

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

VIZAMYL 400 MBq/ml injektionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml af opløsningen indeholder 400 MBq flutemetamol (^{18}F) på referencedatoen og -tidspunktet.

Aktiviteten per hætteglas ligger fra 400 MBq til 4000 MBq eller fra 400 MBq til 6000 MBq på referencedatoen og -tidspunktet.

Fluor (^{18}F) henfalder til en stabil ilt-isotop (^{18}O) med en halveringstid på ca. 110 minutter ved at udsende en positronstråling på 634 keV, efterfulgt af foton-annihilationsstråling på 511 keV.

Hjælpestof med kendt effekt

Hver ml opløsning indeholder 55,2 mg ethanol og 4,1 mg natrium.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning.

Klar, farveløs til let gullig opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Dette lægemiddel er kun til diagnostisk brug.

VIZAMYL er et radioaktivt lægemiddel, der er indiceret til positronemissionstomografisk (PET) billeddannelse af β -amyloid neuritisk plakdensitet i hjernen hos voksne patienter med kognitiv svækkelse, som undersøges for Alzheimer's sygdom (AD) og for andre årsager til kognitiv svækkelse. VIZAMYL skal anvendes i tilknytning til klinisk evaluering.

En negativ scanning indikerer, at der findes spredt eller ingen plak, hvilket ikke er foreneligt med en AD-diagnose. Se afsnit 4.4 og 5.1, som omhandler begrænsninger ved tolkningen af et positivt scanningsresultat.

4.2 Dosering og administration

En PET-scanning med flutemetamol (^{18}F) skal ordineres af læger med speciale i klinisk behandling af neurodegenerative sygdomme.

VIZAMYL-billeder må udelukkende tolkes af personer, som er trænet i at tolke PET-billeder med flutemetamol (^{18}F). I tilfælde, hvor der på PET-scanningen er usikkerhed om lokaliseringen af den grå substans eller af afgrænsningen mellem den grå og hvide substans, og hvor et nyligt samtidigt computertomografisk (CT)- eller magnetisk resonans (MR)-billede af patienten foreligger, anbefales det at gennemgå disse (se pkt. 4.4 Tolkning af VIZAMYL-billeder).

Dosering

Voksne

Den anbefalede aktivitet for en voksen er 185 MBq flutemetamol (^{18}F) indgivet intravenøst (som bolus i løbet af ca. 40 sekunder). Injektionsvolumen må ikke være mindre end 1 ml og må ikke overstige 10 ml.

Særlige populationer

Der er ikke udført omfattende studier af dosisvariation og dosisjustering med dette lægemiddel i normal eller i særlige populationer

Ældre

Det anbefales ikke at justere dosis på basis af alder.

Nedsat nyre- og leverfunktion

VIZAMYL er ikke blevet undersøgt i patienter med signifikant nedsat nyre- eller leverfunktion. Aktivitetsmængden, som indgives, skal overvejes grundigt, eftersom der er risiko for en forøget strålingspåvirkning hos disse patienter (se pkt. 4.4). Farmakokinetikken for flutemetamol (^{18}F) hos patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion er ikke beskrevet.

Pædiatrisk population

Der er ingen relevant anvendelse af VIZAMYL til børn.

Administration

VIZAMYL er til intravenøs brug.

Aktiviteten af flutemetamol (^{18}F) skal måles med en dosiskalibrator umiddelbart inden injektionen.

VIZAMYL injiceres igennem et kort, intravenøst kateter (ca. 12,5 cm eller kortere) for at minimere risikoen for, at det aktive stof absorberes af kateteret.

VIZAMYL er til flerdosisbrug. Det må ikke fortyndes.

Dosis indgives ved intravenøs bolusinjektion inden for ca. 40 sekunder. Hvis en intravenøs linje anvendes, skal injektionen efterfølges af en intravenøs skylning med 5 ml til 15 ml steril saltvandsopløsning, 9 mg/ml (0,9 %) for at sikre, at hele dosis indgives. Flutemetamol (^{18}F) skal injiceres intravenøst for at undgå stråling som resultat af lokal ekstravasation, og for at undgå billedartefakter.

Billedoptagelse

VIZAMYL billedoptagelsen skal påbegyndes 90 minutter efter injektionen under anvendelse af en PET-scanner i 3-D-indstilling med passende dataindstillinger. Patienten skal ligge i rygleje således at hjernen (inklusive cerebellum) ligger inden for PET-scannerens synsfelt. Patientens hoved drejes således, at commisura anterior-commisura posterior (AC-PC)-planet er vinkelret på PET-scannerens hovedakse. Hovedet placeres i en passende hovedstøtte, og kan evt. stabiliseres yderligere ved brug af tape eller andet som begrænser hovedets bevægelser.

Der anbefales iterativ eller filtreret tilbageprojektion-rekonstruktion med en snittykkelse på 2 til 4 mm og en aksial matrixstørrelse på 128 x 128 med pixelstørrelser på ca. 2 mm. Hvis der anvendes et udglatningsfilter bagefter, anbefales en fuld halvverdibredde (FWHM) på højst 5 mm: Filtrerings-FWHM bør vælges for at optimere signal-støjforholdet, medens skarpheden i det rekonstruerede billede bibeholdes. Scanningen bør typisk tage 20 minutter.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Potentielle overfølsomhedsreaktioner eller anafylaktiske reaktioner

Hvis overfølsomhedsreaktioner eller anafylaktiske reaktioner forekommer, skal administration af lægemidlet omgående stoppes og intravenøs behandling igangsættes, om nødvendigt. Nødvendige lægemidler og udstyr såsom endotrakealrør og ventilator skal være let tilgængelige, hvis en nødsituation opstår.

Individuel fordel/risikovurdering

For hver enkelt patient skal eksponeringen over for stråling være forsvarlig på grundlag af de sandsynlige fordele. Den indgivne dosismængde skal under alle omstændigheder være den lavest mulige, der kræves, for at opnå den nødvendige diagnostiske information.

Nedsat nyre-/leverfunktion

Det kræver en nøje overvejelse af forholdet mellem fordele og risici hos disse patienter, eftersom en forøget eksponering for stråling er mulig. Flutemetamol (¹⁸F) udskilles i stor udstrækning gennem det hepatobiliære system, og patienter med nedsat leverfunktion har risiko for forøget strålingseksponering. Se pkt. 4.2.

Pædiatrisk population

Se pkt. 4.2 eller 5.1 for oplysninger vedrørende pædiatrisk brug.

Tolkning af VIZAMYL-billeder

VIZAMYL-billeder bør udelukkende tolkes af billedlæsere, som er trænedede i at tolke PET-billeder med flutemetamol (¹⁸F). En negativ scanning indikerer ingen eller sparsom tæthed af β -amyloid neuritisk plak. En positiv scanning indikerer en moderat til udbredt tæthed. Der er observeret billedtolkningsfejl ved estimatet af β -amyloid neuritisk plakdensitet i hjernen, herunder falsk negative og falsk positive.

PET-billeder bør aflæses ved hjælp af en Sokoloff, Rainbow eller Spectrum farveskala.

Signalintensiteten i den grå substans i cortex sammenlignes med maksimal signalintensitet i den hvide substans. Billederne skal bedømmes systematisk. Se figur 1, start på ponsniveau (p), og rul opad

- Frontallapperne og forreste cingulum (**f, ac**, aksialt snit)
- Posterior cingulum og precuneus (**pc**, sagittalt snit)
- Temporo-parietal projektion inklusiv insula (**in**, aksialt snit og **tp-in**, koronalt snit)
- Laterale temporallapper (**lt**, aksialt snit)
- Striatum området (**s**, aksialt snit)

Tolkning af billederne udføres ved visuelt at sammenligne aktiviteten i den kortikale grå substans med aktiviteten i den tilstødende kortikale hvide substans.

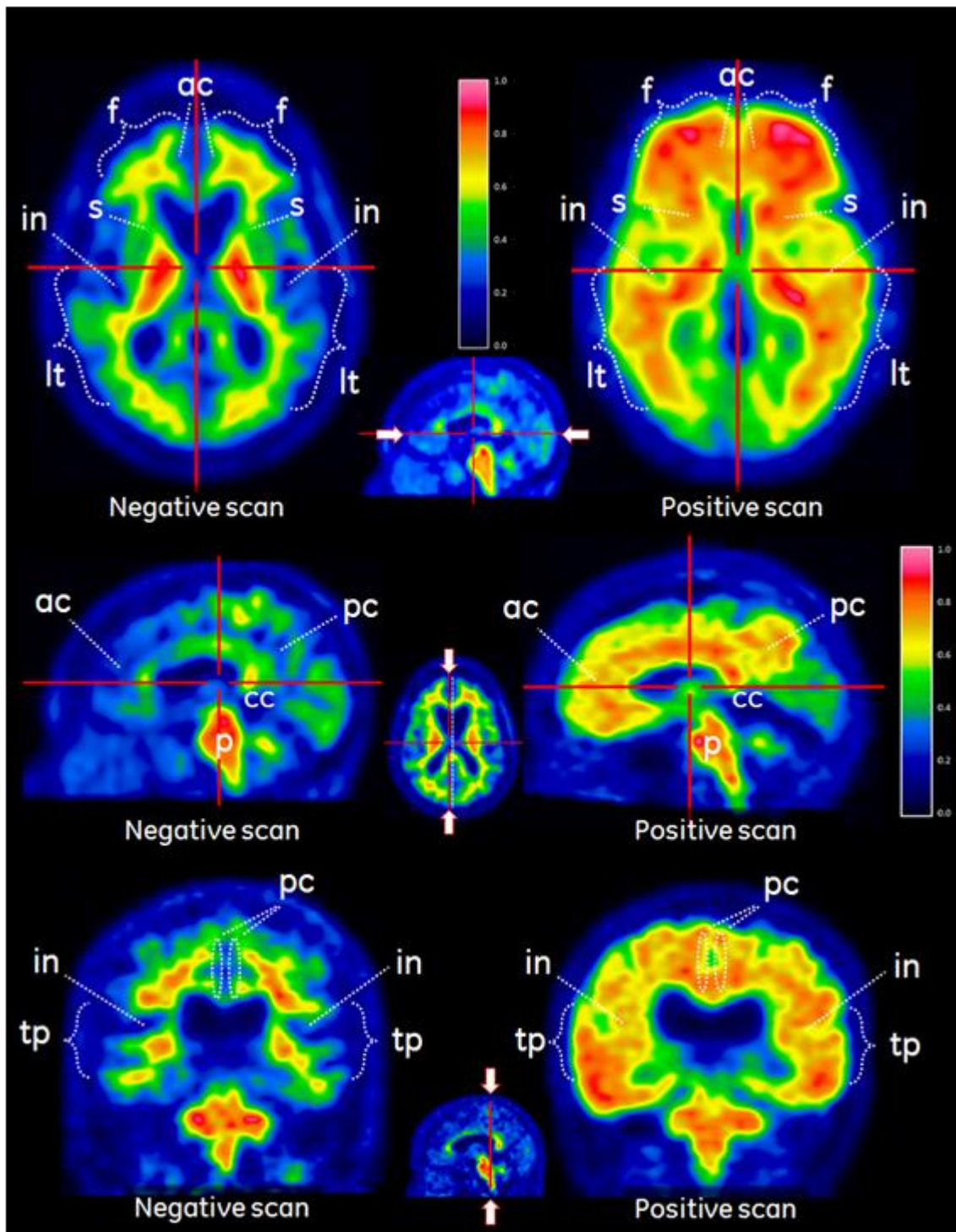
- Et område anses for at have et negativt (normalt) mønster, hvis markørsignalet i de kortikale områder er lavt (f.eks. udtalt lav signalintensitet sammenlignet med tilstødende hvid substans og samme intensitet i områder i cerebellum som er rige på grå substans). Signalet vil ikke mangle fuldstændigt i områderne på billederne som viser grå substans, da optagelsen i hvid substans i tilstødende områder vil være synlig i områder med grå substans på grund af partiel volumen-effekt på opløsningen i PET.
- Et område anses som positivt (unormalt), hvis signalet fra markøren i områderne i cortex synes højt (f.eks. tilnærmet eller højere intensitet end i den tilstødende hvide substans og større end i områder i cerebellum rige på grå substans).
- Hvis et af disse områder er klart positive (unormale), skal billedet bedømmes positivt (unormalt). Ellers skal det klassificeres negativt (normalt).

Der kan være atrofi tilstede i mange områder af hjernen, hvilket kan vanskeliggøre billedtolkningen, eftersom tab af grå substans vil resultere i en nedsat optagelse af markøren og gøre det vanskeligere at genkende en positiv scanning. Det kan stærkt anbefales at foretage en gennemgang af MR- eller CT-

billeder, hvis disse er til rådighed, som en hjælp til tolkningen af VIZAMYL-billedet, specielt hvis der er mistanke om atrofi.

Figur 1

VIZAMYL PET eksempler på negativ flutemetamol (^{18}F) PET-scanning (venstre) og positiv scanning (højre). Aksialt snit (første række), sagittalt snit (anden række) og coronalt snit (tredje række).



Figur 1 Axiale (a), sagittale (b) og koronale (c) udsnit af negative og positive flutemetamol (^{18}F) scanninger (henholdsvis venstre og højre). De negative billeder viser et typisk mønster i sulcus og gyrys i den hvide substans. Mønsteret i sulcus og gyrys er ikke tydelig i de positive billeder til højre. Bemærk, at intensiteten er højere (> 60% af max) i områder med grå substans i de positive billeder sammenlignet med de negative billeder, og at intensiteten stråler ud som en skarpt markeret konveks kant i side-projektionerne. De negative billeder viser intensitet som aftager gradvis perifert. Det er

også værd at bemærke at højere intensitet i de mediale områder kan ses i de positive billeder til højre. Tegnforklaring: **f** frontal og **ac** anterior cingulate, **pc** posterior cingulum og precuneus, **lt** lateral temporal, **tp** temporo-parietal og **in** insula og **s** striatum. Hvid substans - **p** pons og **cc** corpus callosum.

Kvantitativ vurdering af kortikal radioaktiv signalintensitet ved hjælp af valideret og CE-mærket software kan benyttes til at underbygge visuelle estimater af radioaktiv signalfordeling. Med sådan software er det muligt at beregne amyloidniveauet i hjernen ved at dividere den gennemsnitlige billedintensitet i de kortikale områder, der er associeret med amyloidaflejring (som er øget hos patienter med Alzheimers) med den gennemsnitlige billedintensitet i et referenceområde, såsom pons. Denne måling kaldes SUVR (standard uptake value ratio). Dobbelt visuel aflæsning af billeder taget med flutemetamol (18F) blev valideret mod grænsen mellem sparsom / moderat neuritisk plaquetæthed i hjernen. En SUVR-tærskelværdi på 0,59 til 0,61 beregnet ved hjælp af CE-mærket software, med pons som referenceområde, har vist sig at give fremragende konkordans med visuel aflæsning (se afsnit 5.1) og kan bruges som supplement til visuel aflæsning.

Brugere bør have gennemgået producentens træning i brugen af CE-mærket software og have fuldført træning i aflæsning og visuel fortolkning af Vizamyl-billeder.

Hvis resultaterne af visuel fortolkning og kvantificering ikke er overensstemmende, bør følgende trin overvejes omhyggeligt for at nå frem til en endelig vurdering.

Scanningen bør tolkes visuelt af læserne, hvorefter der udføres kvantificering i henhold til producentens anvisninger, inklusiv kvalitetskontrol af kvantificeringsprocessen, og en sammenligning af kvantificeringen med typiske områder for negative og positive scanninger. Hvis kvantificeringsresultatet ikke stemmer overens med den visuelle tolkning, bør personen som gennemfører tolkningen gøre følgende:

1. Kontroller placeringen af områder af interesse (ROI) på billedet af hjernen. Områderne skal være placeret i den del af hjernen, der indeholder grå substans således at ROI ikke indeholder cerebrospinalvæske eller betydelige områder med hvid substans.
2. Kontroller placeringen af referenceområderne for at sikre, at disse er tilpasset ROI-området. Referenceområder bør også undersøges for strukturelle abnormiteter eller områder med lav blodgennemstrømning.
3. Specifikke detaljer vedrørende modstridende visuelle og kvantitative resultater
 - i) Hvis den visuelle aflæsning er amyloidpositiv, og kvantificeringen er negativ eller i grænselandet, bør der foretages en sammenligning mellem områderne med positiv visuel påvisning og tilsvarende områder af interesse (ROI) aflæst kvantitativt. Hvis optagelsen af aktivitet er stærkt lokaliseret, er det muligt at ROI dækker et større område og at gennemsnitlig aflæsning over ROI giver et negativt resultat. Yderligere kan en visuel aflæsning udføres på en sådan måde, at man undgår områder med atrofi, mens kvantificeringen kan omfatte disse områder.
 - ii) Hvis den visuelle aflæsning er amyloidnegativ, og kvantificeringen er amyloidpositiv, bør referenceområdet inspiceres. Et alternativt område bør benyttes, hvis der er tvivl om nøjagtigheden af placeringen af ROI, eller når det er tydeligt, at optagelsen er forringet (softwaren kan muligvis give flere forskellige referenceområder). Endvidere bør lokaliseringen af kortikale ROIs også kontrolleres for at fastslå, om hvid substans er inkluderet, hvilket kan øge kvantificeringsværdier.
4. En endelig fortolkning af PET-billedet bør foretages på baggrund af den visuelle aflæsning efter man har foretaget vurderingerne beskrevet i trin 1 til 3.

Begrænsninger for anvendelse

En positiv scanning indebærer ikke uden videre en AD-diagnose eller andre kognitive sygdomme, idet aflejringer af neuritisk plak i den grå substans både kan forekomme hos asymptomatiske ældre

patienter og ved andre former for neurodegenerative demenssygdomme (ikke bare Alzheimers sygdom, men også Lewy body dementia og Parkinsons sygdom).

For oplysninger om begrænset anvendelse hos patienter med let kognitiv svækkelse (MCI), se punkt 5.1.

Det er ikke undersøgt, hvor effektivt flutemetamol (^{18}F) er til at forudsige udvikling af AD eller til at monitorere respons på behandling (se pkt 5.1).

Nogle undersøgelser kan være vanskelige at tolke på grund af støj i billedet, atrofi med fortyndet kortikalt bånd eller uklart billede, hvilket kan føre til fejltolkninger. I de tilfælde, hvor det er usikkert, hvordan den grå substans er lokaliseret og hvor grænsen imellem grå/hvid substans er i PET-billedet, og der foreligger et nyligt samregistreret CT eller MR-billede, bør fortolkeren undersøge det kombinerede PET-CT eller PET-MR for at afklare sammenhængen mellem PET-radioaktiviteten og anatomien af den grå substans.

Efter proceduren

Tæt kontakt med børn eller gravide skal undgås indenfor de første 24 timer efter injektionen.

Særlige advarsler

Dette lægemiddel indeholder (7 volumenprocent) ethanol (alkohol), dvs. op til 552 mg (ca. 0,7 ml) per dosis. Denne mængde kan udgøre en fare for alkoholmisbrugere. Dette skal tages med i overvejelserne hos gravide eller ammende og højrisikogrupper såsom patienter med leversygdomme eller epilepsi.

Dette lægemiddel indeholder op til 41 mg (eller 1,8 mmol) natrium per dosis, svarende til 2% af det af WHO anbefalede maksimale daglige indtag af 2 g natrium for en voksen. Dette skal tages med i overvejelserne for patienter på en diæt med lavt natriumindhold.

Sikkerhedsforanstaltninger vedrørende miljøfare, se pkt. 6.6.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke foretaget farmakokinetiske studier vedrørende interaktion med andre lægemidler på mennesker med henblik på at fastslå, i hvor høj grad samtidig indtagelse af anden medicin kan ændre VIZAMYL-billedresultater.

Ingen *in vivo* interaktionsstudier er blevet udført.

In vitro bindingsstudier har ikke vist interferens i bindingen af flutemetamol (^{18}F) til β -amyloidplak ved tilstedeværelsen af andre gængse lægemidler, som anvendes af AD-patienter.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kvinder i den fertile alder

Når et radioaktivt lægemiddel skal indgives til en kvinde, som måske er gravid, er det vigtigt at afgøre, hvorvidt hun er gravid eller ej. Hvis en kvindes menstruation er udeblevet, skal hun anses for gravid, indtil andet er bevist. Hvis der er tvivl om, hvorvidt kvinden er gravid (hvis menstruationen er udeblevet eller er uregelmæssig, osv.), skal patienten tilbydes alternative teknikker, hvor der ikke anvendes ioniserende stråling (hvis de findes).

Graviditet

Der findes ingen studier med gravide kvinder. Der er ikke udført dyreforsøg for at undersøge virkningen af flutemetamol (^{18}F) på reproduktionsevnen (se pkt. 5.3).

Radionukleidprocedurer udført på gravide kvinder vil medføre, at fosteret også udsættes for stråling. Derfor må kun yderst vigtige undersøgelser foretages under graviditet, hvis de sandsynlige fordele klart overstiger de risici, som moderen og fosteret udsættes for.

Amning

Det vides ikke, hvorvidt flutemetamol (¹⁸F) udskilles i brystmælken under amning. Før et radioaktivt lægemiddel administreres til en ammende kvinde, skal det nøje overvejes, om det er muligt at udskyde radionukleid administrationen, indtil moderen har stoppet amningen og hvilket radioaktivt lægemiddel, der er det mest passende valg i forhold til aktivitetsudskillelsen i modermælken. Hvis det anses for nødvendigt at administrere det radioaktive lægemiddel, skal amning afbrydes i 24 timer, og den udpumpede mælk skal kasseres.

Tæt kontakt med spædbørn (eller gravide) skal begrænses indenfor de første 24 timer efter injektionen.

Fertilitet

Der er ikke udført studier vedrørende fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

VIZAMYL har ingen kendt eller ubetydelig indflydelse på evnen til at føre et køretøj eller betjene maskiner.

VIZAMYL kan dog forårsage forbigående svimmelhed og vertigo. Patienterne bliver derfor anbefalet ikke at køre bil, betjene komplekst maskineri eller beskæftige sig med andre potentielt farlige aktiviteter efter administration af VIZAMYL, før disse bivirkninger er fuldstændig ophørt.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

VIZAMYLs overordnede sikkerhedsprofil er baseret på data fra administrationer af VIZAMYL til 831 forsøgspersoner.

Tabel over bivirkninger

Hyppigheden af bivirkninger er defineret, som følger:

Meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke-almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$) og ikke kendt (kan ikke bedømmes ud fra tilgængelige data). Inden for hver frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter faldende alvorlighed.

Følgende bivirkninger er anført i tabel 1 nedenfor:

Tabel 1 Liste over bivirkninger

MedDRA-Systemorganklasse	Almindelig	Ikke-almindelig
Immunsystemet		Anafylaktoid reaktion
Psykiske forstyrrelser		Angst og nervøsitet
Nervesystemet		Svimmelhed Hovedpine Hypoastesi Hypotoni Dysgeusi Tremor
Øjne		Øjenhævelse
Øre- og labyrint		Svimmelhed
Hjerte		Palpitationer
Vaskulære sygdomme	Rødmen	Bleghed
Luftveje, thorax og mediastinum		Dyspnø Hyperventilation Halsirritation

MedDRA-Systemorganklasse	Almindelig	Ikke-almindelig
Mave-tarm-kanalen		Kvalme Opkastning Dyspepsi Abdominalt ubehag Ubehag i mundhulen
Hud og subkutane væv		Facial hypoastesi Pruritus Udslæt Følelse af stramhed i huden Ansigtshævelse
Knogler, led, muskler og bindevæv		Rygsmerte Anspændthed i musklerne Muskel- og knoglesmerter
Det reproduktive system og mammae		Erektile dysfunktion.
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet		Ubehag i brystregionen, Varmefornemmelse Asteni Træthed Følelse af at være unormal Kuldefornemmelse Smerter ved injektionsstedet, Ødem Pyreksi
Undersøgelser	Forhøjet blodtryk	Lavt blodsukker Forhøjet laktat dehydrogenase i blodet Forøget neutrofil celletal Øget respirationsfrekvens

Eksposering for ioniserende stråling er forbundet med cancerinduktion og risiko for udvikling af arvelige defekter. Den effektive dosis er ca. 5,9 mSv, når den maksimalt anbefalede aktivitet på 185 MBq flutemetamol (^{18}F) administreres. Det forventes at sandsynligheden er lav for at disse uønskede bivirkninger vil forekomme.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

De følgende bivirkninger kan være symptomer og tegn på en overfølsomhedsreaktion over for VIZAMYL eller over for dets hjælpestoffer (se pkt. 6.1): Hævede øjenomgivelser/ansigt, bleghed, dyspnø, halsirritation, opkastning, udslæt, pruritus, stram hud, bryststramhed (se også pkt. 4.4).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

På grund af den lille mængde flutemetamol (^{18}F) i hver dosis, forventes overdosering ikke at give farmakologisk virkning. I tilfælde af en radioaktiv overdosis skal patienten opfordres til hyppig vandladning og defækation med henblik på at minimere strålingsdosis. Det kan være nyttigt at estimere den anvendte effektive dosis.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk gruppe: radioaktivt lægemiddel til diagnostisk brug, centralnervesystem, ATC-kode: V09AX04

Virkningsmekanisme

Flutemetamol (¹⁸F) binder sig til neuritisk β -amyloidplak i hjernen.

In vitro binder flutemetamol (¹⁸F) sig til neuritisk β -amyloidplak i hjernen med ubetydelig binding til neurofibrillære sammenfiltringer. Data tyder på, at flutemetamol (¹⁸F) kan binde sig både til koncentrerede og diffuse aflejringer af β -amyloid og neuritisk plak. Der er ingen tegn på, at flutemetamol (¹⁸F) binder sig til opløselige former af A-beta.

In vivo hos terminale patienter, som senere gennemgik hjerneobduktion, korrelerede kvantitativt flutemetamol (¹⁸F) optag i den kortikale grå substans med β -amyloid niveauer ved brug af 4G8 anti-amyloid antistof, som farver β -amyloid i både neuritisk og i diffust plak. *In vivo* kan flutemetamol (¹⁸F) påvise diffust β -amyloidplak, når disse er hyppigt forekommende. *In vivo* bindingen af flutemetamol (¹⁸F) til andre β -amyloidstrukturer eller andre hjernestrukturer eller receptorer kendes ikke.

Farmakodynamisk virkning

Ved de lave koncentrationer, der findes i VIZAMYL, har flutemetamol (¹⁸F) ingen påviselig farmakodynamisk aktivitet.

Optagelse og distribution af flutemetamol (¹⁸F) i hjernen er ikke blevet evalueret i et specifikt forsøg med det formål at vurdere farmakodynamik. I to tilsvarende forsøg med biodistribution og et klinisk fase II-forsøg var de kvantitative middelloptagelsesværdier ved PET-scanninger forskellige for pAD- og HV-forsøgspersoner i de fleste undersøgte områder af hjernen.

Klinisk virkning og sikkerhed

Formålet med et pivotalt klinisk studie af 68 terminale patienter var at undersøge den diagnostiske anvendelighed af flutemetamol (¹⁸F) til påvisning af kortikalt neuritisk plaktæthed. PET resultaterne blev sammenlignet med den neuritiske plaktæthed målt ved autopsi af patienten i segmenter af otte på forhånd definerede områder af hjernen. De undersøgte områder omfattede CERAD histopatologiske områder, men var ikke begrænset til disse. Kognitiv status hos patienterne blev ikke bestemt. Hos disse 68 patienter resulterede størstedelen af de blinde visuelle fortolkninger af PET scanninger, som blev udført af fem læger, i en følsomhed i billedfortolkningen på 86% (95% CI: 72% til 95%) og en specificitet på 92% (95% CI: 74 % til ca. 99%).

Sensitivitet og specificitet for estimerne af β -amyloid aflejring af flutemetamol (¹⁸F) blev undersøgt i en opfølgende undersøgelse. I denne undersøgelse, fortolket en anden blindet gruppe på fem læger, der havde afsluttet en elektronisk uddannelsesprogram for at fortolke billeder, blev PET scanninger af de samme 68 patienter fulgt op af obduktion i det pivotale studie. Histopatologi resultater fra det pivotale studie blev anvendt. Følsomhed og specificitet af flertallet af fortolkningerne, var henholdsvis 93% (95% CI: 81% til 99%) og 84% (95% CI: 64% til 96%).

I en undersøgelse, hvor patientgruppen fra det pivotale studie blev udvidet med 38 obducerede patienter (dvs. 106 patienter i alt), blev billederne tolket igen. Sensitivitet og specificitet for påvisning af moderat / hyppigt forekommende β -amyloid neuritisk plaktæthed i den primære analyse var henholdsvis 91% (95% CI: 82% til 96%) og 90% (95% CI: 74% til 98%). Dette var baseret på flertallet af tolkningerne (dvs. billedetolkninger, som mindst tre ud af fem læger efter endt elektronisk træningsprogram var nået frem til). I en sekundær analyse, der brugte en kontrolstandard baseret på området med maksimal neuritisk plaktæthedsinfiltrering af de tre neo-kortikale regioner, som oprindeligt anbefalet af CERAD, var følsomheden 92% (95% CI: 83% til 97%) og specificitet var 88% (95% CI: 71,0% til 97%).

I et longitudinalt studie blev 232 patienter med klinisk diagnose AMCI (amnesic mild cognitive impairment) inkluderet. Disse gennemgik flutemetamol (^{18}F) PET-scanning og blev fulgt i 36 måneder for at vurdere forholdet mellem fund med flutemetamol (^{18}F) og ændringer i diagnostisk status. 98 (42%) af de 232 patienter havde unormale (positive) flutemetamol (^{18}F) billeder. Af de 232 patienter, der blev inkluderet gennemgik 224 mindst én evaluering foretaget af en uafhængig komité efter scanningen. Disse blev medtaget i analysen. Ved opfølgning efter 36 måneder havde 81 patienter (35%) udviklet klinisk AD. Af de 97 patienter med AMCI, som havde et positivt PET-billede og var blevet vurderet af komitéen mindst én gang, blev 52 (54%) klassificeret som klinisk bekræftet med AD efter 36 måneder sammenlignet med 29 (23%) af de 127 patienter, som havde negative billeder og var vurderet af komitéen mindst én gang. Efter 36 måneder var følsomheden af flutemetamol (^{18}F)-billeder til at forudsige udviklingen af AMCI til AD i 81 patienter med klinisk bekræftet AD 64% (95% CI: 54-75%), specificiteten i 143 patienter, som ikke udviklede klinisk AD var 69% (95% CI: 60% til 76%). Den positive og negative sandsynlighedsratio var henholdsvis 2,04 og 0,52 baseret på størstedelen af billedetolkningerne. Design af denne undersøgelse gjorde det ikke muligt at estimere risiko for forværring af MCI til klinisk AD.

Kliniske studier, der undersøger supplerende brug af kvantificering i fortolkning af billeder.

Pålideligheden af information fra kvantificering i tillæg til visuel aflæsning blev analyseret i to kliniske forsøg, hvor konkordansen mellem de to metoder til billedfortolkning blev sammenlignet. I begge undersøgelser (n total = 379) blev CE-mærket software brugt til amyloid-kvantificering. Procentvis overensstemmelse mellem de visuelle aflæsninger og kvantificering var 98,8% til 99%. I den ene undersøgelse blev grænseværdien for amyloidkvantificering beregnet i forhold til post-mortem-bekræftet niveau af amyloid i hjernen (fra en central klinisk obduktionskohort n = 68). En gruppe raske frivillige (n = 105) blev benyttet til at definere referenceområdet for normale kvantitative fund. De afledte grænseværdier blev brugt til at kategorisere billeder fra en testgruppe på 172 personer (33 med sandsynlig AD, 80 med amnestisk mild kognitiv svækkelse og 59 raske frivillige) som negative eller positive og sammenlignet med kategoriseringen ved visuel aflæsning.

Overensstemmelsen mellem grupperne var 98,8% (170/172 billeder).

I den anden undersøgelse blev effekten af amyloid PET med flutemetamol (^{18}F) på diagnose og valg af behandling undersøgt i en gruppe patienter fra en hukommelsesklinik. Billeder fra 207 patienter blev vurderet enten ved visuel aflæsning eller med CE-mærket software og konsistensen mellem metoderne var 99% (205/207 billeder).

Pædiatrisk population

European Medicines Agency (Det Europæiske lægemiddelagentur) har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med flutemetamol (^{18}F) i alle undergrupper af den pædiatriske population, da den sygdom eller tilstand, som det specifikke lægemiddel er beregnet til, kun forekommer hos voksne (se pkt. 4.2 for information om pædiatrisk brug).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Fordeling

Flutemetamol (^{18}F) fordeles i hele kroppen inden for nogle minutter efter injektionen. Efter 20 minutter er der ca. 20 % af det aktive stof flutemetamol (^{18}F) tilbage i cirkulationen, hvilket aftager til 10 % efter 180 minutter.

Optagelse i organerne

Maksimal optagelse af flutemetamol (^{18}F) i hjernen på ca. 7 % af den injicerede dosis opnås inden for to minutter efter administration. Dette er efterfulgt af en hurtig elimination fra hjernen i de første 90 minutter (det anbefalede tidspunkt for påbegyndelse af scanningen) efterfulgt af en mere gradvis elimination. De fem organer/væv med højest akkumulering er tyndtarmsvæggen, leveren, urinblærevæggen, øverste del af tyktarmsvæggen og galdeblærevæggen.

Raske kontrolpersoner viser lave niveauer af flutemetamol (^{18}F) retention i den cerebrale cortex. Det højeste optagelsesniveau sker i pons og andre områder i den hvide substans. Hos AD-patienter udviser kortikale og striatale områder signifikant højere optagelse sammenlignet med kortikale områder hos

kontrolpersoner. Hos AD-patienter er der ligesom hos kontrolpersonerne en høj optagelse i pons og andre områder i den hvide substans.

Den fysiologiske mekanisme for optagelse af flutemetamol (^{18}F) i den hvide substans i den levende menneskelige hjerne kan ikke definitivt forklares. Hypotetisk set kan opløseligheden af det radioaktive lægemiddel i det lipofile hjernevæv bidrage til optagelse i den hvide substans.

Elimination og halveringstid

Flutemetamol (^{18}F) elimineres hurtigt fra cirkulationen (via tarmen og urinvejene). 20 minutter efter injektionen er 75 % af radioaktiviteten i plasma til stede som polære metabolitter. Efter 180 minutter er 90 % af radioaktiviteten til stede i plasma som polære metabolitter. Omkring 37 % af nedbrydningen af flutemetamol (^{18}F) foregår i nyrerne, medens 52 % foregår i leveren og galdevejene. Den formodede eliminationshalveringstid er 4,5 timer, medens den radioaktive halveringstid af flutemetamol (^{18}F) er 110 minutter.

Nyre- og leversygdomme

Farmakokinetikken hos patienter med nyre- eller leversygdomme er ikke beskrevet.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Ikke-kliniske data viser ingen særlig risiko for mennesker på baggrund af traditionelle undersøgelser af sikkerhedsfarmakologi og toksicitet for gentagen dosering.

Flutemetamol (^{18}F) er positiv i *in vitro* genotoksicitetstest i bakterier og i mammale celler, men negativ i tre forskellige *in vivo* studier med tilstrækkeligt høje doser. Et klinisk relevant mutagen potentiale anses derfor for at være usandsynligt.

Der er ikke udført carcinogenicitets- og toksikologistudier med flutemetamol (^{18}F).

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpstoffer

Natriumklorid
Ethanol uden vand
Polysorbat 80
Natriumdihydrogenfosfatdihydrat
Dinatriumhydrogenfosfatdodekahydrat
Vand til injektion

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger nogen studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

Otte timer fra referencedato og -tidspunkt.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette lægemiddel kræver ingen særlige opbevaringsforhold.
Opbevaring af radioaktive lægemidler skal være i henhold til nationale bestemmelser vedrørende radioaktive materialer.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

VIZAMYL leveres i 10 ml og 15 ml type I hætteglas med flergangs-doser med halobutyl gummiprop og aluminiumsforsegling.

Som resultat af fremstillingsprocessen leveres nogle hætteglas med punkteret gummiprop.

Pakningsstørrelser

Ét flerdosis-hætteglas på 10 ml indeholder 1 til 10 ml opløsning, svarende til 400 til 4000 MBq på referencedatoen og -tidspunktet.

Ét flerdosis-hætteglas på 15 ml indeholder 1 til 15 ml opløsning, svarende til 400 til 6000 MBq på referencedatoen og -tidspunktet.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Udtagning fra pakken skal foregå under aseptiske forhold. Hætteglassene må ikke åbnes før proppen er blevet desinficeret, og opløsningen skal trækkes ud via proppen med en enkelt dosis-sprøjte med steril engangsnål og med en passende beskyttelsesanordning eller ved hjælp af et godkendt, automatiseret applikationssystem. Hvis hætteglasset på noget tidspunkt bliver beskadiget, må lægemidlet ikke anvendes.

Generelle advarsler

Radioaktive lægemidler må udelukkende modtages, anvendes og håndteres af autoriserede personer i dertil beregnede kliniske omgivelser. Modtagelse, opbevaring, anvendelse, overførsel og bortskaffelse er underlagt den kompetente officielle myndigheds regulativer og/eller licenser.

Radioaktive lægemidler skal forberedes på en tilfredsstillende måde, både hvad angår strålingssikkerhed og farmaceutiske kvalitetsbestemmelser. Der skal tages passende, aseptiske forholdsregler.

VIZAMYL er et radioaktivt lægemiddel, som udsender positroner, der annihilerer med elektroner under udsendelse af gammastråling, og det skal behandles ud fra sikkerhedsbestemmelser for at minimere strålingsfare for personale og patienter. VIZAMYL skal anvendes af eller under opsyn af læger, som er uddannede og erfarne i sikker brug og håndtering af radioaktive stoffer, og hvis erfaring og træning er blevet godkendt af den offentlige myndighed, som har autorisation til at uddele licenser i forbindelse med anvendelse af radioaktive stoffer. For at minimere strålingsdosis af blæren skal patienten opfordres til at drikke rigeligt før og efter administration af VIZAMYL for at muliggøre hyppig vandladning. Patienten skal opfordres til at tømme blæren før og efter billedtagning med VIZAMYL, og hyppigt herefter i løbet af de følgende 24 timer.

Hvis produktets integritet kompromitteres under forberedelsen, må det ikke anvendes.

Administrationsprocedurerne skal udføres således, at risikoen for kontaminering af lægemidlet og strålingsrisikoen for operatørerne mindskes mest muligt. Tilstrækkelig afskærmning er påkrævet.

Administration af radioaktive lægemidler skaber en risiko for andre personer i form af ekstern stråling og kontaminering fra urinspild, opkast, osv. Forholdsregler i form af strålingsbeskyttelse skal tages ifølge de nationale regulativer.

Bortskaffelse

Ethvert ubrugt lægemiddel eller affaldsmateriale skal bortskaffes i henhold til de lokale bestemmelser.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Norge

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

Dato for første markedsføringstilladelse: 22 august 2014
Dato for seneste fornyelse: 25 juli 2019

10. DATO FOR REVIDERING AF TEKSTEN

11. DOSIMETRI

Tabel 2 nedenfor viser dosimetrien som beregnet ved brug af OLINDA/EXM (Organ Level Internal Dose Assessment/Exponential Modeling) software. De beregnede absorberede strålingsdoser for voksne efter intravenøs injektion af VIZAMYL er vist i tabel 3. Værdierne er beregnet ud fra en forudsætning om, at blæren bliver tømt med 3½-timers intervaller og humane biodistributionsdata beregnet ved hjælp OLINDA / EXM software.

Tabel 2 Beregnede stråleabsorptionsdoser fra intravenøs injektion af VIZAMYL (voksne)

Organ/væv	Absorberet dosis per indgivet aktivitet [mGy/MBq]
Binyrer	0.013
Hjerne	0.011
Bryster	0.005
Galdeblære	0.287
Hjerte	0.014
Nyrer	0.031
Lever	0.057
Nedre tyktarmsvæg	0.042
Lunger	0.016
Muskler	0.009
Osteogene celler	0.011
Ovarier	0.025
Bygspytkirtel	0.015
Rød knoglemarv	0.013
Hud	0.005
Tyndtarm	0.102
Milt	0.015
Mave	0.012
Testikler	0.008
Tymus	0.006
Skjoldbruskkirtlen	0.006
Øvre tyktarm	0.117

Blære	0.145
Livmoder	0.025
De resterende organer	0.012
Effektiv dosis (mSv/MBq)	0.032

Den effektive dosis hos voksne, som resultatet af en maksimalt anbefalet, administreret aktivitet på 185 MBq for en voksen, som vejer 70 kg, er ca. 5,9 mSv. For en administreret aktivitet på 185 MBq er den typiske strålingsdosis for målorganet (hjerne) 2,0 mGy. Hvis der samtidigt udføres en CT-scanning som del af PET-proceduren, øges eksponeringen for ioniserende stråling afhængigt af de anvendte indstillinger i CT-billedoptagelsen.

For en administreret aktivitet på 185 MBq er de typiske strålingsdoser for de kritiske organer, galdeblæren, urinblærevæggen, øverste del af tyktarmsvæggen, nederste del af tyktarmsvæggen, tyndtarmen og leveren henholdsvis 53,1 mGy, 26,8 mGy, 21,6 mGy, 7,8 mGy, 18,9 mGy og 10,5 mGy.

12. INSTRUKTION I FORBEREDELSE AF RADIOAKTIVE LÆGEMIDLER

Forberedelsesmetode

Emballagen skal kontrolleres inden brug, og aktiviteten skal måles ved anvendelse af en dosiskalibrator.

Se særlige forholdsregler ved håndtering i pkt. 6.6.

Flutemetamol (¹⁸F) må ikke fortyndes.

Kvalitetskontrol

Opløsningen skal bedømmes visuelt før anvendelse. Kun klar væske, som er fri for synlige partikler, må anvendes.

Ethvert ubrugt lægemiddel eller affaldsmateriale skal bortskaffes i henhold til de lokale bestemmelser (se pkt. 6.6).

Du finder detaljerede oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs (EMA) website <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR
BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE LEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Curium Finland Oy
Saukonpaadenranta 2
Helsinki, FI-00180
Finland

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

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

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

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
Spanien

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

Den trykte indlægsseddel for lægemidlet skal indeholde navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den specifikke batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE LEVERING OG ANVENDELSE

Lægemiddel underlagt begrænset receptpligt

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• Periodiske sikkerhedsopdateringsrapporter

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal indsende den første periodiske sikkerhedsopdateringsrapport for produktet inden for 6 måneder efter godkendelsen. Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal indsende periodiske sikkerhedsopdateringer for produktet i henhold til kravene i Den Europæiske Unions liste over referencedatoer (EURD list), der foreskrives under paragraf 107c(7) i direktivet 2001/83/EC og er publiceret på den europæiske lægemiddelportal.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• Risikostyringsplan (RMP)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de nødvendige lægemiddelovervågningsaktiviteter og interventioner, som er foreskrevet i den aftalte RMP i henhold til markedsføringstilladelsens modul 1.8.2 samt eventuelt aftalte efterfølgende opdateringer af RMP'en.

En opdateret risikostyringsplan (RMP) skal indsendes:

- Efter forespørgsel fra Det Europæiske Lægemiddelagentur.
- Hvis risikostyringsplanen modificeres og specielt, hvis ny information, som kan føre til en signifikant ændring i fordel/risiko-profilen, er fremkommet, eller hvis en afgørende (lægemiddelovervågning eller risikominimering) milepæl er nået.

Hvis datoerne for en indsendelse af en periodisk sikkerhedsopdatering og en opdatering af en risikostyringsplan er sammenfaldende, kan disse indsendes samtidigt.

• Yderligere risikominimeringsforanstaltninger

Inden markedsføring i hvert medlemsland, skal indehaveren af markedsføringstilladelsen udfærdige et undervisningsprogram efter aftale med den nationale myndighed.

Efter diskussion og aftale med den nationale myndighed i hvert medlemsland, hvor Vizamyl markedsføres, skal indehaveren af markedsføringstilladelsen før og efter markedsføring sikre, at alle læger, som forventes at anvende Vizamyl, har adgang til undervisningsmateriale, for at sikre præcis og pålidelig tolkning af PET-billederne.

Undervisningsmaterialet til læger bør indeholde følgende nøgleelementer:

- Information om amyloid-patologi ved Alzheimer's sygdom; relevant information om Vizamyls egenskaber som et β -amyloid PET-sporstof, herunder den godkendte indikation i henhold til produktresuméet, begrænsninger i anvendelsen af Vizamyl, tolkningsfejl, sikkerhedsinformation samt resultaterne af kliniske studier med information om den diagnostiske anvendelse af Vizamyl.
- Gennemgang af kriterier for aflæsning af PET-billeder, herunder metoden for billedgennemgang, tolkningskriterier samt billeder, der demonstrerer den binære aflæsningsmetodologi.
- Materialet skal indeholde demonstrationstilfælde af Vizamyl PET-scanninger med korrekt tolkning af PET-billeder udført af en erfaren radiolog; Vizamyl PET-scanninger mhp. egenvurdering, samt en procedure for selv-kvalificering, som skal tilbydes hver kursist. Undervisningen skal omfatte et tilstrækkeligt antal klart positive og negative tilfælde, samt tilfælde i mellemstadiet. Hvis muligt, skal tilfældene være histopatologisk bekræftede.

Undervisernes ekspertise og kvalifikationer ved såvel den elektroniske som den personlige undervisning skal sikres.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**AFSKÆRMNINGSETIKET / 10 ml****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

VIZAMYL 400 MBq/ml injektionsvæske, opløsning
flutemetamol (¹⁸F)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver ml af opløsningen indeholder flutemetamol (¹⁸F) 400 MBq på referencedatoen og -tidspunktet.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpemidler: ethanol vandfri, polysorbat 80, natriumklorid, natriumdihydrogenphosphat dihydrat, dinatriumhydrogenphosphat dodecahydrat, vand til injektion.
Se indlægssedlen for flere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
Volumen: xx.x ml
Aktivitet: 400 MBq/ml kl. {tt:mm} {tidszone} {dd-mm-åååå}
Aktivitet: ÅÅÅÅ MBq kl. tt:mm {tidsone} dd-mm-åååå

5. ANVENDELSESMÅDE(R) OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til intravenøs brug.
Flerdosis hætteglas
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Radioaktivt lægemiddel

**8. UDLØBSDATO**

UDLØBSDATO: {tt:mm} {tidszone} {dd-mm-åååå}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevaring i overensstemmelse med national lovgivning for radioaktive lægemidler

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Norge

Fremstiller:

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

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

Seibersdorf Labor GmbH, 2444 Seibersdorf, Østrig

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

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

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

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

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

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

Curium Finland Oy, Saukonpaadenranta 2, 00180 Helsinki, Finland

ITEL Telecomunicazioni Srl, Via Antonia Labriola Zona Industriale snc, 70037, Ruvo di Puglia, Italien

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

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

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

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/14/941/001

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lotnummer:
Hætteglas nr: xxx

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receiptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om brailleskrift

17. ENTYDIG IDENTIFIKATION – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**AFSKÆRMNINGSETIKET / 15 ml****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

VIZAMYL 400 MBq/ml injektionsvæske, opløsning
flutemetamol (¹⁸F)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver ml af opløsningen indeholder flutemetamol (¹⁸F) 400 MBq på referencedatoen og -tidspunktet.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpemidler: ethanol vandfri, polysorbat 80, natriumklorid, natriumdihydrogenphosphat dihydrat, dinatriumhydrogenphosphat dodecahydrat, vand til injektion.
Se indlægssedlen for flere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
Volumen: xx.x ml
Aktivitet: 400 MBq/ml kl. {tt:mm} {tidszone} {dd-mm-åååå}
Aktivitet: ÅÅÅÅ MBq {kl. tt:mm} {tidszone} {dd-mm-åååå}

5. ANVENDELSESMÅDE(R) OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til intravenøs brug.
Flerdosis hætteglas
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Radioaktivt lægemiddel

**8. UDLØBSDATO**

UDLØBSDATO: {tt:mm} {tidszone} {dd-mm-åååå}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevaring i overensstemmelse med national lovgivning for radioaktive lægemidler

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Norge

Fremstillere:

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

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

Seibersdorf Labor GmbH, 2444 Seibersdorf, Østrig

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

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

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

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

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

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

Curium Finland Oy, Saukonpaadenranta 2, 00180 Helsinki, Finland

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

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

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

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

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/14/941/002

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lotnummer:
Hætteglas nr: xxx

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om brailleskrift

17. ENTYDIG IDENTIFIKATION – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGEENHEDER

HÆTTEGLASETIKET / 10 ml

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

VIZAMYL 400 MBq/ml opløsning til injektion
flutemetamol (¹⁸F)
i.v.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

Udløbsdato: referencetidspunkt +8 timer

4. BATCHNUMMER

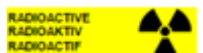
Lotnummer:
Hætteglas nr: xxx

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

xx.x ml ÅÅÅÅ MBq på referencetidspunktet

6. ANDET

Radioaktivt materiale.



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

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

Seibersdorf Labor GmbH, 2444 Seibersdorf, Østrig

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

Curium PET France, 30000 Nîmes, Frankrig

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

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

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

Nucleis SA, 4000 Liège, Belgien

Curium Finland Oy, Saukonpaadenranta 2, 00180 Helsinki, Finland

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

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

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

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

Pharmazac S.A., Lamia, 351 50, Grækenland

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGEENHEDER

HÆTTEGLASETIKET / 15 ml

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKER OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

VIZAMYL 400 MBq/ml opløsning til injektion
flutemetamol (¹⁸F)
i.v.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

Udløbsdato: referencetidspunkt +8 timer

4. BATCHNUMMER

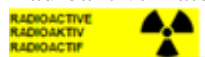
Lotnummer:
Hætteglas nr: xxx

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

xx.x ml ÅÅÅÅ MBq på referencetidspunktet

6. ANDET

Radioaktivt materiale



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

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

Seibersdorf Labor GmbH, 2444 Seibersdorf, Østrig

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

Curium PET France, 30000 Nîmes, Frankrig

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

Advanced Accelerator Applications Molecular Imaging Italy S.r.l., Via Dell' Industria, 86077 Pozzilli (IS), Italien

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

Nucleis SA, 4000 Liège, Belgien

Curium Finland Oy, Saukonpaadenranta 2, 00180 Helsinki, Finland

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

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

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

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

Pharmazac S.A., Lamia, 351 50, Grækenland

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: information til patienten

VIZAMYL 400 MBq/ml opløsning til injektion flutemetamol (¹⁸F)

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden dette lægemiddel bliver anvendt til dig, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg den nuklearmedicinske læge, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt den nuklearmedicinske læge, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se afsnit 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du bliver undersøgt med VIZAMYL
3. Sådan skal VIZAMYL bruges
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

VIZAMYL indeholder det aktive stof flutemetamol (¹⁸F) og bruges til at hjælpe med til at diagnosticere Alzheimers sygdom og andre årsager til hukommelsestab. Dette produkt er et radioaktivt lægemiddel og er kun til diagnostisk brug.

VIZAMYL bruges til at hjælpe med til at diagnosticere Alzheimers sygdom og andre årsager til hukommelsestab. Det gives til voksne personer med hukommelsesproblemer, før de gennemgår en form for hjernescanning som kaldes en positron-emission tomografi (PET) scanning. Denne scanning kan sammen med andre funktionstest af hjernen hjælpe din læge med at afgøre, hvorvidt du kan have β- amyloid plak i din hjerne. B-amyloid plak er aflejringer som undertiden er til stede i hjernen hos mennesker med demenssygdomme (såsom Alzheimers sygdom).

Du bør diskutere resultaterne af scanningen med den læge, der har anmodet om scanningen.

Anvendelse af VIZAMYL indebærer, at du udsættes for små mængder radioaktivitet. Din læge og den nuklearmedicinske læge har vurderet at de kliniske fordele ved denne undersøgelse med det radioaktive lægemiddel, overstiger risikoen for at blive udsat for disse små mængder stråling.

2. Det skal du vide, før du bliver undersøgt med VIZAMYL

VIZAMYL må ikke bruges hvis:

- du er allergisk over for flutemetamol (¹⁸F) eller nogle af de øvrige indholdsstoffer i lægemidlet (de er angivet i afsnit 6).

Advarsler og forholdsregler

Tal med din nuklearmedicinske læge før VIZAMYL bliver givet til dig, hvis:

- du har en nyresygdom
- du har en leversygdom
- du er gravid eller tror, du er gravid
- du ammer

Børn og unge

VIZAMYL må ikke anvendes til børn og unge under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med VIZAMYL

Fortæl din nuklearmedicinske læge, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig. Andre lægemidler kan påvirke billederne fra hjernescanningen.

Graviditet og amning

Fortæl det til din nuklearmedicinske læge, før du får injektionen med VIZAMYL, hvis der er mulighed for, at du er gravid, hvis din menstruation er udeblevet, eller hvis du ammer. Hvis du er i tvivl, er det vigtigt, at du rådfører dig med den nuklearmedicinske læge, der skal overvåge proceduren.

Hvis du er gravid

Den nuklearmedicinske lægen vil kun give dette lægemiddel under graviditet, hvis de forventede fordele overstiger risiciene.

Hvis du ammer

Du skal ophøre med at amme i 24 timer efter injektionen. Udpump modermælk i løbet af denne periode, og kassér modermælk, du har udpumpet. Genoptagelsen af amningen skal ske efter aftale med den nuklearmedicinske læge, som er ansvarlig for undersøgelsen.

Du bør undgå enhver tæt kontakt med små børn 24 timer efter injektionen.

Hvis du er gravid eller mener at være gravid eller har planer om at få et barn, skal du spørge den nuklearmedicinske læge, inden du får givet dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

VIZAMYL kan forårsage forbigående svimmelhed og balanceproblemer, der kan påvirke din evne til at køre eller betjene maskiner. Du bør ikke køre bil, betjene maskiner eller deltage i andre potentielt farlige aktiviteter, før disse symptomer er gået fuldstændig over.

VIZAMYL indeholder alkohol (ethanol) og natrium (salt)

VIZAMYL indeholder alkohol (ethanol). Hver dosis indeholder op til 552 mg alkohol. Dette svarer omtrentligt til 14 ml øl eller 6 ml vin. Det kan være skadeligt for personer med et alkoholmisbrug, og det skal også tages i betragtning for gravide eller ammende og personer med leversygdomme eller epilepsi.

VIZAMYL indeholder maksimalt 41 mg natrium (hovedkomponenten i madlavnings/bord salt) per dosis. Dette svarer til ca. 2% af det anbefalede maksimale daglige indtag af natrium for en voksen. Denne mængde skal tages med i overvejelserne hos personer, som er på en diæt med lavt saltindhold.

3. Sådan skal VIZAMYL bruges

Der findes en restriktiv lovgivning vedrørende anvendelse, håndtering og bortskaffelse af radioaktive lægemidler.

VIZAMYL må kun anvendes indenfor områder med speciel kontrol. Dette produkt må kun håndteres og gives til dig af professionelle personer, som er trænede og kvalificerede til at bruge det sikkert. De vil holde dig informeret om, hvad der sker.

Den nuklearmedicinske læge kan bede dig om at drikke rigeligt vand før undersøgelsen og i 24 timer efter undersøgelsen for at muliggøre hyppig vandladning, så produktet fjernes hurtigst muligt fra din krop.

Dosis

Den nuklearmedicinske læge vil afgøre, hvilken dosis VIZAMYL, der passer bedst til dig. Lægen vil vælge den mindste nødvendige dosis.

Den normalt anbefalede mængde til en voksen er 185 MBq. Megabecquerel (MBq) er den måleenhed, som anvendes til måling af radioaktivitet.

Administration af VIZAMYL og udførelse af proceduren

VIZAMYL bliver givet til dig som en injektion i venen (intravenøs injektion) efterfulgt af en skylning med natriumkloridopløsning for at sikre, at den fulde dosis er indgivet.

Én injektion er tilstrækkelig til at udføre den scanning, den nuklearmedicinske læge skal bruge.

Procedurens varighed

En scanning af hjernen udføres normalt 90 minutter efter indgivelsen af VIZAMYL.

Den nuklearmedicinske læge vil informere dig om procedurens normale varighed.

Efter administration af VIZAMYL

Skal du undgå tæt kontakt med små børn og gravide kvinder i de næstfølgende 24 timer efter injektionen.

Den nuklearmedicinske læge vil informere dig, hvis du skal tage særlige forholdsregler efter at have fået indgivet lægemidlet. Kontakt den nuklearmedicinske læge i tilfælde af spørgsmål.

Hvis du har fået mere VIZAMYL, end du burde

En overdosis er usandsynligt, da du kun vil få en enkelt dosis VIZAMYL fra den nuklearmedicinske læge under kontrollerede forhold.

Hvis det imidlertid skulle ske, vil din nuklearmedicinske læge sørge for, at du får en passende behandling. Behandlingen består i at øge vandladning og afføring for at hjælpe med at fjerne radioaktiviteten fra kroppen.

Hvis du har flere spørgsmål til brugen af dette lægemiddel, kan du spørge din nuklearmedicinske læge.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Følgende bivirkninger kan opleves, når du tager dette lægemiddel:

Alvorlige bivirkninger

Fortæl det omgående til den nuklearmedicinske læge, hvis du bemærker noget af det følgende, da du måske behøver akut medicinsk behandling:

- Allergiske reaktioner - symptomerne kan være hævelse af dit ansigt eller dine øjne, din hud bliver bleg, kløende eller stram, eller du får udslæt, åndenød, stramhed i brystet, halsirritation, eller du føler dig dårlig tilpas. Disse er ikke almindelige og kan forekomme hos 1 ud af 100 personer.

Andre bivirkninger inkluderer

Almindelige - kan forekomme hos 1 ud af 10 personer

- rødme
- forhøjet blodtryk

Ikke almindelig - kan forekomme hos 1 ud af 100 personer. Du kan muligvis opleve følgende ikke almindelige bivirkninger:

- hovedpine
- svimmelhed
- angstfølelse
- utilpashed (kvalme)
- ubehag i brystet
- lavt blodsukker (symptom: sultfølelse, hovedpine)
- rygsmerter
- varme- eller kuldefølelse
- øget vejrtrækning
- smerter ved injektionsstedet

- dunkende hjerte (hjertebanken)
- smerter i led eller muskler
- rysten (tremor)
- oppustet eller opsvulmet hud
- feber
- hyppig vejrtrækning (hyperventilation)
- ændret smagsfornemmelse
- balanceproblemer (svimmelhed)
- nedsat føle- eller berøringssans
- træthedfølelse, svaghedsfølelse
- mistet evne til at få eller opretholde en rejsning (erektion)
- fordøjelsesbesvær, mavepine eller ømhed i munden
- opkastning
- nedsat følesans, særligt i hud eller ansigt
- forøget "laktat dehydrogenase i blodet" eller forøget antal "neutrofiler", påvist ved en blodprøve
- stram hud

Dette radioaktive lægemiddel vil udsende små mængder ioniserende stråling, som er forbundet med meget lav risiko for cancer og arvelige sygdomme (overført til defekte gener).

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din nuklearmedicinske læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Sundhedsstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i **Appendiks V**](#).

Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Du skal ikke opbevare dette lægemiddel. Dette lægemiddel opbevares på en dertil bestemt lokalitet under ansvar af specialisten. Opbevaring af radioaktive lægemidler foregår i henhold til nationale bestemmelser vedrørende radioaktive materialer.

Følgende information er udelukkende beregnet for specialisten.

Brug ikke lægemidlet efter udløbsdatoen, som står på etiketten efter "UDLØBDATO".

Lægemidlet må ikke anvendes, hvis hætteglasset er beskadiget, eller hvis opløsningen indeholder partikler eller er misfarvet.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Hvad VIZAMYL indeholder

- VIZAMYL indeholder det aktive stof flutemetamol (^{18}F). Hver ml af opløsningen indeholder flutemetamol (^{18}F) 400 MBq på referencedatoen og –tidspunktet.
- De andre indholdsstoffer er natriumklorid og ethanol anhydrid (se afsnit 2 under 'VIZAMYL' indeholder alkohol (ethanol) og natrium), polysorbat 80, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, dinatriumhydrogenfosfatdodecahydrat og vand til injektion, se afsnit 2.

Udseende af VIZAMYL og pakkens indhold

- VIZAMYL er en klar, farveløs til let gullig opløsning beregnet til injektion.
- VIZAMYL leveres i et 10 ml eller 15 ml hætteglas. Hvert hætteglas opbevares i en beholder.
- Ikke alle emballagestørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen:

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Norge

Fremstillere

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

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

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

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

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

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

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

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

Curium Finland Oy
Saukonpaadenranta 2
Helsinki, FI-00180
Finland

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

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

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

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

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

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

Denne indlægsseddel blev sidst ændret i {måned ÅÅÅÅ}.

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale:

Det fuldstændige produktresumé for VIZAMYL findes som et separat dokument i produktpakken med det formål at give læger og sundhedspersonale yderligere videnskabelige og praktiske oplysninger om administration og brug af radioaktive lægemidler.

Se produktresuméet {produktresuméet findes i æsken}.