiquantitativa para a interpretação das imagens

A fiabilidade da utilização de informação semiquantitativa como complemento da inspeção visual foi analisada em quatro estudos clínicos em que se comparou a sensibilidade, especificidade ou exatidão geral entre os dois métodos de interpretação de imagens. Nos quatro estudos (total n=578), foi utilizado um *software* de semiquantificação DaTSCAN com marcação CE. As diferenças (ou seja, melhorias ao acrescentar informação semiquantitativa à inspeção visual) em sensibilidade variaram entre 0,1% e 5,5%, em especificidade entre 0,0% e 2,0%, e em exatidão global entre 0,0% e 12,0%. O maior destes quatro estudos avaliou retrospectivamente um total de 304 exames DaTSCAN de estudos de Fase 3 ou 4 previamente realizados, os quais incluíram sujeitos com diagnóstico clínico de SP, não SP (principalmente TE), provável DLB, e não-DLB (principalmente DA). Cinco médicos de medicina nuclear que tinham experiência prévia limitada com a interpretação de DaTSCAN avaliaram as imagens em 2 leituras (sozinhos e combinados com dados quantitativos fornecidos pelo software DaTQUANT 4.0) com um intervalo mínimo de 1 mês. Estes resultados foram comparados com o

diagnóstico de acompanhamento de 1 a 3 anos do sujeito para determinar a exatidão do diagnóstico. As melhorias na sensibilidade e especificidade [com intervalos de confiança de 95%] foram de 0,1% [-6,2%,6,4%] e 2,0% [-3,0%,7,0%]. Além disso, os resultados da leitura combinada foram associados a um aumento da confiança dos leitores.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Distribuição

O ioflupano (¹²³I) é rapidamente eliminado do sangue após injeção intravenosa; só 5% da actividade administrada permanece no sangue 5 minutos após a injeção.

Captação pelos órgãos

A captação pelo cérebro é rápida, alcançando cerca de 7% da actividade injectada aos 10 minutos após a injeção e decrescendo para 3% após 5 horas. Cerca de 30% da radioactividade total no cérebro é atribuída à captação estriatal.

Eliminação

48 horas após a injeção, aproximadamente 60% da radioactividade injectada é excretada na urina, sendo a excreção fecal calculada em aproximadamente 14%.

5.3 Dados de segurança pré-clínicos

Os dados não clínicos para o ioflupano não revelam nenhum perigo especial para seres humanos, com base nos estudos convencionais de segurança farmacológica, toxicidade de dose única e de dose repetida e genotoxicidade.

Não foram realizados estudos de toxicidade reprodutiva e para avaliar o potencial carcinogénico do ioflupano.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Acido acético
Acetato de sódio
Etanol
Água para injectáveis.

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

Frasco para injectáveis de 2,5 ml: 7 horas a partir da data e hora de referência da actividade indicadas no rótulo.

Frasco para injectáveis de 5,0 ml: 20 horas a partir da data e hora de referência da actividade indicadas no rótulo.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25 °C. Não congelar.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Solução de 2,5 ou 5 ml em frasco para injectáveis único de 10 ml, de vidro incolor, fechado com rolha de borracha e selado com cápsula de metal.

1 frasco para injectáveis por embalagem.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Advertência geral

Devem ser tomadas precauções normais para manuseamento de materiais radioactivos.

Eliminação

Após utilização, todos os materiais associados com a preparação e administração de radiofármacos, incluindo qualquer produto não utilizado e o seu recipiente, devem ser descontaminados ou tratados como resíduos radioactivos e eliminados de acordo com as condições especificadas pelas autoridades competentes locais. O material contaminado deve ser eliminado como resíduo radioactivo por uma das vias autorizadas.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

GE Healthcare B.V.
De Rondon 8
5612 AP, Eindhoven
Países Baixos

8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/00/135/001 (2,5 ml)

EU/1/00/135/002 (5 ml)

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

Data da primeira autorização: 27 de Julho de 2000

Data da última renovação: 28 de Julho de 2010

10. DATA DE REVISÃO DO TEXTO

11. DOSIMETRIA

O iodo-123 tem uma semi-vida física de 13,2 horas. Ele decai por emissão de radiação gama com uma energia predominante de 159 keV e raios-X de 27 keV.

As doses de radiação absorvida estimada para um doente adulto médio (70 kg) a partir de uma injeção intravenosa de ioflupano (^{123}I) estão listadas na tabela abaixo. Os valores foram calculados assumindo que a bexiga era esvaziada em intervalos de 4,8 horas e que existia bloqueio apropriado da tiróide (o iodo-123 é um conhecido emissor de electrões Auger). O esvaziamento frequente da bexiga deve ser encorajado após administração da dose para minimizar a exposição à radiação.

Órgão alvo	Dose de Radiação Absorvida μGy/MBq
Glândulas adrenais	17.0
Superfície óssea	15.0
Cérebro	16.0
Mama	7,3
Parede da vesícula biliar	44.0
Tracto gastrointestinal	
Parede do Estômago	12.0
Parede do intestino delgado	26.0
Parede do colon	59,0
(Parede do intestino grosso superior)	57.0)
(Parede do intestino grosso inferior)	62.0)
Parede do coração	32.0
Rins	13,0
Fígado	85,0
Pulmões	42,0
Músculos	8,9
Esófago	9,4
Ovários	18,0
Pâncreas	17,0
Medula vermelha	9,3
Glandulas salivares	41,0
Pele	5.2
Baço	26.0
Testículos	6.3
Timo	9.4
Tiróide	6.7
Parede da bexiga	35.0
Útero	14.0
Restantes órgãos	10.0
Dose Efectiva (μSv/MBq)	25.0

Ref: Publicação 128 dos "annals of ICRP (Radiation dose to patients from Radiopharmaceuticals: A compendium of current information related to frequently used substances,2015)

A dose efectiva (E) resultante da administração de uma injeção de 185 MBq de DaTSCAN é de 4.63 mSv (por 70 kg de peso individual). Os dados fornecidos são válidos para um comportamento farmacocinético normal. Quando as funções renal ou hepática estão diminuídas a dose efectiva e a dose de radiação enviada para os órgãos poderá estar aumentada.

12. INSTRUÇÕES DE PREPARAÇÃO DE RADIOFÁRMACOS

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais. Ver também secção 6.6.

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(EIS) PELO LANÇAMENTO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS A UMA UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(EIS) PELO LANÇAMENTO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

GE Healthcare B.V.
De Rondon 8
5612 AP, Eindhoven
Países Baixos

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2.).

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

• **Relatórios Periódicos de Actualização de Segurança**

Os requisitos para submissão dos relatórios periódicos de actualização de segurança para este medicamento encontram-se definidos na lista de datas de referência da União (lista EURD) prevista nos termos do Artigo 107c(7) da Directiva 2001/83/CE e quaisquer actualizações posteriores publicadas no portal europeu sobre segurança dos medicamentos.

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

Não aplicável

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Apresentação de 5 ml

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

DaTSCAN 74 MBq/ml solução injetável.
Ioflupano (^{123}I)

2. DESCRIÇÃO DO(S) PRINCÍPIO(S) ACTIVO(S)

Cada ml de solução contém 74 MBq de ioflupano (^{123}I) à data e hora de referência (0,07 a 0,13 $\mu\text{g/ml}$ de ioflupano).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

5% etanol (ver folheto informativo para mais informações), ácido acético, acetato de sódio, água para injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável.
1 frasco para injetáveis

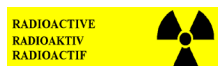
5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

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



8. PRAZO DE VALIDADE

EXP: 20 h após data e hora de referência.
Data ref^a.: 370 MBq/5 ml às 2300 h CET de DD/MM/AAAA.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25 °C.
Não congelar.

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

Manipulação e eliminação: – ver folheto informativo.

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

GE Healthcare B.V.
De Rondon 8
5612 AP, Eindhoven
Países Baixos

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

EU/1/00/135/002

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille

17. IDENTIFICADOR UNICO – 2D CODIGO DE BARRAS

Não aplicável

18. IDENTIFICADOR UNICO - DADOS LEGÍVEIS

Não aplicável

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

Apresentação de 5 ml

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

DaTSCAN 74 MBq/ml solução injetável.
Ioflupano (¹²³I)
Via intravenosa

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP: 20 h após data e hora de referência.
Data refª: 370 MBq/5 ml ioflupano (¹²³I) às 2300 h CET de DD/MM/AAAA

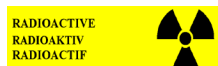
4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM TERMOS DE PESO, VOLUME OU UNIDADE

5 ml.

6. OUTRAS



GE Healthcare B.V.
De Rondon 8
5612 AP, Eindhoven
Países Baixos

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Apresentação de 2,5 ml

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

DaTSCAN 74 MBq/ml solução injetável.
Ioflupano (¹²³I)

2. DESCRIÇÃO DO(S) PRINCÍPIO(S) ACTIVO(S)

Cada ml de solução contém 74 MBq de ioflupano (¹²³I) à data e hora de referência (0,07 a 0,13 µg/ml de ioflupano).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

5% etanol (ver folheto informativo para mais informações), ácido acético, acetato de sódio, água para injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável.
1 frasco para injetáveis

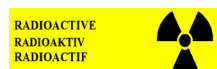
5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

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



8. PRAZO DE VALIDADE

EXP: 7 h após data e hora de referência.
Data ref^a: 185 MBq/2,5 ml às 1200 h CET de DD/MM/AAAA.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25 °C.
Não congelar.

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

Manipulação e eliminação: – ver folheto informativo.

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

GE Healthcare B.V.
De Rondon 8
5612 AP, Eindhoven
Países Baixos

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

EU/1/00/135/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille

17. IDENTIFICADOR UNICO – 2D CODIGO DE BARRAS

Não aplicável

18. IDENTIFICADOR UNICO - DADOS LEGIVEIS

Não aplicável

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

Apresentação de 2,5 ml

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

DaTSCAN 74 MBq/ml solução injetável.
Ioflupano (¹²³I) 74 MBq/ml
Via intravenosa

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP: 7 h após data e hora de referência.
Data ref^a: 185 MBq/2,5 ml ioflupano (¹²³I) às 1200 h CET de DD/MM/AAAA

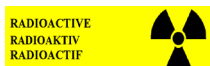
4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM TERMOS DE PESO, VOLUME OU UNIDADE

2,5 ml.

6. OUTRAS



GE Healthcare B.V.
De Rondom 8
5612 AP, Eindhoven
Países Baixos

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

DaTSCAN 74 MBq/ml solução injetável Ioflupano (¹²³I)

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

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Se tiver mais alguma dúvida, pergunte ao médico de medicina nuclear que irá supervisionar o seu 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 DaTSCAN e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar DaTSCAN
3. Como utilizar DaTSCAN
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar DaTSCAN
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é DaTSCAN e para que é utilizado

DaTSCAN contém a substância ativa ioflupano (¹²³I) a qual é utilizada para ajudar a identificar (diagnosticar) doenças localizadas no cérebro. Pertence a um conjunto de medicamentos denominados “radiofármacos” os quais contêm uma pequena quantidade de radioatividade.

- Quando um radiofármaco é injetado, fixa-se durante um pequeno período de tempo num órgão ou numa área específica do organismo.
- Por conter uma pequena quantidade de radioatividade, pode ser detetado fora do organismo utilizando câmaras especiais
- Pode assim ser obtida uma fotografia, conhecida como cintigrafia. Este exame mostrará exatamente onde está a radioatividade no órgão e no organismo. Isto fornecerá ao médico informação valiosa acerca da forma como aquele órgão está a funcionar.

Ao ser injetado DaTSCAN num adulto este é transportado pelo organismo através do sangue. O radiofármaco fixa-se numa pequena área do seu cérebro. Alterações nesta área do cérebro ocorrem em doentes com:

- Parkinsonismo (incluindo doença de Parkinson) e
- demência por corpos de Lewy

Uma cintigrafia fornecerá ao seu médico informação acerca de qualquer alteração que ocorra nesta área do seu cérebro. O seu médico pode considerar que a cintigrafia poderá ajudar a descobrir mais sobre a sua doença e a decidir sobre o possível tratamento.

A utilização de DaTSCAN implica a exposição a pequenas quantidades de radioatividade. Esta exposição é menor do que em alguns tipos de estudos com raios-X. O seu médico e o médico de medicina nuclear consideraram que o benefício clínico deste procedimento com radiofármaco supera o risco de exposição a pequenas quantidades de radiação.

Este medicamento é apenas para uso em diagnóstico. É apenas utilizado para identificar doenças.

2. O que precisa de saber antes de utilizar DaTSCAN

Não utilize DaTSCAN

- se é alérgico ao ioflupano ou qualquer outro dos ingredientes deste medicamento (indicados na Secção 6)
- se estiver grávida

Advertências e precauções

Fale com o seu médico de medicina nuclear antes de receber DaTSCAN se tiver problemas moderados ou graves nos rins ou no fígado.

Crianças e adolescentes

DaTSCAN não é recomendado em crianças com idades entre 0 e 18 anos.

Outros medicamentos e DaTSCAN

Informe o seu médico de medicina nuclear se estiver a utilizar, ou tiver utilizado recentemente outros medicamentos. Alguns medicamentos ou substâncias podem afetar a forma como funciona o DaTSCAN. Estes incluem:

- bupropiona (utilizada para tratar a depressão)
- benztropina (utilizada para tratar a doença de Parkinson)
- mazindol (reduz o apetite, como forma de tratar a obesidade)
- sertralina (utilizada para tratar a depressão)
- metilfenidato (utilizado para tratar a hiperatividade em crianças e a narcolepsia (sonolência excessiva))
- fentermina (reduz o apetite, como forma de tratar a obesidade)
- anfetamina (utilizada para tratar a hiperatividade em crianças e a narcolepsia (sonolência excessiva); sendo também uma droga de abuso)
- cocaína (por vezes utilizada como anestésico para a cirurgia nasal; sendo também uma droga de abuso)

Alguns medicamentos podem reduzir a qualidade das imagens obtidas. O médico pode pedir-lhe para parar de os tomar durante um pequeno período de tempo antes de receber DaTSCAN.

Gravidez e aleitamento

Não utilize DaTSCAN se estiver grávida ou pensar que existe a possibilidade de estar grávida. A razão para isto é que o feto pode receber alguma da radioatividade. Diga ao seu médico de medicina nuclear se pensa que pode estar grávida. Devem ser ponderadas técnicas alternativas que não envolvam radioatividade.

Caso esteja a amamentar, o seu médico de medicina nuclear pode adiar a utilização de DaTSCAN ou pedir-lhe para parar a amamentação. Não se sabe se o ioflupano (^{123}I) passa para o leite materno

- Não deve amamentar a sua criança ao peito durante os três dias seguintes à administração de DaTSCAN.
- Em sua substituição use leites comerciais. Retire regularmente o leite do seu peito e elimine todo o leite retirado.
- Continue a fazer isto durante três dias até que a radioatividade tenha saído do seu corpo.

Condução de veículos e utilização de máquinas

DaTSCAN não tem influência conhecida sobre a capacidade para conduzir ou utilizar máquinas.

DaTSCAN contém álcool (etanol) 5% em volume. Cada dose contém até 197 mg de álcool. Isto é aproximadamente o equivalente a 5 ml de cerveja ou a 2 ml de vinho. Isto é prejudicial para aqueles que sofram de alcoolismo e deve ser tomado em consideração em mulheres grávidas ou a amamentar, crianças e grupos de alto risco tais como doentes com problemas de fígado ou epilepsia. Informe o seu médico se alguma destas situações se aplicar a si.

3. Como utilizar DaTSCAN

Existem leis rigorosas sobre o uso, manuseamento e eliminação de resíduos radioativos, DaTSCAN será sempre utilizado num hospital ou num local semelhante. Será somente manuseado e administrado por pessoal treinado e qualificado para a sua utilização segura. Será informado sobre tudo o que precisa de fazer para uma utilização segura deste medicamento. O seu médico de medicina nuclear irá decidir qual é a dose mais indicada para si.

Antes de lhe ser administrado DaTSCAN, o seu médico de medicina nuclear irá indicar-lhe a ingestão de alguns líquidos ou comprimidos que contêm iodo. Estes impedem a acumulação de radioatividade na sua glândula tiróide. É importante que tome os comprimidos ou o líquido segundo as instruções do seu médico.

DaTSCAN é administrado na forma de uma injeção, habitualmente numa veia do braço. A dose de radioatividade recomendada para injeção é de 111 a 185 MBq (megabecquerel ou MBq é uma unidade utilizada para medir radioatividade). Uma única injeção é suficiente. As imagens são geralmente obtidas 3 a 6 horas após a injeção de DaTSCAN.

Se receber mais DaTSCAN do que deveria

Como DaTSCAN é administrado por um médico e em condições controladas, é pouco provável que receba uma sobredosagem. O seu médico de medicina nuclear irá sugerir que ingira grande quantidade de líquidos para ajudar o seu corpo a eliminar o medicamento. Terá de ter cuidados especiais com a urina que produzir - o seu médico dir-lhe-á o que fazer. Esta é uma prática usual com medicamentos como o DaTSCAN. Qualquer quantidade de ioflupano (^{123}I) que permaneça no seu organismo perderá naturalmente a sua radioatividade.

Se ainda tiver dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico de medicina nuclear que supervisiona o procedimento.

4. Efeitos secundários possíveis

Como os demais medicamentos, DaTSCAN pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

A frequência de efeitos secundários é:

Frequentes: podem afetar até 1 em cada 10 pessoas

- Dor de cabeça

Pouco frequentes: podem afetar até 1 em cada 100 pessoas

- Aumento de apetite

- Tonturas

- Perturbações do paladar

- Náuseas

- Boca seca

- Vertigem

- Uma breve sensação de irritação da sua pele, semelhante a formigueiro

- Dor intensa (ou sensação de queimadura) no local da injeção. Este efeito foi referido por doentes que receberam a injeção de DaTSCAN numa veia de pequeno calibre.

Desconhecido: a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis

- Hipersensibilidade (alergia)

- Falta de ar

- Vermelhidão da pele

- Comichão

- Erupção cutânea

- Urticária

- Suor excessivo
- Vômitos
- Pressão arterial baixa
- Sensação de calor

A quantidade de radioatividade no seu corpo, resultante do DaTSCAN é muito pequena. Esta passará para o exterior do seu corpo em alguns dias sem necessitar de tomar precauções especiais.

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver efeitos secundários, fale com o seu médico de medicina nuclear. Incluem-se quaisquer efeitos secundários possíveis não indicados neste folheto. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao proceder à participação de efeitos secundários, pode ajudar a disponibilizar mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar DaTSCAN

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 apenas ao especialista:

- Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.
- Não conservar acima de 25 °C.
- Não congelar.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no frasco após EXP. A data de validade refere-se ao último dia do mês. O pessoal hospitalar assegurar-se-á que o produto seja corretamente armazenado e eliminado e que não seja utilizado após expirar o prazo de validade indicado no rótulo.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de DaTSCAN

- A substância ativa é o ioflupano (^{123}I). Cada mililitro de solução contém 74 MBq de ioflupano (^{123}I) à data e hora de referência (0,07 a 0,13 $\mu\text{g/ml}$ de ioflupano).
- Os outros componentes são ácido acético, acetato de sódio, etanol e água para injetáveis.

Qual o aspeto de DaTSCAN e conteúdo da embalagem

DaTSCAN é uma solução injetável de 2,5 ou 5 ml fornecida num único frasco para injetáveis de 10 ml, de vidro incolor, fechado com rolha de borracha e selado com cápsula de metal.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

GE Healthcare B.V.
De Rondon 8
5612 AP, Eindhoven
Países Baixos

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do titular da autorização de introdução no mercado.

België/Belgique/Belgien

GE Healthcare

Tél/Tel: +32 (0) 2 719 7410

България

GE Healthcare Bulgaria EOOD

Тел: +359 2 9712040

Česká republika

M.G.P. spol. s r.o.

Tel.: +420 577 212 140

Danmark

GE Healthcare A/S

Tlf: +45 70 2222 03

Deutschland

GE Healthcare Buchler GmbH & Co. KG

Tel: +49 (0) 5 307 93 00

Eesti

GE Healthcare Estonia OÜ

Tel: +372 6260 061

Ελλάδα

GE Healthcare A.E.

Τηλ: +30 210 8930600

España

GE Healthcare Bio-Sciences, S.A.U

Tel: +34 91 663 25 00

France

GE Healthcare SAS

Tél: +33 1 34 49 54 54

Hrvatska

BIOVIT d.o.o.

Tel: + 385 42 260 001

Ireland

GE Healthcare Limited UK

Tel: +44 (0) 1494 54 5306

Ísland

Icepharma

Sími: + 354 540 8000

Italia

GE Healthcare S.r.l.

Tel: +39 02 26001 111

Lietuva

VitaFARMA UAB

Tel.: +370 37 225322

Luxembourg/Luxemburg

GE Healthcare

België/Belgique/Belgien

Tél/Tel: +32 (0) 2 719 7410

Magyarország

Radizone Diagnost-X Kft.

Tel: +36 1 787-5720

Malta

Pharma-Cos Ltd.

Tel: + 356 22266300

Nederland

GE Healthcare B.V.

Tel: +31 (0) 40 299 10 00

Norge

GE Healthcare AS

Tlf: + 47 23 18 50 50

Österreich

GE Healthcare Handels GmbH

Tel: +43 (0) 1 97272-0

Polska

GE Medical Systems Polska Sp. z o.o.

Tel: + 4822 330 83 00

Portugal

Satis – GE Healthcare

Tel: + 351 214251352

România

MagnaPharm Marketing & Sales Romania

S.R.L.

Tel: + 40 372 502 221

Slovenija

Biomedis M.B. trgovina d.o.o.

Tel: + 386 2 4716300

Slovenská republika

MGP, spol. s r. o.

Tel: +421 2 5465 4841

Suomi/Finland

Oy GE Healthcare Bio-Sciences Ab

Puh/Tel: +358 10 39411

Κύπρος
Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Sverige
GE Healthcare AB
Tel: + 46 (0) 8 559 504 00

Latvija
General Electric International Inc.
Tel: +371 6780 7086

United Kingdom (Northern Ireland)
GE Healthcare Limited
Tel: +44 (0) 1494 54 5306

Este folheto foi revisto pela última vez em <{MM/AAAA}>

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível no website da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

Este folheto está disponível em todos os idiomas da UE/AEE no website da Agência Europeia de Medicamentos.