

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Scintimun 1 mg conjunto para preparações radiofarmacêuticas

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada frasco de Scintimun contém 1 mg de besilesomab.

O besilesomab é um anticorpo monoclonal anti-granulócitos (BW 250/183), produzido em células murinas.

O radionuclido não faz parte do conjunto.

Excipientes com efeito conhecido:

Cada frasco de Scintimun contém 2 mg de sorbitol.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Conjunto para preparações radiofarmacêuticas

Scintimun: pó branco

Solvente para Scintimun: pó branco

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Este medicamento é apenas para uso em diagnóstico.

Após a radiomarcagem com a solução de pertecnato (^{99m}Tc) de sódio, a solução de besilesomab tecnécio (^{99m}Tc) obtida é indicada para adultos para imagiologia cintigráfica, juntamente com outras modalidades apropriadas de imagiologia, para determinação da localização da inflamação/infeção no osso periférico em adultos com suspeita de osteomielite.

Scintimun não deve ser utilizado para o diagnóstico da infeção do pé diabético.

4.2 Posologia e modo de administração

Este medicamento é para utilização apenas em instalações designadas de medicina nuclear e só deve ser manuseado por pessoal autorizado.

Posologia

Adultos

A atividade recomendada do tecnécio (^{99m}Tc) besilesomab deve variar entre 400 MBq e 800 MBq. Isto corresponde à administração de 0,25 a 1 mg de besilesomab.

Para utilização repetida, ver secção 4.4.

Idosos

Não é necessário ajuste de dose.

Compromisso renal/hepático

A segurança e eficácia de Scintimun em crianças e adolescentes ainda não foram estabelecidas.

População pediátrica

A segurança e eficácia de Scintimun em crianças e adolescentes ainda não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

A solução radiomarcada deve ser administrada por via intravenosa como uma dose única apenas.

Este medicamento deve ser reconstituído e radiomarcado antes da administração ao doente. Para as instruções de reconstituição e radiomarcagem do medicamento antes da administração, ver secção 12.

Para a preparação do doente, ver secção 4.4.

Aquisição de imagens

A aquisição de imagens deve ser iniciada 3 a 6 horas após a administração. Recomenda-se uma aquisição adicional 24 horas após a injeção inicial. A aquisição pode ser realizada através da imagiologia planar.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa, a outros anticorpos murínicos, a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1, ou a qualquer um dos componentes do radiofármaco marcado.

Teste de despistagem positivo para HAMA (*human anti-mouse antibody* - anticorpo humano anti-ratinho).

Gravidez (ver secção 4.6).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Potencial de reações de hipersensibilidade ou anafilactoides

Se ocorrerem reações anafiláticas ou anafilactoides, a administração do medicamento deve ser descontinuada de imediato e deve ser iniciado um tratamento intravenoso, se necessário. Para permitir uma intervenção imediata em caso de emergência, devem estar imediatamente disponíveis medicamentos e os equipamentos necessários, como um tubo endotraqueal e ventilador. Como não é possível excluir reações alérgicas à proteína murínica, é necessário disponibilizar um tratamento cardiovascular, corticosteroides e anti-histamínicos durante a administração do medicamento.

Justificação individual do benefício/risco

Para cada doente, a exposição à radiação deve ser justificável pelo benefício provável.

A atividade administrada deve, em todos os casos, ser tão baixa quanto razoavelmente possível para atingir a necessária informação diagnóstica.

Preparação do doente

Scintimun deve ser administrado a doentes suficientemente hidratados. Para obter imagens de melhor qualidade e reduzir a exposição da bexiga à radiação, os doentes devem ser encorajados a beberem quantidades suficientes e a esvaziarem a bexiga antes e após o exame cintigráfico.

É necessário respeitar um intervalo de pelo menos 2 dias entre qualquer cintigrafia prévia com outros agentes marcados com tecnécio (^{99m}Tc) e a administração de Scintimun.

Interpretação das imagens

Atualmente, não existem critérios para distinguir infecção e inflamação por meio da imagiologia com Scintimun. As imagens com Scintimun devem ser interpretadas no contexto de outros exames imagiológicos anatómicos e/ou funcionais apropriados.

Só existem disponíveis dados limitados relativos à ligação de tecnécio (^{99m}Tc) besilesomab a tumores que expressam o antigénio carcino-embriónico (CEA - *CarcinoEmbryonic Antigen*) *in vivo*. *In vitro*, o besilesomab reage de forma cruzada com o CEA. Não é possível excluir resultados falso positivos em doentes com tumores expressores do CEA.

Podem ser obtidos resultados falsos em doentes com doenças que envolvem defeitos do neutrófilo e em doentes com patologias malignas hematológicas, incluindo mieloma.

Após o procedimento

O contacto próximo com crianças pequenas e grávidas deve ser restrito durante as primeiras 12 horas após a injeção.

Advertências especiais

Intolerância à frutose

Este medicamento contém 2 mg de sorbitol em cada frasco de Scintimun.

Este medicamento não pode ser dado aos doentes com intolerância hereditária à frutose (IHF) a menos que estritamente necessário.

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por frasco para injetáveis, ou seja, é praticamente ‘isento de sódio’.

Anticorpos humanos anti-ratinho (HAMA - Human Anti-Mouse Antibodies)

A administração de anticorpos monoclonais murínicos pode levar ao desenvolvimento de HAMA (*Human Anti-Mouse Antibodies* - anticorpos humanos anti-ratinho). Os doentes que são positivos a HAMA podem estar numa situação de maior risco de ocorrência de reações de hipersensibilidade. É necessário obter dados sobre uma possível exposição prévia a anticorpos monoclonais murínicos e realizar um teste HAMA antes da administração de Scintimun; uma resposta positiva constituirá uma contraindicação para a administração de Scintimun (ver secção 4.3).

Utilização repetida

Os dados relativos à administração repetida de Scintimun são extremamente limitados. Scintimun só deve ser utilizado uma vez na vida de um doente.

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

As substâncias ativas que inibem a inflamação ou afectam o sistema hematopoiético (como antibióticos e corticosteróides) podem levar à obtenção de resultados falso negativos.

Consequentemente, tais substâncias não devem ser administradas em conjunto ou pouco tempo antes da injeção de Scintimun.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Mulheres com potencial para engravidar

Quando é necessário administrar radiofármacos a mulheres com potencial para engravidar, é importante determinar de ela esta ou não grávida. Qualquer mulher a quem tenha faltado um período

deve pressupor que está grávida até prova em contrário. Em caso de dúvida sobre uma potencial gravidez (se a mulher teve uma falha menstrual, se o período é muito irregular, etc.), devem ser oferecidas técnicas alternativas que não utilizem radiação ionizante (caso existam) à doente.

Gravidez

A utilização de besilesomab é contraindicada na gravidez (secção 4.3).

Amamentação

Não se sabe se o medicamento é excretado no leite materno. Não é possível excluir um risco para uma criança a ser amamentada.

Antes da administração de radiofármacos a uma mãe a amamentar, deve ser ponderada a possibilidade de se adiar a administração do radionuclídeo até a mãe deixar de amamentar e qual a escolha mais adequada de radiofármacos, considerando a secreção de atividade no leite materno. Se a administração for considerada necessária, a amamentação deve ser interrompida por três dias e as mamadas extraídas eliminadas. Estes três dias correspondem a 10 semividas de tecnécio (^{99m}Tc) (60 horas). Nessa altura, a atividade restante representa acerca de 1/1000 da atividade inicial no organismo.

O contacto próximo com crianças deve ser restrito nas 12 primeiras horas após a injeção.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

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

4.8 Efeitos indesejáveis

Nos estudos clínicos mais recentes, nos quais se procedeu à administração de Scintimun a 123 doentes, a reação adversa notificada com mais frequência foi o desenvolvimento de anticorpos anti-ratinho (HAMA) em até 14 % dos doentes, após uma administração única (16 positivos num total de 116 testados um e/ou três meses após a administração).

A tabela abaixo apresenta os efeitos secundários de acordo com as classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA. As frequências baseiam-se em dados do ensaio clínico mais recente e inquérito de segurança sem intervenção.

A frequência abaixo indicada é definida utilizando a seguinte convenção:

Muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$).

Em cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Efeitos secundários	Frequência
Doenças do sistema imunitário	Reação anafilática/anafilactóide	Raras
	Hipersensibilidade, incluindo angioedema, urticária	Pouco frequentes
Vasculopatias	Hipotensão	Frequente
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Mialgia, artralgia	Raras
Exames complementares de diagnóstico	Positividade de anticorpos humanos anti-ratinho	Muito frequentes

A exposição à radiação ionizante está ligada à indução de cancro e a um potencial para o desenvolvimento de defeitos hereditários. No caso dos exames complementares de diagnóstico de medicina nuclear, a frequência destes efeitos secundários não é conhecida. Como a dose eficaz é cerca de 6,9 mSv, quando a atividade máxima recomendada de 800 MBq é administrada, estas reações adversas são expectáveis de ocorrer com uma probabilidade muito reduzida.

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

Não foi notificado qualquer caso de sobredosagem.

Em caso da administração de uma sobredosagem de radiação com tecnécio (^{99m}Tc) besilesomab, a dose de radiação absorvida administrada ao doente deve ser reduzida quando for possível, aumentando a eliminação do radionuclídeo do organismo por diurese forçada, esvaziamento frequente da bexiga, e através da utilização de laxantes para promover a extração fecal.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Diagnósticos radiofarmacêuticos, Identificação de inflamação e infeção, compostos do tecnécio (^{99m}Tc), código ATC: V09HA03

Mecanismo de ação

O besilesomab é uma imunoglobulina murínica do isotipo IgG1 que se liga especificamente ao NCA-95 (antigénio não-específico de reatividade cruzada 95), um epítipo expresso na membrana da célula de granulócitos e precursores de granulócitos. O besilesomab reage de forma cruzada com tumores que expressam o antigénio carcino-embriónico (CEA). O besilesomab não tem qualquer efeito na ativação de complemento, função dos granulócitos ou plaquetas.

Efeitos farmacodinâmicos

Nas atividades recomendadas, Scintimun não exerce quaisquer efeitos farmacodinâmicos clinicamente relevantes.

Eficácia clínica

Num ensaio cruzado aleatorizado que comparou a leitura em ocultação de imagens de Scintimun e ^{99m}Tc-Glóbulos Brancos (WBCs) em 119 doentes com suspeita de osteomielite, a taxa de concordância entre os dois métodos foi de 83 % (limite inferior do intervalo de confiança de 95 %: 80 %). Contudo, com base no diagnóstico do investigador após um mês de seguimento, Scintimun apresentou uma especificidade ligeiramente mais baixa (71,8 %) do que ^{99m}Tc-WBCs (79,5 %).

Existem dados insuficientes acerca da utilização de Scintimun para o diagnóstico da infeção do pé diabético.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Distribuição

As curvas de radioatividade em concentração do sangue total-tempo mostram um percurso de duas fases, que pode ser subdividido numa fase inicial (0-2 h) e numa fase tardia (5-24 h). Após correção da degradação do radionuclídeo, a semivida calculada da fase inicial é de 0,5 h ao passo que a fase tardia mostra uma semivida de eliminação de 16 h.

Absorção

Seis horas após a injeção, cerca de 1,5 % da radioatividade do sangue total é encontrado no fígado, ao passo que 3,0 % se situa no baço. Vinte e quatro horas após a injeção, estas percentagens de radioatividade correspondem a 1,6 % no fígado e 2,3 % no baço.

Podem observar-se acumulações não-patológicas invulgares no baço (até 6 % dos doentes), no intestino (até 4 % dos doentes), no fígado e na medula óssea (até 3 % dos doentes) e na tiroide e nos rins (até 2 % dos doentes).

Eliminação

A medição dos níveis de radioatividade na urina mostra que até 14 % da atividade administrada é excretada através da bexiga nas 24 h que se seguem à injeção. A depuração renal baixa da atividade (0,2 l/h para uma taxa de filtração glomerular de cerca de 7 l/h) indica que o rim não é a principal via de eliminação do besilesomab.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Realizaram-se estudos de toxicidade e segurança pré-clínica utilizando conjuntos comerciais reconstituídos com tecnécio degradado (^{99m}Tc) e, como tal, o efeito da radiação não foi avaliado.

Os dados pré-clínicos obtidos com o composto não-radioactivo não revelam um risco especial para os seres humanos com base em estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose única e dose repetida, apesar de se terem encontrado anticorpos antimurínicos em todos os grupos posológicos (incluindo controlos), num estudo de dose repetida em macacos. Os estudos de genotoxicidade realizados para testar impurezas potencialmente genotóxicas foram também negativos. Não foram realizados estudos de carcinogenicidade a longo prazo.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Scintimun frasco para injetáveis:

Fosfato monossódico, anidro

Fosfato dissódico, anidro

Sorbitol E420

Sob atmosfera de azoto

Solvente para Scintimun frasco para injetáveis:

1, 1, 3, 3 Ácido tetrafosfónico propano, sal tetrassódico, di-hidratado (PTP)
Estanho, cloreto di-hidratado
Hidróxido de sódio / Ácido clorídrico (para ajuste do pH)
Azoto

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos, exceto os mencionados na secção 12.

6.3 Prazo de validade

3 anos.
Após a radiomarcagem: 3 horas.
Não conservar acima de 25 °C após a radiomarcagem.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2 °C a 8 °C).

Manter o frasco na embalagem exterior de modo a manter ao abrigo da luz.

Condições de conservação após reconstituição e radiomarcagem do medicamento, ver secção 6.3.

A conservação de radiofármacos deve cumprir os regulamentos nacionais referentes a medicamentos radioativos.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Scintimun frasco para injetáveis:

Frasco de vidro de 15 ml, incolor, tipo I, fechado com rolha de borracha de clorobutilo e cápsula de alumínio ondulado (verde), contendo 5,02 mg de pó.

Frasco Solvente para Scintimun:

Frasco de vidro de 15 ml, incolor, tipo I, fechado com rolha de borracha de clorobutilo e cápsula de alumínio ondulado (amarela), contendo 2,82 mg de pó.

Apresentações:

Conjunto de um frasco multidoso Scintimun e um frasco solvente para Scintimun.

Conjunto de dois frascos multidoso Scintimun e dois frascos solvente para Scintimun.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Advertências gerais

Os radiofármacos devem ser recebidos, utilizados e administrados apenas por pessoas autorizadas em instalações clínicas designadas. A sua receção, conservação, utilização, transferência e eliminação estão sujeitas aos regulamentos e às autorizações apropriadas das autoridades competentes.

Os radiofármacos devem ser preparados de um modo que satisfaça tanto a segurança radioativa como os requisitos de qualidade farmacêutica. Devem ser tomadas medidas assépticas adequadas.

O conteúdo do frasco para injetáveis destina-se apenas a ser utilizado na preparação de tecnécio (^{99m}Tc) besilesomab e não deve ser administrado diretamente ao doente sem a realização prévia do procedimento de preparação.

Para instruções de reconstituição e radiomarcagem do medicamento antes da administração, ver secção 12.

Se em qualquer momento da preparação deste medicamento, a integridade deste frasco para injetáveis for comprometido, o mesmo não deve ser utilizado.

Devem ser realizados procedimentos de administração de modo a minimizar o risco de contaminação do medicamento e a irradiação do pessoal técnico. A utilização de proteção é obrigatória.

O conteúdo do *kit* antes da reconstituição não é radioativo. Contudo, após a adição do pertecnetato de sódio (^{99m}Tc), deve ser mantida a proteção adequada da preparação final.

A administração de radiofármacos cria riscos para outras pessoas devido a radiação externa ou contaminação causada por derramamentos de urina, vômitos, etc. Por conseguinte, é necessário tomar precauções de proteção contra 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

TELIX INNOVATIONS
Rue De Hermée 255
4040 Herstal
Bélgica

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

EU/1/09/602/001
EU/1/09/602/002

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

Data da primeira autorização: 11 Janeiro 2010
Data da última renovação: 26 agosto 2014

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

{MM/AAAA}

11. DOSIMETRIA

O tecnécio (^{99m}Tc) é produzido por meio de um gerador de ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$) e degrada-se com a emissão de radiação gama, com uma energia média de 140 keV e uma semivida de 6,02 horas para o tecnécio (^{99m}Tc) o que, considerando a sua semivida longa de $2,13 \times 10^5$ anos, pode ser tida como quase estável.

Para cada órgão, ou grupo de órgãos, as doses absorvidas foram calculadas utilizando a metodologia desenvolvida pela DRIM (Dose de Radiação Interna Médica).

A dose eficaz foi calculada através da utilização de doses absorvidas determinadas para cada órgão individual, tomando em linha de conta os factores de ponderação (radiação e tecido) para utilizar de acordo com as recomendações da CIPR (Comissão Internacional de Proteção Radiológica, Publicação 103).

Tabela 1: Valores das doses absorvidas calculadas para o sexo masculino e feminino individual de referência

Órgão	mSv/MBq	
	Referência masculina	Referência feminina
Cérebro	0,00236	0,00312
Coração	0,00495	0,00597
Cólon	0,00450	0,00576
Estômago	0,00445	0,00535
Fígado	0,0100	0,0126
Intestino delgado	0,00480	0,00575
Medula óssea (vermelha)	0,0242	0,0229
Músculos	0,00317	0,00391
Ovários		0,00594
Pâncreas	0,00690	0,00826
Pele	0,00178	0,00216
Pulmões	0,0125	0,0160
Baço	0,0271	0,0324
Rim	0,0210	0,0234
Mama		0,00301
Suprarrenal	0,00759	0,00937
Testículos	0,00182	
Timo	0,00351	0,00423
Tiróide	0,00279	0,00321
Ossos	0,0177	0,0227
Útero		0,00501
Vesícula biliar	0,00591	0,00681
Bexiga	0,00305	0,00380
Organismo total	0,00445	0,00552
Dose Eficaz 0,00863 mSv / MBq		

A dose eficaz resultante da administração de uma atividade administrada de 800 MBq a um adulto com um peso corporal de 70 kg é de 6,9 mSv.

Para uma atividade administrada de 800 MBq, a dose de radiação típica no osso do órgão-alvo é 14,2 mGy e as doses de radiação típicas nos ossos críticos, medula óssea, baço e rins são 19,4 mGy, 21,7 mGy e 16,8 mGy, respetivamente.

12. INSTRUÇÕES PARA A PREPARAÇÃO DE RADIOFÁRMACOS

Scintimun é um pó estéril que contém 1 mg de besilesomab por frasco Scintimun.

As recolhas devem ser feitas em condições assépticas. Os frascos não podem ser abertos. Depois de desinfetar a rolha, a solução deve ser retirada através da rolha, utilizando uma seringa de dose única com a adequada proteção e uma agulha descartável esterilizada, ou utilizando um sistema de aplicação automatizado.

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

Método de preparação

Para garantir a mais elevada eficiência de marcação:

- A radiomarcagem é levada a cabo utilizando pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) recentemente eluído.
- Os eluatos só devem ser extraídos de um gerador de Tecnécio (^{99m}Tc) que tenha sido eluído nas últimas 24 horas (ou seja, com um crescimento inferior a 24 h).
- O primeiro eluado extraído de um gerador de tecnécio (^{99m}Tc) que não tenha sido eluído ao longo do fim de semana NÃO deve ser utilizado.

Procedimento

1. Retire um frasco de Solvente para Scintimun (cápsula de alumínio ondulado amarela) do conjunto. Desinfete o septo e deixe secar. Com uma seringa, introduza através da junta de borracha 5 ml da solução de cloreto de sódio a 0,9 %. Sem remover a agulha, retire um volume de ar equivalente de modo a evitar uma pressão excessiva no frasco. Agite com cuidado.
2. Após a dissolução completa, desinfete o septo e deixe secar. Transfira **1 ml** desta solução com uma seringa hipodérmica para um frasco Scintimun (cápsula de alumínio ondulado verde). Sem remover a agulha, retire um volume de ar equivalente de modo a evitar uma pressão excessiva no frasco. Rode cuidadosamente, o conteúdo do frasco Scintimun dissolve-se no espaço de um minuto (NÃO agitar).
3. Passado 1 minuto, verifique se o conteúdo do frasco Scintimun foi totalmente dissolvido. Coloque o frasco Scintimun num recipiente adequado com proteção de chumbo. Desinfete o septo e deixe secar. Com uma seringa hipodérmica, introduza através da junta de borracha **2 a 7 ml** de pertecnetato (^{99m}Tc) (o eluado está em conformidade com as exigências da Farmacopeia Europeia atual). Sem remover a agulha, retire um volume de ar equivalente de modo a evitar uma pressão excessiva no frasco. Rode cuidadosamente para misturar a solução inteira (NÃO agitar). A atividade deve variar entre **400 e 1800 MBq** em função do volume de pertecnetato (^{99m}Tc). O volume total no frasco Scintimun é equivalente a entre 3 e 8 ml.
4. Preencha o rótulo anexado e afixe-o na solução radiomarcada.
5. Dez minutos após a adição de pertecnetato (^{99m}Tc), a solução fica pronta para injeção.

Notas acerca das instruções

- O solvente para Scintimun NUNCA deve ser radiomarcado primeiro e depois adicionado a Scintimun.
- A solução final para injeção radiomarcada deve ser protegida de oxigénio.

Após a reconstituição com o solvente fornecido e depois da radiomarcagem com injeção de pertecnetato de sódio (^{99m}Tc), a resultante solução injetável transparente e incolor de tecnécio (^{99m}Tc) besilesomab tem um pH de 6,5 a 7,5.

Controlo de qualidade

A pureza radioquímica da preparação radiofarmacêutica final pode ser testada de acordo com o seguinte procedimento:

Método

Cromatografia instantânea de camada fina ou cromatografia em papel

Materiais e reagentes

- Adsorvente: tiras (2,5 x 20 cm) para cromatografia de camada fina revestidas com gel de sílica (ITLC-SG) ou para cromatografia em papel (RBM-1). Trace uma primeira linha a 2,5 cm da parte de baixo da tira de papel.
- Solvente: etilmetilcetona (MEK)
- Recipientes: recipientes adequados, como tanque de cromatografia ou frascos de Erlenmeyer de 1 000 ml.
- Variados: pinça, tesouras, seringas, conjunto de contagem apropriado.

Procedimento

Não deixe entrar ar no frasco a ser testado e guarde todos os frascos que contêm solução radioactiva numa proteção de chumbo.

1. Introduza o solvente no tanque de cromatografia até uma profundidade aproximada de 2 cm. Tape o tanque e deixe que atinja o equilíbrio durante pelo menos 5 minutos.
2. Aplique um ponto (2 µl) da solução radiomarcada na primeira linha da tira de papel ITLC-SG ou RBM-1 utilizando uma seringa e uma agulha.
3. Introduza a tira de papel ITLC-SG ou RBM-1 imediatamente no tanque de cromatografia com a ajuda de uma pinça para evitar a formação de pertecnetato (^{99m}Tc) devido ao oxigénio. NÃO permita que o ponto seque.
4. Quando o solvente chega ao topo da tira (cerca de 10 minutos), utilize a pinça para retirar a tira e secar ao ar.
5. Corte a tira em duas partes separadas em Rf = 0,5.
6. Conte em separado cada parte cortada da tira e registre os valores obtidos (utilize um aparelho de deteção apropriado com um tempo de contagem constante, e geometria constante e ruído de fundo).
7. Cálculos
A pureza radioquímica corresponde à percentagem de tecnécio (^{99m}Tc) ligada e é calculada do seguinte modo após a correção de dados para o ruído de fundo:

$$\% \text{ tecnécio } (^{99m}\text{Tc}) \text{ ligado} = 100 \% - \% \text{ Tecnécio } (^{99m}\text{Tc}) \text{ livre}$$

$$\text{No qual, \% tecnécio } (^{99m}\text{Tc}) \text{ livre} = \frac{\text{Actividade da tira cortada de Rf } 0,5 \text{ a Rf } 1,0}{\text{Actividade total da tira}} \times 100$$

8. A pureza radioquímica (a percentagem de Tecnécio (^{99m}Tc) ligado) deve ser igual ou superior a 95 %.
9. A solução deve ser inspecionada visualmente antes da sua utilização. Só devem ser utilizadas soluções transparentes, sem partículas visíveis.

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: <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL 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 DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante da substância ativa de origem biológica

CELONIC DEUTSCHLAND GmbH & Co. KG
Czerny-Ring, 22
69115 HEIDELBERG
ALEMANHA

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

CIS bio international
B.P. 32
F-91192 Gif-sur-Yvette Cedex
França

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).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CAIXA DE CARTÃO**

Contém “Blue Box”.

1. NOME DO MEDICAMENTO

Scintimun 1 mg conjunto para preparações radiofarmacêuticas
besilesomab

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

Cada frasco de Scintimun contém 1 mg de besilesomab

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Scintimun

Excipientes: Fosfato monossódico anidro, fosfato dissódico anidro, sorbitol, sob atmosfera de azoto.

Solvente para Scintimun

1, 1, 3, 3 Ácido tetrafosfónico propano, sal tetrassódico di-hidratado, estanho, cloreto di-dihidratado, hidróxido de sódio, ácido clorídrico, azoto.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Conjunto para preparações radiofarmacêuticas

Contém um frasco multidose Scintimun e um frasco solvente para Scintimun.

Contém dois frascos multidose Scintimun e dois frascos solvente para Scintimun.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intravenosa

Reconstituir Scintimun com o seu solvente primeiro e depois radiomarcado com uma solução de pertecnetato de sódio (^{99m}Tc).

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

Utilizar no espaço de 3 horas após a radiomarcagem.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico (2 C – 8 C).

Manter o frasco na embalagem exterior de modo a manter ao abrigo da luz.

Não conservar o medicamento reconstituído e radiomarcado acima de 25 °C.

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

Eliminar os resíduos radioactivos de acordo com os regulamentos locais

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

TELIX INNOVATIONS
Rue De Hermée 255
4040 Herstal
Bélgica

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

EU/1/09/602/001 um frasco multidose Scintimun e um frasco solvente para Scintimun
EU/1/09/602/002 dois frascos multidose Scintimun e dois frascos solvente para Scintimun

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**

FRASCO DE VIDRO de Scintimun

Sem “Blue Box” incluída

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

Scintimun 1 mg conjunto para preparações radiofarmacêuticas
Besilesomab
Via intravenosa

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

Utilizar no espaço de 3 horas após a radiomarcação.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1 mg

6. OUTROS

CIS BIO INTERNATIONAL

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

FRASCO DE VIDRO de Solvente para Scintimun

Sem “Blue Box” incluída

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

Solvente para Scintimun

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Não adequado para a aplicação direta em doentes.

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

2,82 mg

6. OUTROS

CIS BIO INTERNATIONAL

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

Rótulo adicional após reconstituição e marcação com solução de pertecnetato de sódio (^{99m}Tc).

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

(^{99m}Tc)- Scintimun

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

4. NÚMERO DO LOTE

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

^{99m}Tc

MBq

ml

hora/data

6. OUTROS



CIS bio international

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o doente

Scintimun 1 mg conjunto para preparações radiofarmacêuticas besilesomab

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

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou o especialista em medicina nuclear que irá supervisionar o procedimento.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu especialista em Medicina Nuclear ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto

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

1. O que é Scintimun e para que é utilizado

Scintimun é um medicamento que contém um anticorpo (besilesomab) utilizado para atacar células específicas denominadas granulócitos (um tipo de glóbulos brancos envolvido no processo de inflamação) no seu organismo. Scintimun é utilizado para a preparação de uma solução radioactiva para a injeção de tecnécio(^{99m}Tc)- besilesomab. O tecnécio(^{99m}Tc) é um elemento radioativo que permite que os órgãos onde o besilesomab se acumula sejam vistos utilizando uma câmara especial.

Este medicamento é um radiofármaco para uso em diagnóstico apenas em adultos.

Após a injeção na veia, o seu médico pode obter imagens (exames) dos seus órgãos que fornecem mais informações acerca da deteção dos pontos de inflamação e/ou infeção. No entanto, Scintimun não deve ser utilizado para diagnóstico da infeção do pé diabético.

O uso de Scintimun envolve a exposição a pequenas quantidades de radioatividade. O seu médico e o especialista em Medicina Nuclear têm de considerar se o benefício clínico que obterá do procedimento com o radiofármaco ultrapassa o risco inerente à radiação.

2. O que precisa de saber antes de receber Scintimun

Scintimun não pode ser utilizado:

- se tem alergia ao besilesomab, ao anticorpo de origem murina ou a quaisquer outros anticorpos, ou à solução de pertecnetato de sódio (^{99m}Tc) ou a qualquer outro dos componentes deste medicamento (indicados na secção 6).
- se tem uma resposta positiva a um teste que deteta anticorpos anti-ratinho (teste de HAMA). Pergunte ao médico se tiver dúvidas
- se está grávida

Advertências e precauções

Fale com o especialista de Medicina Nuclear antes da utilização de Scintimun:

- se já tiver recebido previamente **Scintimun**, porque só deve receber **Scintimun** uma vez durante a sua vida. Se tiver dúvidas se já recebeu este medicamento antes, informe o seu médico;
- se já tiver sido previamente submetido a uma cintigrafia com tecnécio nos 2 últimos dias;
- se tiver uma patologia tumoral que implique uma secreção do antigénio carcino-embriónico (CEA - *carcino embryonic antigen*) que possa interferir com este exame complementar de diagnóstico;
- se tiver uma doença do sangue;
- se estiver a amamentar.

Antes da administração de Scintimun

Para obter imagens de melhor qualidade e reduzir a exposição da bexiga à radiação, deve beber quantidades suficientes e esvaziar a bexiga antes e após o exame cintigráfico.

Crianças e adolescentes

Este medicamento não é aconselhável para utilização em doentes com idade inferior a 18 anos porque a segurança e eficácia não foram estabelecidas.

Outros medicamentos e Scintimun

Informe o seu especialista em Medicina Nuclear se estiver a tomar, tiver tomado recentemente outros medicamentos ou se vier a tomar outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica, visto que podem interferir com a interpretação das imagens.

Os medicamentos que reduzem a inflamação e os medicamentos que afetam a produção das suas células sanguíneas (como corticosteroides ou antibióticos) podem afetar os resultados do exame.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, aconselhe-lhe com o seu especialista em Medicina Nuclear antes de lhe ser administrado este medicamento.

Deve informar o especialista em Medicina Nuclear, antes da administração de Scintimun, se existir alguma possibilidade de estar grávida, se lhe faltou um período ou se estiver a amamentar. Em caso de dúvida, é importante consultar o especialista em Medicina Nuclear responsável por supervisionar o procedimento.

Se estiver grávida, não deve receber Scintimun.

Os exames complementares de diagnóstico em medicina nuclear podem implicar um risco para o feto por nascer.

Se estiver a amamentar, tem de parar a amamentação durante 3 dias após a injeção e que deite fora o leite extraído. Caso deseje, pode extrair e guardar o seu leite **antes** da injeção. Isto irá proteger o seu filho da radiação que pode estar presente no seu leite materno.

Pergunte ao especialista em Medicina Nuclear quando pode retomar a amamentação.

Além disso, tem de evitar um contacto próximo com o seu filho nas 12 primeiras horas após a injeção.

Condução de veículos e utilização de máquinas

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

Scintimun contém sorbitol e sódio

Este medicamento contém 2 mg de sorbitol em cada frasco de Scintimun. O sorbitol é uma fonte de frutose. Se tiver intolerância hereditária à frutose (IHF), uma doença genética rara, você não pode tomar este medicamento. Os doentes com IHF não conseguem digerir a frutose deste medicamento, o que pode causar efeitos secundários graves.

Tem de informar o seu médico antes de tomar este medicamento se você tem IHF.

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por frasco para injetáveis, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

3. Como Scintimun é administrado

Existem leis rigorosas sobre a utilização, manuseamento e eliminação de radiofármacos. Scintimun só poderá ser utilizado em zonas especiais controladas. Este produto apenas será manuseado e administrado por pessoal formado e qualificado para usá-lo em segurança. Estes técnicos terão cuidados especiais para assegurar a utilização segura deste produto e mantê-lo-ão a par de suas ações.

O especialista em Medicina Nuclear, responsável por supervisionar o procedimento, decidirá qual a quantidade de tecnécio(^{99m}Tc)- besilesomab que irá ser utilizada no seu caso. Será a quantidade mínima necessária para obter as informações necessárias.

A quantidade a administrar, recomendada normalmente para um adulto, varia entre 400 a 800 MBq (MegaBecquerel, a unidade utilizada para expressar a radioatividade).

Administração de Scintimun e realização do procedimento

Scintimun é administrado por via intravenosa.

Uma injeção única numa veia do braço é suficiente para realizar o exame de que o seu médico precisa.

Duração do procedimento

O seu especialista em Medicina Nuclear informá-lo-á sobre a duração habitual do procedimento.

Após a administração de Scintimun

Na medida em que pode emitir radiação especialmente nociva para crianças pequenas nas primeiras 12 horas após a injeção, tem de evitar um contacto próximo com crianças ou mulheres grávidas durante este período de tempo.

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 recebeu mais Scintimun do que deveria

Uma sobredosagem é improvável, porque a injeção é preparada como uma dose única pelo pessoal do hospital, em condições rigorosamente controladas. No entanto, em caso de sobredosagem, ser-lhe-á pedido que beba muita água e que tome laxantes para aumentar a eliminação do medicamento do seu organismo.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização de Scintimun, fale com o especialista em Medicina Nuclear responsável por supervisionar 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.

Este radiofármaco fornecerá pequenas quantidades de radiação ionizante, associada ao mínimo risco de cancro e anomalias hereditárias.

Constatou-se que cerca de 14 num total de 100 doentes que receberam esta injeção produziram anticorpos no seu sangue que reagem contra o anticorpo presente em Scintimun. Isto pode aumentar o risco de reações alérgicas no caso de administração repetida de Scintimun. Consequentemente, não deve receber Scintimun uma segunda vez.

No caso de reação alérgica, receberá tratamento apropriado do seu médico.

Os efeitos indesejáveis possíveis são enumerados pela ordem de frequência abaixo:

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas):

Desenvolvimento de anticorpos humanos anti-ratinho que reagem contra o anticorpo em Scintimun (anticorpo das células do ratinho), com um risco de reação alérgica

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas):

Tensão arterial baixa

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas):

Reação alérgica, incluindo inchaço do rosto, erupção cutânea (urticária)

Raros (podem afetar até 1 em 1.000 pessoas):

- Reação alérgica grave que causa dificuldade em respirar ou tonturas
- Dor nos músculos ou nas articulações

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou 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 Scintimun é conservado

Não terá de conservar este medicamento, porque este ficará aos cuidados do especialista, em instalações próprias para o efeito. A conservação de radiofármacos será feita de acordo com os regulamentos nacionais aplicáveis aos materiais radioativos.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Scintimun

- A substância ativa é besilesomab (um anticorpo monoclonal anti-granulócitos com origem no ratinho).
Um frasco para injetáveis de Scintimun contém 1 mg de besilesomab.
- Os outros componentes são (Ver secção 2 “Scintimun contém sorbitol”):

Scintimun

Fosfato monossódico, anidro
Fosfato dissódico, anidro
Sorbitol E420
Sob atmosfera de azoto

Solvente para Scintimun

1, 1, 3, 3 Ácido tetrafosfónico propano, sal tetrassódico, di-hidratado (PTP)
Estanho, cloreto di-hidratado
Hidróxido de sódio / Ácido clorídrico
Azoto

Qual o aspeto de Scintimun e conteúdo da embalagem

Scintimun é um conjunto para preparação radioactiva.
O frasco de Scintimun contém um pó branco.

O frasco de solvente para Scintimun contém um pó branco.

O conjunto contém um ou dois frascos para injetáveis multidose de Scintimun com um ou dois frascos de solvente.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

TELIX INNOVATIONS

Rue De Hermée 255

4040 Herstal

Bélgica

Fabricante

CIS BIO INTERNATIONAL

B.P. 32

F-91192 Gif-sur-Yvette Cedex

França

Este folheto foi revisto pela última vez em MM/AAAA.

Outras fontes de informação

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

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

O RCM completo de Scintimun é fornecido como uma secção destacável, no fim do folheto informativo incluso na embalagem, com o objetivo de fornecer aos profissionais de saúde informação científica e prática adicional sobre a administração e utilização deste radiofármaco.

Consulte o RCM.