

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

VIZAMYL 400 MBq/mL solução injetável

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada mL de solução injetável contém 400 MBq de flutemetamol (^{18}F) à data e hora de referência.

A atividade por cada frasco para injetáveis pode variar entre 400 MBq e 4000 MBq ou entre 400 MBq e 6000 MBq à data e hora de referência.

O flúor (^{18}F) decai para oxigênio estável (^{18}O) com uma semivida de cerca de 110 minutos emitindo um positrão com radiação de 634 keV, seguido de radiação fotónica de aniquilação de 511 keV.

Excipientes com efeito conhecido

Cada mL de solução contém 55,2 mg de etanol e 4,1 mg de sódio.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável.

Solução límpida e incolor a ligeiramente amarelada.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Este medicamento destina-se apenas a uso em diagnóstico.

O VIZAMYL é um radiofármaco indicado para a imagiologia por tomografia por emissão de positrões (PET) da densidade da placa neurítica de β -amilóide no cérebro de doentes adultos com défice cognitivo que estão a ser avaliados relativamente à doença de Alzheimer (DA) e a outras situações de défice cognitivo. O VIZAMYL deve ser utilizado como complemento da avaliação clínica.

Um exame negativo mostra placas difusas ou inexistentes, o que não é consistente com um diagnóstico de DA. Sobre as limitações da interpretação de um exame positivo, ver as secções 4.4 e 5.1.

4.2 Posologia e modo de administração

Os médicos com experiência no tratamento clínico de afeções neurodegenerativas devem solicitar uma PET com flutemetamol (^{18}F).

As imagens obtidas com VIZAMYL só devem ser interpretadas por técnicos com formação na interpretação de imagens de PET com flutemetamol (^{18}F). Em caso de incerteza quanto à localização da substância cinzenta e da fronteira entre a substância cinzenta e a substância branca na PET (ver secção 4.4, Interpretação das imagens obtidas com VIZAMYL), recomenda-se a análise de uma tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética (RM) recente do doente para obtenção de uma imagem fundida PET-TC ou PET-RM.

Posologia

Adultos

A atividade recomendada para um adulto é de 185 MBq de flutemetamol (^{18}F) administrado por via intravenosa (como bólus num período aproximado de 40 segundos). O volume de injeção não deve ser inferior a 1 mL nem superior a 10 mL.

Populações especiais

Não foram realizados estudos extensos sobre o intervalo e ajuste da dose do medicamento em populações normais e especiais.

Doentes idosos

Não é necessário qualquer ajuste da dose em função da idade.

Compromisso renal e hepático

O VIZAMYL não foi estudado em doentes com compromisso significativo da função renal ou hepática. A atividade a ser administrada deve ser cuidadosamente ponderada visto estes doentes poderem sofrer uma exposição acrescida à radiação (ver secção 4.4). A farmacocinética do flutemetamol (^{18}F) em doentes com compromisso renal ou hepático não foi caracterizada.

População pediátrica

Não existe utilização relevante do VIZAMYL na população pediátrica.

Modo de administração

O VIZAMYL é para utilização intravenosa.

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

A injeção de VIZAMYL utilizando um pequeno cateter intravenoso (de aproximadamente 12,5 cm de comprimento ou menos) minimiza a possibilidade de adesão da substância ativa ao cateter.

O VIZAMYL é para utilização multidoso. Não deve ser diluído.

A dose é administrada por injeção intravenosa de bólus num período aproximado de 40 segundos. Utilizando a via intravenosa, após a injeção, utiliza-se uma descarga de 5 mL a 15 mL de cloreto de sódio esterilizado 9 mg/mL (0,9%) em solução injetável para garantir a administração da dose na sua totalidade.

A injeção de flutemetamol (^{18}F) tem de ser intravenosa de modo a evitar a irradiação como resultado do extravasamento local, bem como artefactos imagiológicos.

Obtenção de imagens

As imagens com VIZAMYL devem ser obtidas, a partir dos 90 minutos após a injeção, com um aparelho de PET em modo 3D, com as devidas correções dos dados. O doente deve estar em decúbito dorsal com a cabeça colocada de modo a que o cérebro (incluindo o cerebelo) fique totalmente dentro do campo de visão do aparelho. A cabeça do doente deve ficar inclinada de modo a que o plano da comissura anterior-comissura posterior (CA-CP) faça um ângulo reto com o eixo longitudinal da gantry do aparelho de PET, com a cabeça posicionada num suporte próprio adequado. Para limitar os movimentos da cabeça, pode recorrer-se a adesivo ou outros materiais de contenção.

Recomenda-se a reconstrução iterativa ou por retroprojeção filtrada, com uma espessura de corte de 2 a 4 mm e uma matriz axial de 128 x 128 com um tamanho de píxeis de cerca de 2 mm. Quando se aplicar um filtro pós-suavização com uma largura total a meia altura (FWHM) não superior a 5 mm, o filtro FWHM deve ser escolhido com vista a otimizar a relação sinal/ruído, ao mesmo tempo que se preserva a nitidez da imagem reconstruída. A duração do exame deve ser cerca de 20 minutos.

4.3 Contraindicações

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

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Possibilidade de ocorrência de hipersensibilidade ou reações anafiláticas

Caso ocorra hipersensibilidade ou uma reação anafilática, a administração do medicamento deve ser imediatamente interrompida, iniciando-se um tratamento intravenoso, se necessário. Devem estar disponíveis os medicamentos e equipamentos necessários à reanimação, como, por exemplo, um tubo endotraqueal e um ventilador.

Justificação individual do benefício/risco

Para cada doente, a exposição à radiação tem de ser justificada pelo benefício provável. A atividade administrada deve ser tão baixa quanto possível, mas suficiente para a obtenção das informações de diagnóstico necessárias.

Compromisso renal/hepático

Deve ponderar-se cuidadosamente a relação benefício/risco nestes doentes, dada a possibilidade de uma exposição acrescida à radiação. O flutemetamol (^{18}F) é maioritariamente excretado através do sistema hepatobiliar e os doentes com compromisso hepático têm potencial para uma exposição acrescida à radiação. Ver a secção 4.2.

População pediátrica

Para informações sobre a utilização na população pediátrica, ver secções 4.2 ou 5.1.

Interpretação das imagens obtidas com VIZAMYL

As imagens obtidas com VIZAMYL só devem ser interpretadas por técnicos com formação na interpretação de imagens de PET com flutemetamol (^{18}F). Um exame negativo indica pouca ou nenhuma densidade das placas neuríticas de β -amilóide. Um exame positivo indica uma densidade moderada a frequente. Têm sido detetados erros de interpretação de imagens na estimativa da densidade da placa neurítica de β -amilóide, incluindo falsos negativos e falsos positivos.

As imagens de PET devem ser lidas através de uma escala de cores de Sokoloff, Rainbow ou Spectrum. O técnico deve comparar a intensidade do sinal da substância cinzenta cortical com a intensidade máxima do sinal da substância branca. As imagens devem ser visualizadas de uma forma sistemática (Figura 1) começando ao nível da protuberância (**p**) e depois subindo, passando por

- Os lobos frontais e cíngulo anterior (**f,ac**, análise axial)
- O cíngulo posterior e o pré-cúneo (**pc**, análise sagital)
- Regiões temporo-parietais incluindo Ínsula (**in**, análise axial e **tp-in**, análise coronal)
- Lobos temporais laterais (**lt**, análise axial)
- Região estriatal (**s**, análise axial)

A interpretação das imagens é efetuada visualmente através da comparação da atividade na substância cinzenta cortical com a atividade na substância branca adjacente ao córtex.

- Considera-se que uma região tem um padrão negativo (normal) se o sinal do traçador nas regiões corticais for baixo (*i.e.*, intensidade do sinal claramente inferior em comparação com a substância branca adjacente e semelhante à das regiões ricas em substância cinzenta do cerebelo). O sinal não estará completamente ausente da substância cinzenta das imagens, visto que a ligação à substância branca nas regiões adjacentes vai invadir as regiões de substância cinzenta devido aos efeitos de resolução de volume parcial da PET.
- Considera-se uma região positiva (anormal) se o sinal do traçador nas regiões corticais for elevado (*i.e.*, aproximadamente com uma intensidade de sinal igual ou superior à da substância branca adjacente e superior à das regiões ricas em substância cinzenta do cerebelo).
- Se qualquer destas regiões for claramente positiva (anormal), a imagem deve ser classificada como positiva (anormal). Doutra modo, deve ser classificada como negativa (normal).

Poderá haver atrofia em muitas áreas do cérebro, podendo dificultar a interpretação das imagens visto que a perda de substância cinzenta resultará numa diminuição da captação do traçador, dificultando o reconhecimento de um exame positivo. Recomenda-se vivamente a análise de imagens de RM ou de TC, quando disponíveis, para auxiliar na interpretação da imagem obtida com VIZAMYL, especialmente quando existe suspeita de atrofia.

Figura 1

Imagens de PET com VIZAMYL mostrando exemplos de PETs com flutemetamol (^{18}F) negativas (esquerda) e positivas (direita). Apresentam-se as perspectivas axial (primeira linha), sagital (segunda linha) e coronal (terceira linha).

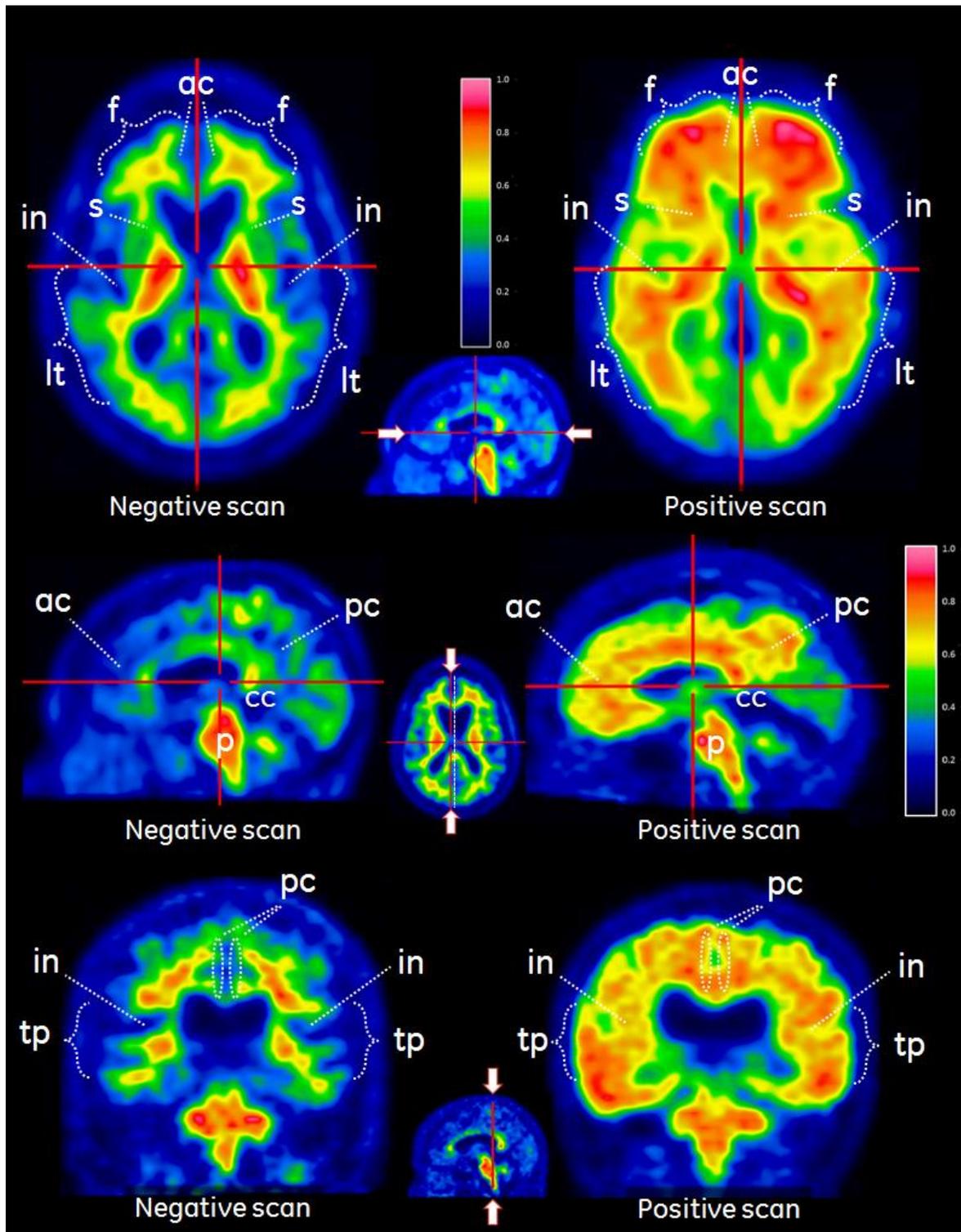


Figura 1. Apresentação de imagens de exames negativos e positivos, Axial (a), Sagital (b) e Coronal (c) com flutemetamol (^{18}F) (esquerda e direita, respectivamente). As imagens negativas mostram um padrão de sulcos/giros da substância branca. O padrão de sulcos e giros não é discernível nas imagens positivas à direita. É de notar que a intensidade é superior ($> 60\%$ do valor máximo) nas regiões de substância cinzenta das imagens positivas comparada com as imagens negativas e que a intensidade irradia para um limite convexo de nitidez nas regiões laterais. As imagens negativas mostram uma intensidade atenuada até à periferia do tecido. É de notar ainda as regiões mediais nas imagens positivas onde são observados níveis elevados de intensidade na substância cinzenta. Legenda: Substância cinzenta – **f** frontal e **ac** cíngulo anterior, **pc** cíngulo posterior e pré-cúneo, **lt** temporal lateral, **tp** temporo-parietal e **in** ínsula e **s** estriato. Substância branca – **p** protuberância e **cc** corpo caloso.

A avaliação quantitativa da intensidade do sinal radioativo cortical usando software de computador validado com marcação CE pode ser usada para auxiliar na estimativa visual da distribuição do sinal radioativo. Tal software fornece um cálculo da carga amilóide cerebral dividindo a intensidade média da imagem nas regiões corticais associadas à deposição de amilóide (aumentada em indivíduos com DA) pela intensidade média da imagem numa região de referência, como a protuberância. A medida é conhecida como *Standard Uptake Value Ratio* ou SUVR. As leituras visuais dicotômicas para os exames de flutemetamol (^{18}F) foram validadas através da comparação com o limiar entre densidades dispersas e moderadas de placa neurítica. Um valor limiar de SUVR de 0,59 a 0,61 quantificado pelo software com marcação CE usando a protuberância como referência foi determinado para atribuir concordância muito elevada com as leituras visuais (consulte a secção 5.1) e pode ser usado como um complemento da leitura visual.

Os utilizadores devem ser formados no uso do software com marcação CE pelo fabricante e devem ter concluído a formação de leitor para a interpretação visual das imagens obtidas com Vizamyl.

Em caso de discordância do resultado da leitura visual e da quantificação, as etapas a seguir devem ser cuidadosamente consideradas para chegar a uma avaliação final.

Os leitores devem interpretar o exame visualmente e, em seguida, executar a análise quantitativa de acordo com as instruções do fabricante, incluindo verificações de qualidade para o processo quantitativo. Os resultados quantitativos devem ser comparados com a interpretação visual, prestando atenção aos intervalos esperados para um exame negativo ou positivo. Se os valores quantitativos forem inconsistentes com a interpretação visual, o leitor deve:

1. Verificar a localização das regiões de interesse (ROIs) na imagem do cérebro. As regiões devem ser colocadas nas regiões de substância cinzenta do cérebro, de modo que as ROIs não incluam LCR ou áreas significativas de substância branca.
2. Examinar o posicionamento da(s) ROI(s) da região de referência para garantir que ficam bem ajustadas à região. Em segundo lugar, examinar a aparência da região de referência, procurando anormalidades estruturais ou áreas de perfusão reduzida.
3. Especificidades dos resultados visuais e quantitativos opostos
 - i) No caso de uma leitura visual positiva para amilóide e um resultado quantitativo negativo ou limítrofe para amilóide, deve-se fazer uma comparação entre as regiões que mostram positividade visual e a área equivalente mostrada por uma ROI. No caso em que a captação do marcador é altamente focal, pode significar que a ROI seja amostra de uma área maior e a média da ROI devolva um resultado negativo. Além disso, uma leitura visual pode ser realizada de forma a evitar regiões atrofiadas, enquanto a análise quantitativa pode incluir essas áreas.
 - ii) No caso de uma leitura visual negativa para amilóide e um resultado quantitativo positivo, a região de referência deve ser inspecionada e, se forem evidentes quaisquer preocupações quanto à precisão da colocação da ROI ou captação reduzida, deve ser usada uma região alternativa (o software pode permitir um número de diferentes regiões de referência). Além disso, o

posicionamento das ROIs corticais deve ser verificado para determinar se a substância branca é mostrada, o que pode aumentar os valores quantitativos.

4. Deve ser feita uma interpretação final da imagem PET com base na leitura visual após a revisão descrita nas etapas 1 a 3.

Limitações de utilização

Um exame positivo não estabelece, por si só, um diagnóstico de DA ou de outra perturbação cognitiva visto que a deposição de placa neurítica na substância cinzenta pode estar presente em doentes idosos assintomáticos e nalgumas demências neurodegenerativas (doença de Alzheimer, mas também a demência com corpos de Lewy e a demência da doença de Parkinson).

Para as limitações de utilização em doentes com défice cognitivo ligeiro (DCL), ver secção 5.1.

A eficácia do flutemetamol (¹⁸F) para prever o desenvolvimento de DA ou monitorizar a resposta à terapêutica não foi estabelecida (ver secção 5.1).

Alguns exames poderão ser difíceis de interpretar devido a ruído da imagem, atrofia com diminuição da espessura da faixa cortical ou imagem pouco nítida, dando origem a eventuais erros de interpretação. Nos casos em que houver incerteza quanto à localização da substância cinzenta e da zona de transição entre a substância cinzenta e a substância branca na imagem da PET, e havendo disponibilidade de uma imagem de TC ou RM recente, o técnico deve examinar a fusão das imagens PET-TC ou PET-RM de forma a clarificar a relação entre a radioatividade do PET e a anatomia da substância cinzenta.

Após o procedimento

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

Advertências especiais

Este medicamento contém (7 vol %) de etanol (álcool), i.e., até 552 mg (cerca de 0,7 mL) por dose. Esta quantidade pode ser nociva para quem sofre de alcoolismo. Deve ser tomada em consideração em mulheres grávidas ou mulheres a amamentar e grupos de alto risco, como doentes com doença hepática ou epilepsia.

Este medicamento contém até 41 mg (ou 1,8 mmol) de sódio por dose, equivalente a 2% da dose máxima diária de 2 g recomendada pela OMS para um adulto. Este facto deve ser tido em consideração por doentes sujeitos a uma dieta controlada de sódio.

Para precauções relativas a perigos ambientais, ver secção 6.6.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação farmacodinâmica de fármaco-fármaco com doentes para estabelecer até que ponto os medicamentos concomitantes podem alterar, ou não, os resultados das imagens obtidas com VIZAMYL.

Não foram realizados estudos de interação *in vivo*.

Estudos de ligação *in vitro* não têm demonstrado interferência da ligação do flutemetamol (¹⁸F) às placas de β-amiloide na presença de outros medicamentos comuns tomados por doentes de Alzheimer.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Mulheres com potencial para engravidar

Quando se pretender administrar radiofármacos a uma mulher com potencial para engravidar, é importante determinar se ela está ou não grávida. Deve presumir-se que qualquer mulher cuja última

menstruação não tenha ocorrido está grávida, até prova em contrário. Se houver dúvidas quanto à sua potencial gravidez (se a mulher não teve o último período menstrual, se o período menstrual for irregular, etc.), deve oferecer-se à doente técnicas alternativas que não recorram à radiação ionizante (se existirem).

Gravidez

Não foram realizados estudos com mulheres grávidas. Não foram realizados estudos com animais para determinar os efeitos na reprodução do flutemetamol (¹⁸F) (ver secção 5.3).

Os procedimentos com radionuclídeos realizados em grávidas também envolvem alguma dose de radiação para o feto. Por isso, só devem ser realizados exames essenciais durante a gravidez, quando os benefícios prováveis são claramente superiores aos riscos a que a mãe e o feto são expostos.

Amamentação

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

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

Fertilidade

Não foram realizados estudos sobre a fertilidade.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

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

Contudo, o VIZAMYL pode causar tonturas e vertigens transitórias. Assim sendo, após a administração de VIZAMYL, os doentes são aconselhados a não conduzir, utilizar máquinas complexas ou envolver-se noutras atividades potencialmente perigosas enquanto estes efeitos não tiverem desaparecido por completo.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

O perfil de segurança global do VIZAMYL baseia-se nos dados derivados da sua administração a 831 participantes de estudos.

Lista de reações adversas em tabela

A frequência das reações adversas está definida do seguinte modo:

Muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$), muito raras ($< 1/10\ 000$) e desconhecidas (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis). Para cada grupo de frequência, as reações adversas estão apresentadas por ordem de gravidade decrescente.

As seguintes reações adversas estão listadas na Tabela 1 abaixo:

Tabela 1 Lista de reações adversas

Classe de sistema de órgão	Frequentes	Pouco frequentes
Doenças do sistema imunitário		Reação anafilactóide
Perturbações do foro psiquiátrico		Ansiedade
Doenças do sistema nervoso		Tonturas Cefaleia Hipostesia Hipotonia

Classe de sistema de órgão	Frequentes	Pouco frequentes
		Disgeusia Tremor
Afeções oculares		Tumefação ocular
Afeções do ouvido e do labirinto		Vertigens
Cardiopatias		Palpitações
Vasculopatias	Afrontamentos	Palidez
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino		Dispneia Hiperventilação Irritação da garganta
Doenças gastrointestinais		Náuseas Vômito Dispepsia Mal-estar abdominal Mal-estar bucal
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos		Hipostesia facial Prurido Erupção cutânea Tensão dermatológica Cara inchada
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos		Dor nas costas Tensão muscular Dor musculoesquelética
Doenças dos órgãos genitais e da mama		Disfunção erétil
Perturbações gerais e alterações no local de administração		Mal-estar no peito Sensação de calor Astenia Fadiga Mal-estar Sensação de frio Dor no local de infusão Edema Pirexia
Exames complementares de diagnóstico	Aumento da pressão arterial	Glicemia diminuída Lactato desidrogenase no sangue aumentada Número de neutrófilos aumentado Frequência respiratória aumentada

A exposição a radiação ionizante está ligada à indução de cancro e a um potencial para o desenvolvimento de defeitos hereditários. A dose efetiva é de cerca de 5,9 mSv quando se procede à administração da atividade máxima recomendada de 185 MBq de flutemetamol (¹⁸F). Prevê-se que a probabilidade de ocorrência destas reações adversas seja baixa.

Descrição de determinadas reações adversas

As seguintes reações adversas poderão ocorrer como sintomas e sinais de uma reação de hipersensibilidade ao VIZAMYL ou a qualquer dos seus excipientes (ver secção 6.1): tumefação ocular/facial, palidez, dispneia, irritação da garganta, vômito, erupção cutânea, prurido, tensão dermatológica, aperto torácico (ver também secção 4.4).

Notificação de suspeitas de reações adversas

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

4.9 Sobredosagem

Devido à pequena quantidade de flutemetamol (^{18}F) em cada dose, não se espera que a sobredosagem resulte em efeitos farmacológicos. Na eventualidade de ser administrada uma sobredosagem de radiação, a dose absorvida pelo doente deve ser reduzida quando possível aumentando a eliminação do radionuclídeo do corpo através de micção e defecação frequentes. Poderá ser útil estimar a dose efetivamente aplicada.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: radiofármaco de diagnóstico, sistema nervoso central; Código ATC: V09AX04

Mecanismo de ação

O flutemetamol (^{18}F) liga-se às placas neuríticas β -amilóides no cérebro.

In vitro, o flutemetamol (^{18}F) liga-se às placas neuríticas beta-amilóides no cérebro, registando ligação insignificante aos emaranhados neurofibrilares. Os dados sugerem que o flutemetamol (^{18}F) é capaz de marcar depósitos β -amilóides agregados ou difusos e placas neuríticas. Não existem provas da ligação do flutemetamol (^{18}F) a formas solúveis de amiloide β .

In vivo, foi avaliada a correlação quantitativa em doentes em fim de vida quanto à captação do flutemetamol (^{18}F) na substância cinzenta cortical e o total de carga β -amilóide em amostras autopsiadas utilizando um anticorpo anti-amilóide 4G8 que marca a β -amilóide encontrada em ambas placas neuríticas e difusas. *In vivo*, o flutemetamol (^{18}F) pode detetar as placas β -amilóides difusas quando estas são frequentes. A ligação *in vivo* do flutemetamol (^{18}F) a outras estruturas β -amilóides ou outras estruturas do cérebro ou recetores permanece desconhecida.

Efeitos farmacodinâmicos

Nas baixas concentrações presentes no VIZAMYL, o flutemetamol (^{18}F) não tem qualquer atividade farmacológica detetável.

A captação cerebral e a distribuição do flutemetamol (^{18}F) não foram avaliadas num estudo específico destinado a avaliar a farmacodinâmica. Em dois estudos semelhantes de biodistribuição e num estudo clínico de fase II, os valores de captação quantitativos médios nas imagens PET diferiram dos indivíduos com pDA e HV na maioria das áreas examinadas do cérebro.

Eficácia e segurança clínicas

Um estudo *pivot* em 68 doentes em fim de vida foi direcionado para estabelecer a capacidade de diagnóstico do flutemetamol (^{18}F) na deteção da densidade da placa neurítica cortical. Os resultados PET foram comparados com a densidade da placa neurítica cortical medida em secções de 8 regiões cerebrais pré-definidas durante a autópsia do doente. As regiões histopatológicas foram incluídas mas não restringidas a regiões CERAD. O estado cognitivo dos doentes não foi determinado. Nos 68 doentes, as interpretações visuais em ocultação dos exames PET realizados por 5 leitores resultou numa sensibilidade de leitura maioritária de 86% (95% CI: 72% a 95%) e especificidade 92% (95% CI: 74% a 99%).

A sensibilidade e especificidade na estimação do flutemetamol (^{18}F) nos depósitos de β -amilóides foi investigada num outro estudo adicional, no qual um conjunto de 5 leitores (em ocultação) após terem sido formados através de um programa eletrónico validado, interpretaram as imagens dos mesmos 68 doentes seguido da autópsia do estudo pivot. Foi utilizada a histopatologia do estudo pivot. A sensibilidade e especificidade da leitura foi de 93% (95% CI: 81% a 99%) e 84% (95% CI: 64% a 96%), respetivamente.

Num estudo de extensão que aumentou a população de doentes do estudo pivot de forma a incluir 38 doentes autopsiados adicionais (106 doentes no total), a sensibilidade e a especificidade para a deteção da densidade da placa neurítica amilóide numa análise primária foi de 91% (95% CI: 82% a 96%) e 90% (95% CI: 74% a 98%), respetivamente tendo como base a leitura maioritária (por exemplo, a interpretação de imagens conseguida por pelo menos 3 dos 5 leitores após o programa de formação eletrónico). Numa análise secundária que recorreu a um padrão de referência baseado na região máxima de envolvimento da placa neurítica nas 3 regiões neocorticais originalmente recomendadas pelo CERAD, a sensibilidade foi de 92% (95% CI: 83% a 97%), e a especificidade 88% (95% CI: 71% a 97%).

Num estudo longitudinal, 232 doentes com diagnóstico clínico de défice cognitivo ligeiro amnésico (DCLa) realizaram imagens PET com flutemetamol (^{18}F) e foram acompanhados clinicamente durante 36 meses para determinar a relação entre as imagens PET obtidas através flutemetamol (^{18}F) e as alterações no estado dignóstico. 98 (42%) dos 232 doentes obtiveram exames anormais (positivos) com flutemetamol (^{18}F). Dos 232 doentes que participaram, 224 foram avaliados pelo menos uma vez por um comité independente e foram incluídos na análise. Durante os 36 meses de acompanhamento, 81 (35%) converteram para DA clínica. Dos 97 doentes com DCLa que tinham tido um exame PET positivo e pelo menos uma avaliação pelo comité, 52 (54%) foram classificados clinicamente como convertidos a DA clínica após os 36 meses em comparação com os 29 (23%) de 127 que obtiveram um exame negativo e pelo menos uma avaliação pelo comité. Após os 36 meses, a sensibilidade dos exames com flutemetamol (^{18}F) na previsão da conversão de DCLa para DA em 81 convertidos foi de 64% (95% CI: 54% a 75%), a especificidade em 143 não convertidos foi de 69% (95% CI: 60% a 76%). Baseado na maioria lida o rácio entre positivos e negativos foi de 2,04 e 0,52 respetivamente. O formato deste estudo não permite estimar o risco da progressão do DCLa para DA clínica.

Estudos clínicos demonstrando o uso adjuvante de informações quantitativas para interpretação de imagens.

A fiabilidade do uso de informações quantitativas como adjuvante à inspeção visual foi analisada em dois estudos clínicos em que a concordância entre os dois métodos de interpretação da imagem foi comparada. Em ambos os estudos (total $n = 379$), foi utilizado software quantitativo para amilóide com marcação CE e a % de concordância entre as leituras visuais e as quantitativas foi de 98,8% a 99%. No estudo um, os limiares quantitativos para amilóide foram calculados com base na confirmação post mortem do estado amilóide cerebral como padrão de referência (da coorte de autópsia clínica essencial $n = 68$) e uma coorte saudável de $n = 105$ voluntários usados para definir o intervalo de referência para medidas quantitativas normais. Os limiares derivados foram usados para categorizar uma coorte de teste de 172 exames (33 DA provável, 80 DCL amnésico e 59 voluntários saudáveis) como negativos ou positivos e comparados à categorização por leitura visual. A concordância foi de 98,8% (170/172 exames).

No segundo estudo, para investigar o impacto do PET amilóide com flutemetamol (^{18}F) na gestão do diagnóstico e do tratamento de uma coorte de doentes atendidos numa clínica de memória terceira, 207 doentes tiveram imagens interpretadas por inspeção visual ou com software com marcação CE com uma concordância de 99% (205/207 exames) entre os dois métodos.

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos dispensou a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com flutemetamol (^{18}F) em todos os subgrupos da população pediátrica, uma vez que a doença ou condição para a qual se destina o medicamento específico só ocorre em adultos (para obter informações sobre o uso pediátrico, consultar a secção 4.2).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Distribuição

O flutemetamol (^{18}F) espalha-se pelo corpo alguns minutos após a injeção. Após 20 minutos, cerca de 20% do composto ativo flutemetamol (^{18}F) permanece na circulação, caindo para 10% aos 180 minutos.

Captação pelos órgãos

A captação máxima de flutemetamol (^{18}F) pelo cérebro, de cerca de 7% de uma dose injetada, ocorre dois minutos depois da administração. A isto, segue-se uma rápida eliminação do cérebro nos primeiros 90 minutos (a altura recomendada para iniciar o exame), seguida de uma eliminação mais gradual. Os cinco órgãos/tecidos com as atividades acumuladas mais altas foram a parede do intestino delgado, o fígado, a parede da bexiga, a parede do intestino grosso superior e a parede da vesícula biliar.

Os controlos de indivíduos saudáveis demonstram baixos níveis de retenção de flutemetamol (^{18}F) no córtex cerebral. O nível mais elevado de captação ocorre na protuberância e noutras regiões da substância branca. Nos doentes com Alzheimer, as regiões corticais e estriatais apresentam uma captação significativamente acrescida em comparação com as regiões corticais nos controlos. Nos indivíduos com DA, tal como nos controlos, existe elevada retenção na protuberância e noutras regiões da substância branca.

A base biofísica de retenção da matéria branca do flutemetamol (^{18}F) na substância no cérebro humano vivo ainda não foi definitivamente esclarecida. É colocada a hipótese de que a solubilidade do radiofármaco no conteúdo lipídico do tecido cerebral possa contribuir para a retenção da matéria branca.

Eliminação e semivida

O flutemetamol (^{18}F) é rapidamente eliminado da circulação (através do trato intestinal e urinário). 20 minutos após a injeção, 75% da radioatividade no plasma estava presente na forma de metabolitos polares. Aos 180 minutos, 90% da radioatividade estava presente no plasma na forma de metabolitos polares. A eliminação do flutemetamol (^{18}F) ocorre por via renal (cerca de 37%) e por via hepatobiliar (cerca de 52%). A semivida de eliminação aparente é de 4,5 horas, ao passo que a semivida radioativa do flutemetamol (^{18}F) é de 110 minutos.

Compromisso renal/hepático

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

5.3 Dados de segurança pré-clínica

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

O flutemetamol (^{18}F) revelou-se positivo em testes de genotoxicidade *in vitro* com bactérias e células de mamíferos, mas negativo em três estudos *in vivo* com doses suficientemente altas. Por conseguinte, qualquer potencial mutagénico clinicamente relevante é considerado altamente improvável.

Não foram realizados estudos de carcinogenicidade e toxicidade reprodutiva com o flutemetamol (^{18}F).

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Cloreto de sódio
Etanol anidro

Polissorbato 80
Fosfato monossódico di-hidratado
Fosfato dissódico dodeca-hidratado
Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Prazo de validade

Oito horas a contar da data e hora de referência.

6.4 Precauções especiais de conservação

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.
A conservação dos radiofármacos deve ser feita de acordo com os regulamentos nacionais relativos a materiais radioativos.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

O VIZAMYL é fornecido em frascos de vidro Tipo I de 10 mL e 15 mL, com rolhas de borracha halobutílica e vedantes em folha de alumínio.
Devido às diferenças no processo de fabrico, é possível que os frascos para injetáveis de alguns lotes do produto sejam distribuídos com rolhas de borracha perfuradas.

Embalagem

Um frasco multidose para injetáveis de 10 mL contém 1 a 10 mL de solução, o que corresponde a 400 a 4000 MBq à data e hora de referência.

Um frasco multidose para injetáveis de 15 mL contém 1 a 15 mL de solução, o que corresponde a 400 a 6000 MBq à data e hora de referência.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

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

Advertência geral

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

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

O VIZAMYL é um medicamento radioativo que emite positrões que se aniquilam com eletrões para produzir raios gama, e tem de ser manuseado com medidas de segurança que minimizem a exposição à radiação do pessoal clínico e dos doentes. O VIZAMYL deve ser utilizado por, ou sob o controlo de, médicos que sejam qualificados, por formação específica, e experientes na utilização e manuseamento seguros de radionuclídeos e cuja experiência e formação tenham sido aprovadas pela agência

governamental autorizada para licenciar a utilização de radiofármacos. Para minimizar a dose de radiação para a bexiga, a hidratação, antes e depois da administração de VIZAMYL deve ser incentivada, por forma a permitir uma micção e defecação frequentes. O doente deve ser incentivado a urinar e defecar antes e após o exame imagiológico com VIZAMYL e, posteriormente, com frequência durante as 24 horas seguintes.

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

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

A administração de radiofármacos cria riscos para outras pessoas 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.

Eliminação

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

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Noruega

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

EU/1/14/941/001
EU/1/14/941/002

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

Data da primeira autorização: 22 agosto 2014
Data da última renovação: 25 julho 2019

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

11. DOSIMETRIA

A Tabela 2 abaixo mostra a dosimetria, conforme calculada através da utilização do *software* OLINDA/EXM (Organ Level Internal Dose Assessment/Exponential Modeling) As doses estimadas de radiação absorvida por um doente adulto após a injeção intravenosa de VIZAMYL estão indicadas na Tabela 2. Os valores foram calculados com base num esvaziamento da bexiga urinária a intervalos de 3,5 horas e dados de biodistribuição humana através do *software* OLINDA/EXM.

Tabela 2 Doses estimadas de radiação absorvida da injeção intravenosa de VIZAMYL (adultos)

Órgão/Tecido	Dose absorvida por atividade administrada [mGy/MBq]
Glândula suprarrenal	0.013

Cérebro	0.011
Glândulas mamárias	0.005
Vesícula biliar	0.287
Coração	0.014
Rins	0.031
Fígado	0.057
Parede do intestino grosso inferior	0.042
Pulmões	0.016
Músculos	0.009
Células osteogénicas	0.011
Ovários	0.025
Pâncreas	0.015
Medula vermelha	0.013
Pele	0.005
Intestino delgado	0.102
Baço	0.015
Estômago	0.012
Testículos	0.008
Timo	0.006
Tiroide	0.006
Intestino grosso superior	0.117
Bexiga	0.145
Útero	0.025
Restantes órgãos	0.012
Dose efetiva (mSv/MBq)	0,032

A dose efetiva nos adultos resultante da administração de uma atividade máxima recomendada de 185 MBq para um adulto que pese 70 kg é de cerca de 5,9 mSv. Para uma atividade administrada de 185 MBq, a dose de radiação típica para o órgão-alvo (cérebro) é de 2,0 mGy. Se uma TC for realizada em simultâneo como parte integrante do procedimento da PET, a exposição a radiação ionizante aumenta em função das definições utilizadas na obtenção da TC.

Para uma atividade administrada de 185 MBq, as doses de radiação típicas recebidas pelos órgãos críticos, vesícula biliar, parede da bexiga, parede do intestino grosso superior, parede do intestino grosso inferior, intestino delgado e fígado são de 53,1 mGy, 26,8 mGy, 21,6 mGy, 7,8 mGy, 18,9 mGy e 10,5 mGy, respetivamente.

12. INSTRUÇÕES DE PREPARAÇÃO DE RADIOFÁRMACOS

Método de preparação

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

Ver precauções de manuseamento especiais na secção 6.6.

O flutemetamol (¹⁸F) não deve ser diluído.

Controlo de qualidade

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

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais (ver 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. FABRICANTES RESPONSÁVEIS PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

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

AAA, Troyes
Advanced Accelerator Applications Molecular Imaging France SAS
Technopole de l'Aube
14 Rue Gustave Eiffel
10430 Rosières-Près-Troyes
França

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

Curium PET France
Parc scientifique Georges Besse
180 allée Von Neumann
30000 Nîmes
França

Curium Italy S.R.L.
Via Ripamonti 435
20141 Milano (MI)
Itália

Curium Pharma Spain, S.A.,
C/Manuel Bartolome Cossio 10
28040 Madrid
Espanha

Seibersdorf Laboratories, Seibersdorf
Seibersdorf Labor GmbH
Grundstück Nr. 482/2 EZ98 KG
2444 Seibersdorf
Áustria

AAA Venafro
Advanced Accelerator Applications Molecular Imaging Italy S.R.L.
Via Dell' Industria
86077 Pozzilli (IS)
Itália

AAA, Barcelona
Advanced Accelerator Applications Molecular Imaging Iberica, S.L.U.
Josep Anselm Clavé 100
Esplugues de Llobregat
Barcelona, 08950
Espanha

Nucleis SA
Allée du Six-Août, 8
4000 Liège
Bélgica

Curium Finland Oy
Saukonpaadenranta 2
Helsinki, FI-00180
Finlândia

ITEL, Ruvo di Puglia
ITEL Telecomunicazioni S.r.l.
Via Antonio Labriola Zona Industriale SNC,
70037, Ruvo di Puglia (BA)
Itália

Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf e.V.
Zentrum für Radiopharmazeutische Tumorforschung
Bautzner Landstraße 400
01328 Dresden
Alemanha

La Maddalena SPA
Via San Lorenzo Colli, 312/D
90146 Palermo (PA)
Itália

AAA Murcia,
Advanced Accelerator Applications Molecular Imaging Iberica, S.L.U.
Hospital Clinico Universitario
Virgen de la Arrixaca, Ctra. Madrid-Cartagena sn
El Palmar, 30120 Murcia
Espanha

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

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

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados.

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

• **Relatórios Periódicos de Segurança**

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado deverá apresentar o primeiro relatório periódico de segurança para este medicamento no prazo de {xx} meses após a concessão da autorização. Subsequentemente, o Titular da Autorização de Introdução no Mercado deverá apresentar relatórios periódicos de segurança para este medicamento de acordo com os requisitos 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. Esta lista encontra-se publicada 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 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).

Se a apresentação de um relatório periódico de segurança (RPS) coincidir com a atualização de um PGR, ambos podem ser apresentados ao mesmo tempo.

• Medidas adicionais de minimização do risco

Antes do lançamento, o Titular de cada estado membro (MAH) deverá acordar com a Autoridade Nacional competente o programa educacional.

O MAH deverá assegurar-se que, após discussão e acordo com as Autoridade Nacionais competentes em cada estado membro onde o VIZAMYL é comercializado, no lançamento e após lançamento, todos os médicos que se espera que venham a usar o VIZAMYL tenham acesso a um treino de forma a assegurar-se de uma interpretação precisa e fiável das imagens PET.

O treino para profissionais de saúde deverá conter os seguintes elementos chave:

- Informação sobre a patologia amilóide na doença de Alzheimer, informação relevante do VIZAMYL como um marcador PET β -amilóide, incluindo a indicação aprovada acordada no RCM, limitações de utilização do VIZAMYL, interpretação de erros, informações de segurança e os resultados dos ensaios clínicos informando da utilização diagnóstica do VIZAMYL.
- Revisão dos critérios de leitura PET, incluindo método de revisão da imagem, critério de interpretação, e imagens demonstrando a metodologia da leitura binária.
- O material deverá incluir demonstração de casos com uma interpretação correcta do exame PET por um leitor experiente, exames PET com VIZAMYL para autoavaliação, e um processo de auto-qualificação a ser oferecido a cada formando. O treino deverá incluir um número suficiente de casos claros positivos e negativos, assim como casos de nível intermediário. Se possível, os casos devem ser histologicamente confirmados.

Deverá ser assegurada formadores especializados e qualificados tanto no treino eletrónico assim como presencial.

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**ROTULAGEM DA PROTEÇÃO EXTERIOR / 10 mL****1. NOME DO MEDICAMENTO**

VIZAMYL 400 MBq/mL solução injetável
flutemetamol (¹⁸F)

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

Cada mL de solução contém 400 MBq de flutemetamol (¹⁸F) à data e hora de referência.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: etanol anidro, polissorbato 80, cloreto de sódio, fosfato monossódico di-hidratado, fosfato dissódico dodeca-hidratado, água para preparações injetáveis.
Ver folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável
Volume: xx,x mL
Atividade: 400 MBq/mL às {hh:mm} {Fuso Horário} em {dd-mm-aaaa}
Atividade: AAAA MBq às hh:mm {Fuso Horário} dd-mm-aaaa

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

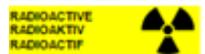
Via intravenosa.
Frasco multidose.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

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

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Medicamento radioativo

**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL: {hh:mm} {Fuso Horário} em {dd-mm-aaaa}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar de acordo com os requisitos locais para produtos radiofarmacêuticos.

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

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

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Noruega

Fabricantes:

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

Advanced Accelerator Applications Molecular Imaging France SAS, 10430 Rosières-Près-Troyes, França

Seibersdorf Labor GmbH, 2444 Seibersdorf, Áustria

Curium Pharma Spain, S.A., 28040 Madrid, Espanha

Curium PET France, Parc scientifique Georges Besse, 180 allée Von Neumann, 30000 Nîmes, França

Curium Italy S.R.L., 20141 Milano (MI), Itália

Advanced Accelerator Applications Molecular Imaging Italy S.R.L., 86077 Pozzilli (IS), Itália

Advanced Accelerator Applications Molecular Imaging Iberica, S.L.U., 08950 Esplugues de Llobregat, Espanha

Nucleis SA, Allée du Six-Août, 8, 4000 Liège, Bélgica

Curium Finland Oy, Saukonpaadenranta 2, 00180 Helsinki, Finlândia

ITEL Telecomunicazioni Srl, Via Antonio Labriola Zona Industriale snc, 70037, Ruvo di Puglia, Itália

Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf e.V., Zentrum für Radiopharmazeutische Tumorforschung, Bautzner Landstraße 400, 01328 Dresden, Alemanha

La Maddalena S.p.A, Via San Lorenzo Colli 312/D, 90146 Palermo, Itália

Advanced Accelerator Applications Molecular Imaging Iberica, S.L.U., s/n, El Palmar, 30120 Murcia, Espanha

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

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

EU/1/14/941/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lote:

Frasco Nº: xxx

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

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**ROTULAGEM DA PROTEÇÃO EXTERIOR / 15 mL****1. NOME DO MEDICAMENTO**

VIZAMYL 400 MBq/mL solução injetável
flutemetamol (¹⁸F)

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

Cada mL de solução contém 400 MBq de flutemetamol (¹⁸F) à data e hora de referência.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: etanol anidro, polissorbato 80, cloreto de sódio, fosfato monossódico di-hidratado, fosfato dissódico dodeca-hidratado, água para preparações injetáveis.
Ver folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável
Volume: xx,x mL
Atividade: 400 MBq/mL às {hh:mm} {Fuso Horário} em {dd-mm-aaaa}
Atividade: AAAA MBq {às hh:mm} {Fuso Horário} em {dd-mm-aaaa}

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

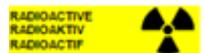
Utilização intravenosa.
Frasco multidose.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

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

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Medicamento radioativo

**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL: {hh:mm} {Fuso Horário} em {dd-mm-aaaa}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar de acordo com os requisitos locais para produtos radiofarmacêuticos

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

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

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Noruega

Fabricantes:

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

Advanced Accelerator Applications Molecular Imaging France SAS, 10430 Rosières-Près-Troyes, França

Seibersdorf Labor GmbH, 2444 Seibersdorf, Áustria

Curium Pharma Spain, S.A., 28040 Madrid, Espanha

Curium PET France, Parc scientifique Georges Besse, 180 allée Von Neumann, 30000 Nîmes, França

Curium Italy S.R.L., 20141 Milano (MI), Itália

Advanced Accelerator Applications Molecular Imaging Italy S.R.L., 86077 Pozzilli (IS), Itália

Advanced Accelerator Applications Molecular Imaging Iberica, S.L.U., 08950 Esplugues de Llobregat, Espanha

Nucleis SA, Allée du Six-Août, 8, 4000 Liège, Bélgica

Curium Finland Oy, Saukonpaadenranta 2, 00180 Helsinki, Finlândia

ITEL Telecomunicazioni Srl, Via Antonio Labriola Zona Industriale snc, 70037, Ruvo di Puglia, Itália

Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf e.V., Zentrum für Radiopharmazeutische Tumorforschung, Bautzner Landstraße 400, 01328 Dresden, Alemanha

La Maddalena S.p.A, Via San Lorenzo Colli 312/D, 90146 Palermo, Itália

Advanced Accelerator Applications Molecular Imaging Iberica, S.L.U., s/n, El Palmar, 30120 Murcia, Espanha

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

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

EU/1/14/941/002

13. NÚMERO DO LOTE

Lote:
Frasco Nº: xxx

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

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

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

ROTULAGEM DO FRASCO PARA INJETÁVEIS / 10 mL

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

VIZAMYL 400 MBq/mL solução injetável
flutemetamol (¹⁸F)
IV

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL: hora de referência +8 h

4. NÚMERO DO LOTE

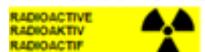
Lote:
Frasco Nº: xxx

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

xx,x mL AAAA MBq à data de referência.

6. OUTRAS

Material radioativo.



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

Advanced Accelerator Applications Molecular Imaging France SAS, Technopole de l'Aube, 14 Rue
Gustave Eiffel, 10430 Rosières-Près-Troyes, França

Seibersdorf Labor GmbH, 2444 Seibersdorf, Áustria

Curium Pharma Spain, S.A., 28040 Madrid, Espanha

Curium PET France, 30000 Nîmes, França

Curium Italy S.R.L., 20141 Milano (MI), Itália

Advanced Accelerator Applications Molecular Imaging Italy S.R.L., Via Dell' Industria, 86077
Pozzilli (IS), Itália

Advanced Accelerator Applications Molecular Imaging Iberica, S.L.U., Josep Anselm Clavé 100,
08950 Esplugues de Llobregat, Espanha

Nucleis SA, 4000 Liège, Bélgica

Curium Finland Oy, Saukonpaadenranta 2, 00180 Helsinki, Finlândia

ITEL Telecomunicazioni Srl, Via Antonio Labriola Zona Industriale snc, 70037, Ruvo di Puglia (BA), Itália

Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf e.V., Zentrum für Radiopharmazeutische Tumorforschung, 01328 Dresden, Alemanha

La Maddalena S.p.A, 90146 Palermo, Itália

Advanced Accelerator Applications Molecular Imaging Iberica, S.L.U.,
HCUV de la Arrixaca, Ct Madrid-Cartagena, s/n 30120, El Palmar Murcia, Espanha

Pharmazac S.A., Lamia, 351 50, Grécia

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

ROTULAGEM DO FRASCO PARA INJETÁVEIS / 15 mL

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

VIZAMYL 400 MBq/mL solução injetável
flutemetamol (¹⁸F)
IV

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL: hora de referência +8 h

4. NÚMERO DO LOTE

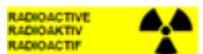
Lote:
Frasco N°: xxx

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

xx,x mL AAAA MBq à data de referência.

6. OUTRAS

Material radioativo.



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

Advanced Accelerator Applications Molecular Imaging France SAS, Technopole de l'Aube, 14 Rue
Gustave Eiffel, 10430 Rosières-Près-Troyes, França

Seibersdorf Labor GmbH, 2444 Seibersdorf, Áustria

Curium Pharma Spain, S.A., 28040 Madrid, Espanha

Curium PET France, 30000 Nîmes, França

Curium Italy S.R.L., 20141 Milano (MI), Itália

Advanced Accelerator Applications Molecular Imaging Italy S.R.L., Via Dell' Industria, 86077
Pozzilli (IS), Itália

Advanced Accelerator Applications Molecular Imaging Iberica, S.L.U., Josep Anselm Clavé 100,
08950 Esplugues de Llobregat, Espanha

Nucleis SA, 4000 Liège, Bélgica

Curium Finland Oy, Saukonpaadenranta 2, 00180 Helsinki, Finlândia

ITEL Telecomunicazioni Srl, Via Antonio Labriola Zona Industriale snc, 70037, Ruvo di Puglia (BA), Itália

Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf e.V., Zentrum für Radiopharmazeutische Tumorforschung, 01328 Dresden, Alemanha

La Maddalena S.p.A, 90146 Palermo, Itália

Advanced Accelerator Applications Molecular Imaging Iberica, S.L.U.,
HCUV de la Arrixaca, Ct Madrid-Cartagena, s/n 30120, El Palmar Murcia, Espanha

Pharmazac S.A., Lamia, 351 50, Grécia

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o doente

VIZAMYL 400 MBq/mL solução injetável flutemetamol (¹⁸F)

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 ler novamente.
- 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 VIZAMYL e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar VIZAMYL
3. Como utilizar VIZAMYL
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar VIZAMYL
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é VIZAMYL e para que é utilizado

O VIZAMYL contém a substância ativa flutemetamol (¹⁸F) e é utilizado para ajudar a diagnosticar a Doença de Alzheimer e outras causas de perda de memória.

Este medicamento é um produto radiofarmacêutico apenas para uso em diagnóstico.

O VIZAMYL é utilizado para ajudar no diagnóstico da doença de Alzheimer e de outras causas de perda de memória. É administrado a adultos com problemas de memória antes de realizarem um tipo de exame cerebral, denominado por tomografia por emissão de positrões (PET). Este exame, juntamente com outros exames do funcionamento cerebral, pode ajudar o médico a determinar se o doente poderá ter ou não placas de β-amilóide no cérebro. As placas β-amilóide são depósitos que por vezes estão presentes no cérebro das pessoas com demências (tais como doença de Alzheimer).

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

A utilização de VIZAMYL envolve a exposição a pequenas quantidades de radioatividade. 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.

2. O que precisa de saber antes de utilizar VIZAMYL

Não utilize VIZAMYL:

- se é alérgico ao flutemetamol (¹⁸F) ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico de medicina nuclear antes de receber VIZAMYL se:

- tiver problemas nos rins
- tiver problemas no fígado
- estiver grávida ou achar que poderá estar grávida
- estiver a amamentar

Crianças e adolescentes

O VIZAMYL não se destina a ser utilizado em crianças e adolescentes com menos de 18 anos.

Outros medicamentos e VIZAMYL

Informe o seu médico de medicina nuclear se estiver a utilizar, ou tiver utilizado recentemente, ou se vier a utilizar outros medicamentos, uma vez que podem interferir com as imagens, obtidas no exame ao cérebro.

Gravidez e amamentação

Antes de lhe ser administrado VIZAMYL, tem de informar o médico de medicina nuclear se houver possibilidade de estar grávida, se não teve a sua menstruação ou se estiver a amamentar. Em caso de dúvida, é importante consultar o médico de medicina nuclear que vai supervisionar o procedimento.

Se estiver grávida

O médico de medicina nuclear só administra este medicamento durante a gravidez se considerar que haverá um benefício que supere os riscos.

Se estiver a amamentar

Tem de deixar de amamentar durante 24 horas após a injeção. Retire o leite materno durante este período e elimine o leite retirado. O retomar da amamentação deve ser feito com a concordância do médico de medicina nuclear que vai supervisionar o procedimento.

Deve evitar o contacto próximo com crianças pequenas durante 24 horas após a administração da injeção.

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico de medicina nuclear antes de lhe ser administrado este medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

O VIZAMYL pode causar tonturas or vertigens transitórias que podem afetar a sua capacidade para conduzir ou utilizar máquinas.

Não deverá conduzir, utilizar máquinas ou participar em atividades potencialmente perigosas até estes efeitos desaparecerem totalmente.

O VIZAMYL contém álcool (etanol) e sódio

O VIZAMYL contém álcool (etanol). Cada dose contém até 552 mg de álcool, o que equivale a mais ou menos 14 mL de cerveja ou 6 mL de vinho. Isto pode ser nocivo para pessoas que sofrem de alcoolismo e tem de ser tomado em consideração nas mulheres grávidas ou a amamentar e pessoas com problemas hepáticos ou epilepsia.

O VIZAMYL contém um máximo de 41 mg de sódio (o principal componente do sal de mesa) em cada dose. Isto é equivalente a aproximadamente 2% da dose máxima diária recomendada para a ingestão de sódio. Estas quantidades podem ter de ser consideradas no caso de pessoas sujeitas a uma dieta pobre em sódio.

3. Como utilizar VIZAMYL

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

O VIZAMYL só será utilizado em áreas controladas especiais. Este produto só será manuseado e administrado a si por profissionais formados e qualificados para o utilizar em segurança, que irão prestar as informações necessárias ao longo do exame.

O médico de medicina nuclear poderá pedir-lhe que beba bastante água antes do exame, e nas 24 horas após o exame, de forma a incentivar a micção tantas vezes quantas possíveis, para ajudar a eliminar mais rapidamente o medicamento do seu corpo.

Dose

O médico de medicina nuclear que supervisiona o procedimento determinará a quantidade de VIZAMYL a utilizar no seu caso. O médico escolherá a menor quantidade necessária.

A quantidade habitual recomendada para um adulto é de 185 MBq. Megabecquerel (MBq) é a unidade utilizada para medir radioatividade.

Administração de VIZAMYL e execução do procedimento

O VIZAMYL é administrado como injeção na sua veia (injeção intravenosa), seguido de uma descarga de solução de cloreto de sódio para garantir a administração da dose na sua totalidade.

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

Duração do procedimento

O exame ao cérebro é normalmente realizado 90 minutos após a administração de VIZAMYL. O seu médico de medicina nuclear informá-lo-á sobre a duração habitual do procedimento.

Após a administração de VIZAMYL

Deve evitar qualquer contacto próximo com crianças pequenas e mulheres grávidas nas 24 horas a seguir à injeção.

O médico de medicina nuclear informá-lo-á se for necessário tomar precauções especiais depois de receber este medicamento. Contacte o seu médico de medicina nuclear se tiver alguma dúvida.

Se recebeu mais VIZAMYL do que deveria

É pouco provável que ocorra uma sobredosagem, visto que apenas receberá uma dose única de VIZAMYL administrada pelo médico de medicina nuclear sob condições controladas.

Contudo, em caso de sobredosagem deverá, receber o tratamento apropriado. O tratamento consiste em aumentar a eliminação da radioatividade do seu corpo, pela urina e fezes.

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 todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Poderão ocorrer os seguintes efeitos secundários com este medicamento:

Efeitos secundários graves

Informe imediatamente o seu médico, se notar qualquer das seguintes situações, visto que poderá precisar de tratamento médico urgente:

- Reações alérgicas - os sinais poderão incluir inchaço da cara ou dos olhos, pele pálida, com comichão ou tensa, erupção na pele, falta de ar, aperto no peito, irritação na garganta ou indisposição. São efeitos secundários pouco frequentes e podem afetar até 1 em cada 100 pessoas.
- Informe imediatamente o seu médico se notar qualquer dos sinais acima indicados.

Outros efeitos secundários incluem

- **Frequentes** - podem afetar até 1 em cada 10 pessoas
- sensação de rubor
- aumento da tensão arterial

Pouco frequentes - podem afetar até 1 em cada 100 pessoas

Poderá sentir os seguintes efeitos secundários pouco frequentes:

- dor de cabeça

- tonturas
- sensação de ansiedade
- indisposição (náusea)
- mal-estar no peito
- baixo nível de açúcar no sangue (sintomas: fome, dor de cabeça)
- dor nas costas
- sensação de calor ou frio
- frequência respiratória aumentada
- dor no local da injeção
- batimentos do coração acelerados (palpitações)
- dor nos músculos e ossos
- movimentos trêmulos (tremor)
- pele inchada
- febre
- respiração rápida (hiperventilação)
- alteração no paladar
- sensação de girar (vertigens)
- diminuição do sentido de toque ou sensibilidade
- sensação de cansaço ou fraqueza
- incapacidade de ter ou manter uma ereção
- indigestão, dor de estômago ou ferida na boca
- vômitos
- sensibilidade reduzida, sobretudo na pele ou na cara
- aumento de “lactato desidrogenase no sangue” ou de “neutrófilos” nas análises ao sangue
- tensão na pele

Este radiofármaco fornece pequenas quantidades de radiação ionizante que está associado a um risco muito baixo de cancro e anomalias hereditárias (transmissão de genes defeituosos).

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 VIZAMYL

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.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo após «VAL».

Não utilize este medicamento se verificar que o frasco para injetáveis está danificado ou que a solução contém partículas ou parece estar descolorada.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de VIZAMYL

- A substância ativa é o flutemetamol (¹⁸F). Cada mL de solução contém flutemetamol (¹⁸F) 400 MBq à data e hora de referência.

- Os outros componentes são o cloreto de sódio e o etanol anidro, polissorbato 80, fosfato monossódico di-hidratado, fosfato dissódico dodeca-hidratado e água para preparações injetáveis, ver secção 2.

Qual o aspeto de VIZAMYL e conteúdo da embalagem

- O VIZAMYL é uma solução injetável límpida e incolor a ligeiramente amarelada.
- O VIZAMYL é fornecido num frasco de vidro de 10 mL ou 15 mL. Cada frasco para injetáveis é conservado num recipiente.
- É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Noruega

Fabricantes

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

Advanced Accelerator Applications Molecular
Imaging France SAS
Technopole de l'Aube
14 Rue Gustave Eiffel
10430 Rosières-Près-Troyes
França

Seibersdorf Labor GmbH
Grundstück. Nr. 482/2 EZ98 KG
2444 Seibersdorf
Áustria

Curium Pharma Spain, S.A.
C/Manuel Bartolome Cossio 10
28040 Madrid
Espanha

Curium PET France
Parc scientifique Georges Besse
180 allée Von Neumann
30000 Nîmes
França

Curium Italy S.R.L.
Via Ripamonti 435
20141 Milano (MI)
Itália

Advanced Accelerator Applications Molecular
Imaging Iberica, S.L.U.
Josep Anselm Clavé 100
Esplugues de Llobregat
Barcelona, 08950
Espanha

Advanced Accelerator Applications Molecular
Imaging Italy S.R.L.
Via Dell' Industria
86077 Pozzilli (IS)
Itália

Curium Finland Oy
Saukonpaadenranta 2
Helsinki, FI-00180
Finlândia

Nucleis SA
Allée du Six-Août, 8
4000 Liège
Bélgica

Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf e.V.
Zentrum für Radiopharmazeutische Tumorforschung
Bautzner Landstraße 400
01328 Dresden
Alemanha

ITEL Telecomunicazioni S.r.l.
Via Antonio Labriola Zona Industriale SNC,
70037, Ruvo di Puglia (BA)
Itália

La Maddalena SPA
Via San Lorenzo Colli, 312/D
90146 Palermo (PA)
Itália

Advanced Accelerator Applications Molecular
Imaging Iberica S.L.U.
Hospital Clinico Universitario Virgen de la Arrixaca,
Ctra. Madrid-Cartagena, sn, El Palmar, 30120 Murcia
Espanha

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

Este folheto foi revisto pela última vez em {mês de 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 de saúde:

O RCM completo do VIZAMYL está disponível como documento à parte na embalagem do produto, com o objetivo de proporcionar aos profissionais de saúde outras informações científicas e práticas sobre a administração e utilização deste radiofármaco.

Consulte o RCM {o RCM deve estar incluído na caixa}.