

**PRILOG I.**  
**SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA**

## 1. NAZIV LIJEKA

VIZAMYL 400 MBq/ml otopina za injekciju

## 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaki ml otopine za injekciju sadrži 400 MBq flutemetamola ( $^{18}\text{F}$ ) na referentni datum i vrijeme.

Aktivnost po bočici može iznositi od 400 MBq do 4000 MBq ili od 400 MBq do 6000 MBq na referentni datum i vrijeme.

Fluorin ( $^{18}\text{F}$ ) se raspada na stabilni kisik ( $^{18}\text{O}$ ) s poluvijekom od otprilike 110 minuta, emitirajući pozitronsko zračenje od 634 keV, nakon čega slijedi fotonско anihilacijsko zračenje od 511 keV.

### Pomoćne tvari s poznatim učinkom

Svaki ml otopine sadrži 55,2 mg etanola i 4,1 mg natrija.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

## 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju.

Bistra, bezbojna do blijedo žuta otopina.

## 4. KLINIČKI PODACI

### 4.1 Terapijske indikacije

Ovaj lijek se koristi samo u dijagnostičke svrhe.

VIZAMYL je radiofarmaceutik indiciran za određivanje gustoće  $\beta$ -amiloidnih neuritičkih plakova pozitronskom emisijskom tomografijom (PET) u mozgu odraslih bolesnika s kognitivnim oštećenjima u kojih se sumnja na Alzheimerovu bolest (AB) ili neki drugi uzrok smanjenja kognitivnih sposobnosti. VIZAMYL je potrebno primjenjivati uz odgovarajuću kliničku procjenu bolesnika.

Negativan rezultat snimanja karakteriziran je rijetkim plakovima ili nepostojanjem plakova, što nije u skladu s dijagnozom AB. Za ograničenja u tumačenju pozitivnog rezultata snimanja, pogledajte dijelove 4.4 i 5.1.

### 4.2 Doziranje i način primjene

PET snimanje s flutemetamolom ( $^{18}\text{F}$ ) trebali bi tražiti zdravstveni djelatnici s iskustvom u kliničkom liječenju neurodegenerativnih poremećaja.

Snimke dobivene pomoću VIZAMYL-a trebali bi tumačiti samo specijalisti educirani za tumačenje PET snimaka s flutemetamolom ( $^{18}\text{F}$ ). U slučaju nejasnoća u lokalizaciji sive tvari i granice između sive i bijele tvari na PET snimci preporuča se fuzionirati snimku s nedavno učinjenom kompjuteriziranom tomografijom (CT) ili magnetskom rezonancom (MR) kako bi se dobile PET-CT ili PET-MR snimke (vidjeti dio 4.4 Interpretacija snimaka dobivenih pomoću VIZAMYL-a).

### Doziranje

*Odrasli*

Preporučena aktivnost za odraslu osobu iznosi 185 MBq flutemetamola ( $^{18}\text{F}$ ) primijenjena intravenski (kao bolus unutar otprilike 40 sekundi). Volumen injekcije ne smije biti manji od 1 ml niti veći od 10 ml.

#### Posebne populacije

Nisu provedena detaljna ispitivanja o rasponu doze i prilagodbi doze kod normalne i posebnih populacija.

#### *Stariji bolesnici*

Prilagodba doze s obzirom na dob nije preporučena.

#### *Oštećenje funkcije bubrega i jetre*

VIZAMYL nije proučavan u bolesnika sa značajnim oštećenjem funkcije bubrega ili jetre. Potrebno je pažljivo razmotriti količinu aktivnosti pri primjeni budući da u ovih bolesnika postoji mogućnost povećanog izlaganja zračenju (vidjeti dio 4.4). Farmakokinetika flutemetamola ( $^{18}\text{F}$ ) u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega ili jetre nije okarakterizirana.

#### *Pedijatrijska populacija*

Nema relevantne primjene VIZAMYL-a u pedijatrijskoj populaciji.

#### Način primjene

VIZAMYL je namijenjen za intravensku primjenu.

Aktivnost flutemetamola ( $^{18}\text{F}$ ) potrebno je mjeriti kalibratorom doze neposredno prije primjene.

Primjena VIZAMYL-a putem kratkog intravenskog katetera (dužine otprilike 12,5 cm ili manje) minimalizira potencijal za adsorpciju djelatne tvari na kateter.

VIZAMYL je namijenjen za višekratnu primjenu. Ne smije se razrjeđivati.

Doza se primjenjuje intravenskom bolus injekcijom unutar otprilike 40 sekundi. Ako se koristi venski put, nakon injekcije potrebno je provesti intravensko ispiranje s 5 ml do 15 ml sterilne 9 mg/ml (0,9%) otopine natrijevog klorida za injekciju kako bi se osigurala primjena cijele doze.

Injekcija flutemetamola ( $^{18}\text{F}$ ) mora biti primijenjena intravenski kako bi se izbjeglo zračenje zbog lokalne ekstraplacije, kao i artefakti na snimkama.

#### *Izrada snimaka*

Snimke dobivene pomoću VIZAMYL-a potrebno je napraviti 90 minuta nakon injekcije, uporabom 3D PET snimača uz odgovarajuću korekciju podataka. Postavite bolesnika u položaj na leđa tako da je bolesnikov mozak (uključujući mali mozak) unutar jednog polja. Postavite odgovarajući podložak ispod bolesnikove glave i podignite mu bradu tako da prednja i stražnja komisurna linija (ACPC) budu pod pravim kutovima u odnosu na os PET snimača. Možete dodatno pričvrstiti bolesnikovu glavu pomoću trake ili drugog fleksibilnog stabilizatora kako biste ograničili pomicanja glave.

Pri rekonstrukciji iterativne projekcije ili unatračne projekcije filtriranih podataka preporučuje se debljina slojeva od 2 do 4 mm i veličina aksijalne matrice od 128 x 128 s veličinom piksela od otprilike 2 mm. Kada se može primijeniti filter za zaglađivanje s punom širinom na polovici maksimuma (FWHM) ne većom od 5 mm, treba odabrati FWHM filter za optimizaciju omjera signal-šum uz istovremeno očuvanje jasnoće rekonstruirane snimke. Trajanje snimanja uobičajeno iznosi 20 minuta.

### **4.3 Kontraindikacije**

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

#### 4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

##### Potencijalne reakcije preosjetljivosti ili anafilaktičke reakcije

Ako se razvije reakcija preosjetljivosti ili anafilaktička reakcija, primjenu lijeka potrebno je odmah prekinuti te, ako je potrebno, započeti simptomatsko intravensko liječenje. Kako bi se omogućilo neposredno djelovanje u hitnim slučajevima, moraju biti dostupni potrebni lijekovi i oprema, poput endotrahealnog tubusa i samoširećeg balona (ventilatora).

##### Pojedinačna procjena koristi/rizika

Za svakog bolesnika izlaganje zračenju mora biti opravdano vjerojatnom korišću. Pri svakoj primjeni, količina aktivnosti mora biti najmanja moguća za adekvatno prikupljanje željenih dijagnostičkih informacija.

##### Oštećenje funkcije bubrega/Oštećenje funkcije jetre

Potrebno je pažljivo razmotriti korist i rizik u ovih bolesnika budući da postoji mogućnost povećanog izlaganja zračenju. Flutemetamol ( $^{18}\text{F}$ ) se većinom izlučuje putem hepatobilijarnog sustava te u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre postoji mogućnost povećanog izlaganja zračenju. Vidjeti dio 4.2.

##### Pedijatrijska populacija

Za informacije o primjeni u pedijatrijskoj populaciji pogledajte dijelove 4.2 ili 5.1.

##### Tumačenje snimaka dobivenih pomoću VIZAMYL-a

Snimke dobivene pomoću VIZAMYL-a smiju tumačiti samo djelatnici educirani za tumačenja PET snimaka s flutemetamolom ( $^{18}\text{F}$ ). Negativni rezultat snimanja znači nepostojanje ili nisku gustoću kortikalnih  $\beta$ -amiloidnih neuritičkih plakova. Pozitivan rezultat snimanja znači srednju do visoku gustoću. Zabilježene su pogreške u tumačenju gustoće  $\beta$ -amiloidnih neuritičkih plakova u mozgu, uključujući lažno negativne i lažno pozitivne rezultate.

Pri tumačenju PET snimaka potrebno je koristiti Sokoloff, Rainbow ili Spectrum ljestvicu. Osoba koja tumači snimku mora usporediti intenzitet signala kortikalne sive tvari s maksimalnim intenzitetom signala bijele tvari. Snimke je potrebno pregledavati sistematično (Slika 1) počevši od razine mosta (p) prema gore kroz

- Frontalne režnjeve i prednji cingulatni korteks (**f, ac**, aksijalni prikaz)
- Stražnji cingulatni korteks i prekuneus (**pc**, sagitalni prikaz)
- Temporo-parijetalne dijelove uključujući inzulu (**in**, aksijalni prikaz i **tp-in**, koronalni prikaz)
- Lateralne temporalne režnjeve (**lt**, aksijalni prikaz)
- Strijatalno područje (**s**, aksijalni prikaz)

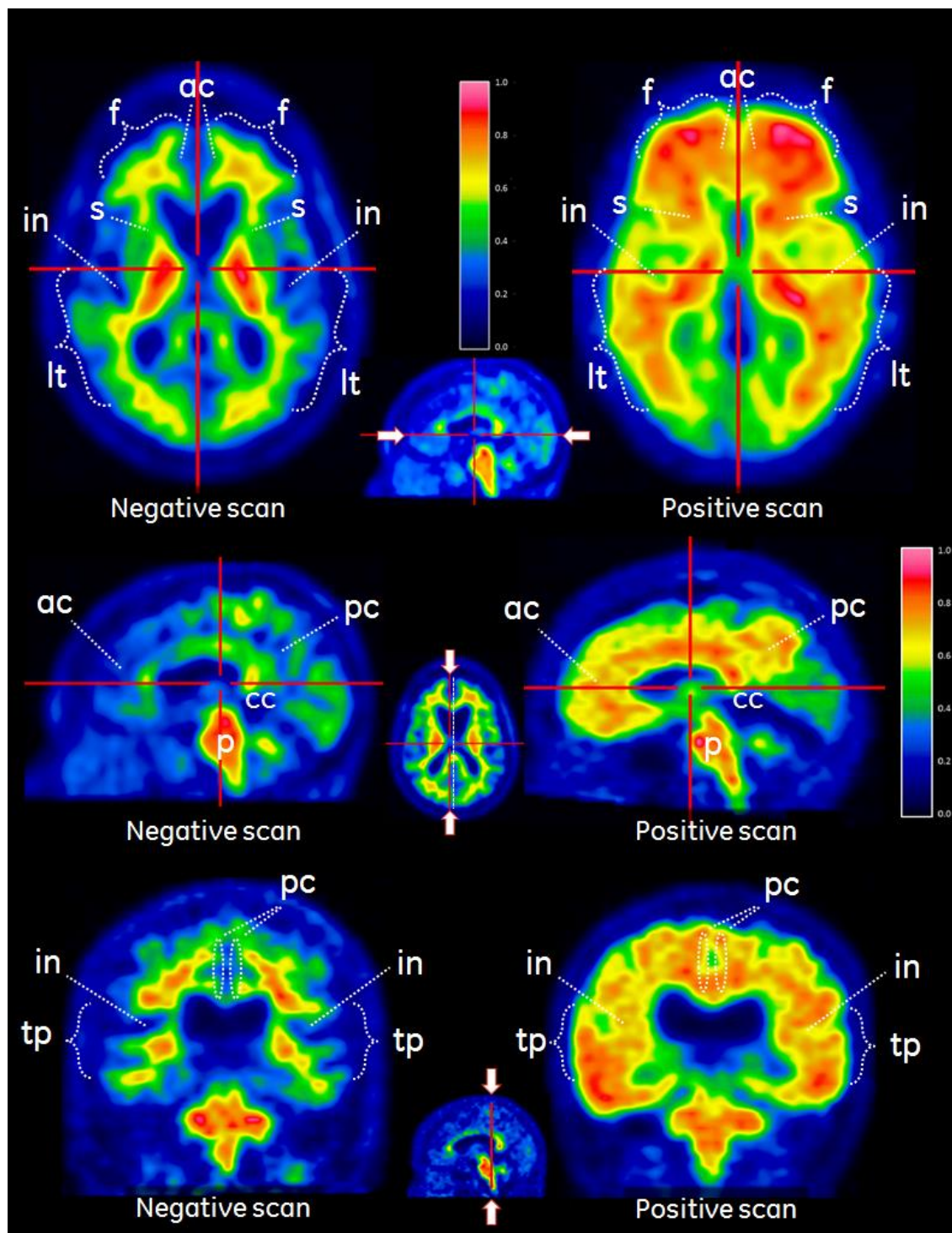
Tumačenje snimaka se provodi vizualno uspoređujući aktivnost kortikalne sive tvari s aktivnošću susjedne kortikalne bijele tvari.

- Smatra se da područje ima negativni (normalni) obrazac ako je signal obilježivača u kortikalnom području nizak (tj. jasno niži intenzitet signala u usporedbi sa susjednom bijelom tvari i intenzitet jednak onome u regijama malog mozga bogatim sivom tvari). Signal neće biti potpuno odsutan u područjima sive tvari na snimkama jer će se spoj bijele tvari u susjednim područjima pretopiti u područja sive tvari zbog učinaka parcijalne rezolucije volumena na PET-u.
- Područje se smatra pozitivnim (abnormalnim) ako je signal obilježivača u kortikalnim regijama visok (tj. otprilike jednak ili viši intenzitet signala nego u susjednoj bijeloj tvari i viši intenzitet signala nego u područjima malog mozga bogatim sivom tvari).
- Ako je bilo koje od tih područja jasno pozitivno (abnormalno), snimku bi trebalo klasificirati kao pozitivnu (abnormalnu). U protivnom, trebalo bi ju klasificirati kao negativnu (normalnu).

Atrofija može biti prisutna u mnogim područjima mozga i otežati tumačenje snimaka budući da gubitak sive tvari rezultira smanjenim nakupljanjem obilježivača zbog čega prepoznavanje pozitivne snimke može biti teže. Preporučuje se pregled MR ili CT snimaka kada su dostupne u svrhu lakšeg tumačenja snimaka dobivenih pomoću VIZAMYL-a, osobito pri sumnji na atrofiju.

### Slika 1

VIZAMYL PET slučajevi koji pokazuju primjere negativne PET snimke (lijevo) i pozitivne snimke (desno) s flutemetamolom ( $^{18}\text{F}$ ). Prikazani su aksijalni prikaz (prvi red), sagitalni prikaz (drugi red) i koronalni prikaz (treći red).



**Slika 1.** Aksijalni (a), sagitalni (b) i koronalni (c) prikaz negativne (lijevo) i pozitivne (desno) snimke s flutemetamolom ( $^{18}\text{F}$ ). Negativne snimke pokazuju sulkusni/giralni obrazac bijele tvari. Sulkusni i giralni obrazac nije primijećen na pozitivnim snimkama na desnoj strani. Uočite da je intenzitet jači (> 60% od maksimalnog) u područjima sive tvari na pozitivnim snimkama u usporedbi s negativnim snimkama i da intenzitet zrači do oštro definiranog konveksnog ruba u lateralnom aspektu. Negativne snimke pokazuju intenzitet koji se sužava prema periferiji tkiva. Uočite također središnja područja u kojima se vidi viša razina intenziteta u sivoj tvari na pozitivnim snimkama na desnoj strani. Oznake: siva tvar – **f** frontalno i **ac** prednje cingulatno, **pc** stražnje cingulatno i prekuneus, **lt** lateralno temporalno, **tp** temporo-parijetalno i **in** insula i **s** strijatum. Bijela tvar – **p** most i **cc** žuljevito tijelo.

Kao pomoć vizualnoj procjeni distribucije radioaktivnog signala može se koristiti kvantitativna procjena intenziteta kortikalnog radioaktivnog signala uporabom validiranog računalnog softvera s CE oznakom. Takav softver izračunava  $\beta$ -amiloidno opterećenje dijeljenjem srednje vrijednosti intenziteta snimke u kortikalnim regijama povezanim s  $\beta$ -amiloidnim depozitima (povišeni kod bolesnika s Alzheimerovom bolesti), sa srednjom vrijednošću intenziteta snimke referentne regije, kao što je most. Mjera se izražava kao omjer standardne vrijednosti unosa (engl. *Standard Uptake Value ratio*, SUVR). Dihotomna vizualna očitavanja za snimke s flutemetamolom ( $^{18}\text{F}$ ) su validirana prema granicama između rijetke i umjerene gustoće neuritičkih plakova. Pomoću softvera s CE oznakom je korištenjem mosta kao referentne regije određeno da granična vrijednost SUVR od 0.59 do 0.61 daje vrlo visoko podudaranje s vizualnim očitavanjima (vidjeti dio 5.1) te se može koristiti kao dodatak vizualnom očitavanju.

Proizvođač softvera s CE oznakom treba osposobiti korisnike za korištenje softvera te korisnici trebaju proći obuku za vizualnu interpretaciju snimaka Vizamylom.

U slučaju da se rezultati kvantifikacije i vizualnog očitavanja ne podudaraju, potrebno je pažljivo razmotriti slijedeće korake kako bi se došlo do konačne procjene.

Korisnici trebaju snimku interpretirati vizualno te onda provesti analizu kvantificiranja sukladno uputama proizvođača, uključujući i kvalitativnu provjeru postupka kvantifikacije. Rezultat kvantifikacije je potrebno usporediti s vizualnom interpretacijom, pazeći pri tome na očekivane raspone za negativna i pozitivna očitavanja. Ukoliko se vrijednosti kvantifikacije ne slažu s vizualnom interpretacijom, korisnik treba:

1. Provjeriti položaj regija interesa (engl. *Region of Interest*, ROI) na snimkama mozga. Regije trebaju biti smještene na područjima sive tvari mozga, tako da regije interesa ne obuhvaćaju CSF ili značajna područja bijele tvari.
2. Ispitati smještaj referentnih regija interesa kako bi osigurao da su dobro prilagođene regiji. Drugo, ispitati izgled referentnih regija, pritom tražeći za bilo kakve strukturne abnormalnosti ili područja sa smanjenom perfuzijom.
3. Specifičnosti suprotstavljanja vizualnih i kvantitativnih rezultata
  - i. U slučaju pozitivnog amiloidnog vizualnog očitavanja i negativnog ili graničnog kvantitativnog amiloidnog rezultata, potrebno je usporediti regiju koja pokazuje vizualno pozitivan rezultat i ekvivalentno područje uzorkovano regijom interesa. U slučajevima kod kojih je unos obilježivača jako fokalni, moguće je da je regija interesa uzorkovana na većoj površini te da srednja vrijednost regije interesa daje negativnu vrijednost. Nadalje, vizualno očitavanje se može napraviti na takav način da izbjegne atrofirana područja, dok kvantificiranje može ista uključiti.
  - ii. U slučaju negativnog amiloidnog vizualnog očitavanja i pozitivnog kvantitativnog amiloidnog rezultata, potrebno je provjeriti referentne regije i gdje je upitna točnost smještanja regije interesa ili je vidljivo smanjenje unosa, potrebno je koristiti alternativnu regiju (softver može dozvoliti odabir više različitih referentnih regija). Nadalje, potrebno je provjeriti smještaj kortikalnih regija interesa, kako bi se odredilo je li uzorkovana bijela tvar, a što može uzrokovati povišenje vrijednosti kvantifikacije.
4. Završnu interpretaciju PET snimke je potrebno napraviti temeljem vizualnog očitavanja, nakon provođenja pregleda naznačenih u koracima 1 do 3.

#### Ograničenja pri uporabi

Pozitivna snimka sama po sebi ne znači dijagnozu AB ili drugog kognitivnog poremećaja jer taloženje neuritičkih plakova u sivoj tvari može biti prisutno u asimptomatskih starijih bolesnika te nekih

neurodegenerativnih demencija (Alzheimerova bolest, ali također i demencija s Lewyjevim tjelešcima i demencija kod Parkinsonove bolesti).

Za ograničenja pri uporabi kod bolesnika s blagim kognitivnim oštećenjem (MCI, eng. mild cognitive impairment) vidjeti dio 5.1.

Djelotvornost flutemetamola ( $^{18}\text{F}$ ) u predviđanju razvoja AB-a ili praćenju odgovora na liječenje nije ustanovljena (vidjeti dio 5.1).

Neke snimke može biti teško tumačiti zbog šuma na snimci, atrofije sa stanjenim kortikalnim slojem, ili zamućenja snimke što može dovesti do pogrešaka u tumačenju. U slučaju kada postoji nesigurnost u vezi lokacije sive tvari i granice između sive i bijele tvari na PET snimci, a dostupna je nedavna CT ili MR snimka, osoba koja tumači snimku bi trebala pregledati fuzionirane PET-CT ili PET-MR snimke u svrhu razjašnjenja odnosa između PET radioaktivnosti i anatomije sive tvari.

#### Nakon postupka

Potrebno je izbjegavati bliski kontakt s djecom i trudnicama tijekom prvih 24 sata nakon injekcije.

#### Posebna upozorenja

Ovaj lijek sadrži (7 vol %) etanola (alkohola), tj. do 552 mg (otprilike 0,7 ml) po dozi. Ta količina može biti štetna za osobe koje boluju od alkoholizma. O tome treba voditi računa u trudnica ili dojilja te u visokorizičnih skupina bolesnika poput onih s bolestima jetre ili epilepsijom.

Ovaj lijek sadrži do 41 mg (ili 1,8 mmol) natrija po dozi, što odgovara 2% maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrija prema preporukama SZO za odraslu osobu. Tu je činjenicu potrebno uzeti u obzir u bolesnika na prehrabi s kontroliranim unosom natrija.

Za mjere opreza vezano uz onečišćenje okoliša vidjeti dio 6.6.

### **4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Nisu provedena ispitivanja farmakodinamičkih interakcija lijekova na bolesnicima kako bi se utvrdio opseg, ako postoji, u kojem istovremeno uzeti lijekovi mogu utjecati na rezultate snimaka dobivenih pomoću VIZAMYL-a.

Nisu provedena ispitivanja interakcija *in vivo*.

*In vitro* ispitivanja vezivanja nisu pokazala interferenciju prilikom vezanja flutemetamola ( $^{18}\text{F}$ ) za  $\beta$ -amiloidne plakove uz prisutnost drugih uobičajenih lijekova koje uzimaju bolesnici s AB-om.

### **4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje**

#### Žene generativne dobi

Kada se radiofarmaceutik namjerava primijeniti u žene generativne dobi važno je utvrditi je li trudna ili nije. Svaku ženu kojoj je izostala mjesečnica treba smatrati trudnom dok se ne dokaže suprotno. Ako postoji nedoumica u vezi njene potencijalne trudnoće (ako je izostala mjesečnica, ako je mjesečnica neredovita, itd.) potrebno je bolesnici ponuditi alternativne dijagnostičke postupke koji ne uključuju ionizirajuće zračenje (ako postoje).

#### Trudnoća

Nisu provedena istraživanja na trudnicama. Nisu provedena istraživanja na životinjama kako bi se proučili reproduktivni učinci flutemetamola ( $^{18}\text{F}$ ) (vidjeti dio 5.3). Postupci s radionuklidima koji se provode u trudnica rezultiraju i radioaktivnim zračenjem fetusa. Zbog toga je tijekom trudnoće potrebno provoditi samo nužne pretrage, pri kojima je vjerojatna korist znatno veća od potencijalnog rizika za majku i fetus.

#### Dojenje

Nije poznato izlučuje li se flutemetamol (<sup>18</sup>F) u majčino mlijeko tijekom dojenja. Prije primjene radiofarmaceutika u dojilje potrebno je razmotriti mogućnost odgode primjene radionuklida do prestanka dojenja te izabrati najprikladniji radiofarmaceutik imajući u vidu njegovo izlučivanje u majčino mlijeko. Ako je primjena nužna, dojenje je potrebno prekinuti na 24 sata te baciti izdojeno mlijeko.

Potrebno je izbjegavati bliski kontakt s djecom tijekom prvih 24 sata nakon injekcije.

#### Plodnost

Nisu provedena istraživanja plodnosti.

### **4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

VIZAMYL ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Ipak, VIZAMYL može uzrokovati prolaznu omaglicu i vrtoglavicu. Zbog toga se, nakon primjene VIZAMYL-a, bolesnicima savjetuje da ne upravljaju vozilima, složenim strojevima te da ne sudjeluju u drugim potencijalno opasnim aktivnostima dok ovi učinci u potpunosti ne nestanu.

### **4.8 Nuspojave**

#### Sažetak sigurnosnog profila

Ukupni sigurnosni profil VIZAMYL-a temelji se na podacima primjene na 831 ispitaniku.

#### Tablični popis nuspojava

Učestalost nuspojava definirana je kako slijedi:

Vrlo često ( $\geq 1/10$ ), često ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), manje često ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ), rijetko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ ), vrlo rijetko ( $< 1/10\ 000$ ) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). U svakoj grupi po učestalosti, nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

Sljedeće nuspojave prikazane su u Tablici 1 u nastavku:

**Tablica 1 Popis nuspojava**

<b>Klasifikacija organskih sustava</b>	<b>Često</b>	<b>Manje često</b>
Poremećaji imunološkog sustava		Anafilaktoidna reakcija
Psihijatrijski poremećaji		Anksioznost
Poremećaji živčanog sustava		Omaglica Glavobolja Hipoestezija Hipotonija Disgeuzija Tremor
Poremećaji oka		Oticanje očiju
Poremećaji uha i labirinta		Vrtoglavica
Srčani poremećaji		Palpitacije
Krvožilni poremećaji	Navale crvenila	Bljedilo
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprja		Dispneja Hiperventilacija Nadraženost grla
Poremećaji probavnog sustava		Mučnina Povraćanje Dispepsija Nelagoda u abdomenu Nelagoda u ustima
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		Hipoestezija lica Pruritus Osip



Klasifikacija organskih sustava	Često	Manje često
		Zatezanje kože Oticanje lica
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva		Bol u leđima Stezanje mišića Bol u mišićno-koštanom sustavu
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki		Eretilna disfunkcija
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene		Nelagoda u prsištu Osjećaj vrućine Astenija Umor Abnormalan osjećaj Osjećaj hladnoće Bol na mjestu infuzije Edem Pireksija
Pretrage	Povišen krvni tlak	Smanjenje razine glukoze u krvi Povećanje razine laktat dehidrogenaze u krvi Povećan broj neutrofila Ubrzano disanje

Izlaganje ionizirajućem zračenju povezano je s nastajanjem raka i potencijalnim razvojem nasljednih mana. Učinkovita doza iznosi otprilike 5,9 mSv pri primjeni maksimalne preporučene aktivnosti od 185 MBq flutemetamola (<sup>18</sup>F). Očekuje se da je mogućnost pojave navedenih nuspojava mala.

#### Opis odabranih nuspojava

Sljedeće nuspojave mogu se pojaviti kao simptomi i znakovi reakcije preosjetljivosti na VIZAMYL ili bilo koju pomoćnu tvar u lijeku (vidjeti dio 6.1): oticanje očiju/lica, bljedoća, dispneja, iritacija grla, povraćanje, osip, pruritus, zategnutost kože, napetost u prsištu (također vidjeti dio 4.4).

#### Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V**

## 4.9 Predoziranje

Zbog male količine flutemetamola (<sup>18</sup>F) u svakoj dozi ne očekuju se farmakološki učinci predoziranja. U slučaju primjene prevelike doze zračenja, dozu koju bolesnik apsorbira potrebno je, kad je to moguće, smanjiti izlučivanjem radionuklida iz tijela poticanjem mokrenja i defekacije. Bilo bi od koristi procijeniti učinkovitu dozu koja je primijenjena.

## 5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

### 5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: dijagnostički radiofarmaceutik, središnji živčani sustav, ATK oznaka: V09AX04

#### Mehanizam djelovanja

Flutemetamol (<sup>18</sup>F) se veže za β-amiloidne neuritičke plakove u mozgu.

*In vitro*, flutemetamol ( $^{18}\text{F}$ ) se veže za  $\beta$ -amiloidne neuritičke plakove u mozgu, uz zanemarivo vezivanje na neurofibrilarne čvorove. Podaci pokazuju da je flutemetamol ( $^{18}\text{F}$ ) sposoban označiti jezgrovite i difuzne amiloidne  $\beta$  depozite i neuritičke plakove. Nema dokaza o vezivanju flutemetamola ( $^{18}\text{F}$ ) za topljive oblike amiloida.

*In vivo*, na bolesnicima na samrti je procijenjena kvantitativna korelacija između unosa flutemetamola ( $^{18}\text{F}$ ) u kortikalnu sivu tvar i ukupnog  $\beta$ -amiloidnog opterećenja uzoraka dobivenih obdukcijom uporabom 4G8 anti-amiloidnih protutijela koja boja  $\beta$ -amiloid nađen u neuritičkim i difuznim plakovima. *In vivo*, flutemetamol ( $^{18}\text{F}$ ) može detektirati  $\beta$ -amiloidne difuzne plakove kada su učestali. *In vivo* vezanje flutemetamola ( $^{18}\text{F}$ ) s drugim  $\beta$ -amiloidnim strukturama ili drugim strukturama mozga ili receptorima je nepoznato.

#### Farmakodinamički učinci

Pri niskim koncentracijama prisutnim u VIZAMYL-u, flutemetamol ( $^{18}\text{F}$ ) nema zamjetnu farmakodinamičku aktivnost.

Nakupljanje u mozgu i distribucija flutemetamola ( $^{18}\text{F}$ ) nisu procjenjivani u posebnom ispitivanju s ciljem procjene farmakodinamike. U dva slična ispitivanja biodistribucije i kliničkom ispitivanju faze II srednje vrijednosti nakupljanja na PET snimkama razlikovale su se u ispitanika s potencijalnim AB-om i zdravih dobrovoljaca u najčešće analiziranim dijelovima mozga.

#### Klinička djelotvornost

Ključno ispitivanje provedeno na 68 bolesnika na samrti bilo je usmjereno na utvrđivanje dijagnostičkog učinka flutemetamola ( $^{18}\text{F}$ ) u otkrivanju gustoće kortikalnih neuritičkih plakova. Rezultati PET snimanja su uspoređeni s gustoćom neuritičkih plakova izmjerenom na osam prethodno definiranih područja mozga pri obdukciji bolesnika. Histopatološka područja su uključivala, ali nisu bila ograničena na CERAD (eng. Consortium to Establish a Registry of Alzheimer's Disease) područja. Kognitivni status bolesnika nije utvrđivan. U 68 bolesnika, specifičan vizualni PET snimak bez poznavanja identiteta bolesnika očitao od strane 5 tumača slika rezultirao je osjetljivošću od 86% (95% CI: 72% do 95%) i specifičnošću od 92% (95% CI: 74% do 99%).

Osjetljivost i specifičnost procjene  $\beta$ -amiloidnih depozita pomoću flutemetamola ( $^{18}\text{F}$ ) je nadalje proučavana u jednom dodatnom ispitivanju, u kojem je 5 različitih elektronski-obučanih tumača slika bez poznavanja njihovog identiteta interpretiralo slike od istih 68 bolesnika nakon obdukcije u ključnom ispitivanju. Upotrebljena je histopatologija iz ključnog ispitivanja. Osjetljivost i specifičnost su iznosile 93% (95% CI: 81% do 99%), odnosno 84% (95% CI: 64% do 96%).

U ispitivanju u kojem je rađeno ponovno očitavanje povećana je populacija bolesnika u odnosu na ključno ispitivanje uključivanjem 38 dodatno obduciranih bolesnika (tj. ukupno 106), osjetljivost i specifičnost u utvrđivanju umjerene i učestale gustoće  $\beta$ -amiloidnih neuritičkih plakova u primarnim analizama je bila 91% (95% CI: 82% do 96%), odnosno 90% (95% CI: 74% do 98%), na temelju većine očitavanja (tj. interpretacija slike od strane barem 3 od 5 tumača slika nakon elektronske obuke). U sekundarnoj analizi koja je koristila standard istine određen prema području maksimalne gustoće neuritičkih plakova u 3 neokortikalna područja, preporučena od CERAD-a osjetljivost je iznosila 92% (95% CI: 83% do 97%), a specifičnost 88% (95% CI: 71% do 97%).

U longitudinalnom ispitivanju na 232 bolesnika s kliničkom dijagnozom amnestičkog blagog kognitivnog oštećenja (aMCI) učinjeno je inicijalno PET snimanje pomoću flutemetamola ( $^{18}\text{F}$ ) te su potom praćeni tijekom 36 mjeseci kako bi se procijenio odnos između snimaka dobivenih pomoću flutemetamola ( $^{18}\text{F}$ ) i promjena u dijagnostičkom statusu. Devedeset osam (42%) od 232 bolesnika je imalo abnormalne (pozitivne) snimke dobivene pomoću flutemetamola ( $^{18}\text{F}$ ). Od 232 uključena bolesnika, 224 su imala barem jednu procjenu nakon snimanja od strane nezavisnog odbora i uključeni su u analizu. Nakon 36-mjesečnog praćenja, u 81 (35%) bolesnika dijagnosticirana je klinička Alzheimerova bolest (AB). Od 97 s amnestičkim blagim kognitivnim oštećenjem koji su imali pozitivnu PET snimku i barem jednu procjenu odbora, u 52 (54%) je dijagnosticirana klinički AB nakon 36 mjeseci, u usporedbi s 29 (23%) od 127 koji su imali negativnu snimku i barem jednu procjenu odbora. Nakon 36 mjeseci, osjetljivost snimaka dobivenih pomoću flutemetamola ( $^{18}\text{F}$ ) u

predviđanju progresije amnestičkog blagog kognitivnog oštećenja u Alzheimerovu bolest u 81 bolesnika iznosila je 64% (95% CI: 54% do 75%), specifičnost u 143 bolesnika koji nisu progredirali iznosila je 69% (95% CI: 60% do 76 %). Na temelju većine očitavanja, pozitivni i negativni omjeri vjerojatnosti iznosili su približno 2,04 i 0,52. Dizajn ovog ispitivanja ne omogućuje procjenu rizika progresije blagog kognitivnog oštećenja u kliničku Alzheimerovu bolest.

#### Kliničke studije koje pokazuju primjenu kvantitativnih informacija kao dodatka u interpretaciji snimki.

Pouzdanost korištenja kvantitativnih informacija kao dodatka vizualnom pregledu je analizirana u dvije kliničke studije u kojima je podudarnost između dvije metode interpretacije snimki uspoređena. U obje studije (ukupno n=379) je korišten softver s CE oznakom za kvantificiranje amiloida i postotak podudarnosti između vizualnih očitavanja i kvantitativnih podataka je određen između 98.8 % i 99%. U studiji broj jedan, prag za kvantifikaciju amiloida je izračunat prema post-mortem potvrdi statusa moždanog amiloida kao standarda istinitosti (iz pivotalne kliničke skupine koja je obducirana n=68) i zdrave skupine n=105 dobrovoljaca korištenih za određivanje referentnog raspona normalnih kvantitativnih mjera. Određena granica je korištena za kategoriziranje testne skupine od ukupno 172 snimke (33 vjerojatno oboljelih od Alzheimerove bolesti, 80 amnestičkih blagih kognitivnih oštećenja i 59 zdrava dobrovoljca) kao negativne i pozitivne te uspoređene s kategorizacijom iz vizualnog očitavanja. Podudaranje je bilo 98.8% (170/172 snimke).

U drugoj studiji, kako bi se istražio utjecaj PET snimki amiloida s flutemetamolom (<sup>18</sup>F) na dijagnozu i vođenje liječenja u skupini bolesnika koji su bili pacijenti tercijalnih klinika za poremećaje pamćenja, snimke 207 bolesnika su interpretirane vizualnim pregledom ili softverom s CE oznakom i podudaranje između navedenih dviju metoda je bilo 99% (205/207 snimaka)

#### Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove je izuzela obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka flutemetamol (<sup>18</sup>F) u svim podskupinama pedijatrijske populacije jer se stanje ili bolest kojima je određen lijek namijenjen događa samo u odraslih (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

## **5.2 Farmakokinetička svojstva**

#### Distribucija

Flutemetamol (<sup>18</sup>F) se u organizmu distribuira unutar nekoliko minuta nakon injekcije. Nakon 20 minuta, otprilike 20% djelatne tvari flutemetamola (<sup>18</sup>F) ostaje u cirkulaciji, a nakon 180 minuta 10%.

#### Nakupljanje u organima

Maksimalno nakupljanje flutemetamola (<sup>18</sup>F) u mozgu od otprilike 7% primijenjene doze događa se unutar dvije minute od primjene. Nakon toga slijedi brzo izlučivanje iz mozga u prvih 90 minuta (preporučeno vrijeme za početak snimanja), praćeno naknadnim sporijim izlučivanjem. Pet organa/tkiva s najvišim kumuliranim aktivnostima bili su stijenka tankog crijeva, jetra, stijenka mokraćnog mjehura, stijenka gornjeg debelog crijeva i stijenka žučnog mjehura.

Zdravi kontrolni ispitanici pokazuju niske razine zadržavanja flutemetamola (<sup>18</sup>F) u cerebralnom korteksu. Najviša razina nakupljanja je u mostu i drugim područjima bijele tvari. U bolesnika s AB-om, kortikalna i strijatalna područja pokazuju značajno veće nakupljanje u usporedbi s kortikalnim područjima zdravih kontrolnih ispitanika. Kod bolesnika a AB-om, kao i u zdravih kontrolnih ispitanika, postoji značajno zadržavanje u mostu i drugim područjima bijele tvari.

Biofizička osnova zadržavanja flutemetamola (<sup>18</sup>F) u bijeloj tvari u živom ljudskom mozgu nije u potpunosti objašnjena. Pretpostavlja se da topljivost radiofarmaceutika u lipidnom sadržaju moždanog tkiva može pridonijeti zadržavanju u bijeloj tvari.

#### Eliminacija i poluvijek

Flutemetamol ( $^{18}\text{F}$ ) se brzo eliminira iz cirkulacije (putem probavnog i mokraćnog sustava). Dvadeset minuta nakon primjene, 75% radioaktivnosti u plazmi bilo je prisutno u obliku polarnih metabolita. Nakon 180 minuta, 90% radioaktivnosti u plazmi bilo je prisutno u obliku polarnih metabolita. Eliminacija flutemetamola ( $^{18}\text{F}$ ) je otprilike 37% renalnim putem i 52% hepatobilijarnim putem. Pravidni poluvijek eliminacije iznosi 4,5 sata dok radioaktivni poluvijek flutemetamola ( $^{18}\text{F}$ ) iznosi 110 minuta.

#### Oštećenje funkcije bubrega/jetre

Farmakokinetika kod bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega ili jetre nije okarakterizirana.

### **5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije i toksičnosti ponovljenih doza.

Flutemetamol ( $^{18}\text{F}$ ) je bio pozitivan u *in vitro* testovima genotoksičnosti u bakterijama i stanicama sisavaca, ali negativan u tri različita *in vivo* ispitivanja s dovoljno visokim dozama. Stoga se smatra da je vjerojatnost klinički značajnog mutagenog potencijala vrlo mala.

S flutemetamolom ( $^{18}\text{F}$ ) nisu provedene studije kancerogenosti i reproduktivne toksičnosti.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1 Popis pomoćnih tvari**

Natrijev klorid  
Etanol, bezvodni  
Polisorbat 80  
Natrijev dihidrogenfosfat dihidrat  
Natrijev hidrogenfosfat dodekahidrat  
Voda za injekcije

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

### **6.3 Rok valjanosti**

Osam sati od referentnog datuma i vremena.

### **6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Ovaj lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

Čuvanje radiofarmaceutika mora biti u skladu s nacionalnom regulativom o radioaktivnim tvarima.

### **6.5 Vrsta i sadržaj spremnika**

VIZAMYL se isporučuje u bočicama od 10 ml i 15 ml od stakla tipa I s halobutilnim gumenim čepovima i aluminijskim zatvaračima.

Kao rezultat proizvodnog postupka, neke bočice distribuiraju se s probušenim gumenim čepovima.

#### Veličina pakiranja

Jedna višedozna bočica kapaciteta 10 ml sadrži 1 do 10 ml otopine, što odgovara 400 do 4000 MBq na referentni datum i vrijeme.

Jedna višedozna bočica kapaciteta 15 ml sadrži 1 do 15 ml otopine, što odgovara 400 do 6000 MBq na referentni datum i vrijeme.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

## **6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom**

Uvlačenje otopine u štrcaljku je potrebno provoditi u aseptičnim uvjetima. Bočice se ne smiju otvoriti prije dezinficiranja čepa. Otopina zatim mora biti uvučena kroz čep, koristeći ili jednodoznu štrcaljku opremljenu prikladnom zaštitom i sterilnom iglom za jednokratnu primjenu, ili odobreni automatski sustav za primjenu. Ako je bočica oštećena, lijek se ne smije koristiti.

### Opća upozorenja

Radiofarmaceutike smije preuzeti, koristiti i primjenjivati samo ovlašteno osoblje u za to namijenjenim kliničkim uvjetima. Njihovo preuzimanje, čuvanje, primjena, prijenos i zbrinjavanje podložni su propisima i/ili određenim dozvolama nadležnog službenog tijela.

Radiofarmaceutici se moraju pripremati na način koji zadovoljava sigurnost kod zračenja i zahtjeve farmaceutske kvalitete. Potrebno je poduzeti odgovarajuće aseptične mjere opreza.

VIZAMYL je radioaktivni lijek koji emitira pozitrone koji anihilacijom s elektronima stvaraju gama zrake te se njime mora rukovati oprezno kako bi se minimaliziralo izlaganje kliničkog osoblja i bolesnika zračenju. VIZAMYL smiju koristiti, ili njegovu primjenu moraju nadgledati, liječnici koji su posebno educirani i s iskustvom u sigurnoj uporabi i rukovanju radionuklidima te čije su iskustvo i edukacija potvrđeni od strane odgovarajuće nadležne institucije ovlaštene za davanje dozvola za uporabu radiofarmaceutika. Za minimalizaciju doze zračenja mjehura, potrebno je preporučiti hidraciju prije i nakon primjene VIZAMYL-a kako bi se omogućilo učestalo mokrenje. Bolesnika treba potaknuti na mokrenje prije i nakon snimanja VIZAMYL-om, i često nakon njega tijekom sljedeća 24 sata.

Ako se za vrijeme pripreme lijeka bočica ošteti, lijek se ne smije koristiti.

Postupci primjene moraju se provoditi na način da se minimizira rizik od kontaminacije lijeka i ozračivanja osoba koje njime rukuju. Obavezna je adekvatna zaštitna oprema.

Primjena radiofarmaceutika stvara rizik za druge osobe od vanjskog zračenja ili kontaminacije kapljicama urina, povraćanjem itd. Potrebno je poduzeti mjere opreza za zaštitu od zračenja u skladu s nacionalnim propisima.

### Zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

## **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

GE Healthcare AS  
Nycoveien 1  
NO-0485 Oslo  
Norveška

## **8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

## 9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 22. kolovoza 2014.

Datum posljednje obnove odobrenja: 25. srpnja 2019.

## 10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

## 11. DOZIMetriJA

Tablica 2 u nastavku prikazuje dozimetriju izračunatu uporabom OLINDA/EXM (Organ Level Internal Dose Assessment/Exponential Modeling) programa. Procijenjene apsorbirane doze zračenja za odrasle osobe nakon intravenske injekcije VIZAMYL-a prikazane su u Tablici 2. Vrijednosti su izračunate pomoću OLINDA/EXM programa uz pretpostavku pražnjenja mokraćnog mjehura u intervalima od 3,5 sata i uzimajući u obzir podatke o biodistribuciji u ljudi.

**Tablica 2 Procijenjene apsorbirane doze zračenja od intravenske injekcije VIZAMYL-a (odrasli)**

Organ/Tkivo	Apsorbirana doza po primijenjenoj aktivnosti [mGy/MBq]
Nadbubrežne žlijezde	0,013
Mozak	0,011
Dojke	0,005
Žučni mjehur	0,287
Srce	0,014
Bubrezi	0,031
Jetra	0,057
Stijenka donjeg dijela debelog crijeva	0,042
Pluća	0,016
Mišići	0,009
Osteogene stanice	0,011
Jajnici	0,025
Gušterača	0,015
Crvena srž	0,013
Koža	0,005
Tanko crijevo	0,102
Slezena	0,015
Želudac	0,012
Testisi	0,008
Timus	0,006
Štitnjača	0,006
Gornji dio debelog crijeva	0,117
Mjehur	0,145
Maternica	0,025
Ostali organi	0,012
<b>Efektivna doza (mSv/MBq)</b>	<b>0,032</b>

Efektivna doza za odrasle osobe koja rezultira primjenom maksimalne preporučene aktivnosti od 185 MBq po dozi za odraslu osobu težine 70 kg je otprilike 5,9 mSv. Za primijenjenu aktivnost od 185 MBq, tipična doza zračenja za ciljni organ (mozak) je 2,0 mGy. Ako se CT snimka simultano provodi kao dio PET snimanja, izloženost ionizirajućem zračenju povećat će se ovisno o postavkama korištenim pri snimanju CT-a.

Za primijenjenu aktivnost od 185 MBq tipične doze zračenja isporučene kritičnim organima, žučnom mjehuru, stijenici mokraćnog mjehura, stijenici gornjeg dijela debelog crijeva, stijenici donjeg dijela debelog crijeva, stijenici tankog crijeva i jetri su, redom, 53,1 mGy, 26,8 mGy, 21,6 mGy, 7,8 mGy, 18,9 mGy i 10,5 mGy.

## **12. UPUTE ZA PRIPREMU RADIOFARMACEUTIKA**

### Način pripreme

Pakiranje mora biti provjereno prije uporabe te aktivnost izmjerena pomoću kalibratora doze. Pogledajte posebne mjere opreza pri rukovanju u dijelu 6.6.

Flutemetamol ( $^{18}\text{F}$ ) se ne smije razrjeđivati.

### Kontrola kvalitete

Otopinu je prije uporabe potrebno vizualno provjeriti. Smiju se koristiti samo bistre otopine, bez vidljivih čestica.

Nekorišten lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima (vidjeti dio 6.6).

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>.

**PRILOG II.**

- A. PROIZVOĐAČI ODGOVORNI ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**



**A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(ODGOVORNI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Curium Finland Oy  
Saukonpaadenranta 2  
Helsinki, FI-00180  
Finska

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

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

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

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  
Španjolska

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

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

## **B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**

Lijek se izdaje na ograničeni recept.

## **C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

### **• Periodička izvješća o neškodljivosti**

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prvo periodičko izvješće o neškodljivosti za ovaj lijek dostaviti unutar šest mjeseci nakon dobivanja odobrenja. Slijedom navedenog, nositelj odobrenja će ta izvješća podnositi u skladu s referentnim popisom datuma EU (EURD popis) predviđenim člankom 107(c) stavkom 7 Direktive 2001/83/EZ i objavljenim na europskom internetskom portalu za lijekove.

## **D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

### **• Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- Na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- Prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

Ako se rokovi podnošenja periodičkog izvješća o neškodljivosti (PSUR) podudaraju s nadopunama Plana (RMP), dokumenti mogu biti podneseni istodobno.

### **• Dodatne mjere minimizacije rizika**

Prije stavljanja u promet u svakoj državi članici nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet (MAH) treba dogovoriti dodatni edukacijski program s nadležnim državnim tijelom.

MAH treba osigurati da, nakon rasprava i dogovora s nadležnim državnim tijelom u svakoj državi članici u kojoj je VIZAMYL u prometu, prilikom i nakon stavljanja u promet, svi liječnici za koje se očekuje da će primjenjivati VIZAMYL imaju pristup obuci kako bi se osigurala točna i pouzdana interpretacija PET snimaka.

Obuka za zdravstvene djelatnike treba sadržavati slijedeće ključne elemente:

- Informacije o amiloidnoj patologiji kod Alzheimerove bolesti; važne podatke o VIZAMYL-u kao  $\beta$ -amiloidnom PET obilježivaču, uključujući odobrene indikacije prema SmPC-u, ograničenja primjene VIZAMYL-a, pogreške u tumačenju, podatke o sigurnosti i rezultate kliničkih ispitivanja koja informiraju o dijagnostičkoj primjeni VIZAMYL-a.
- Pregled kriterija očitavanja PET-a, uključujući metodu pregleda slike, kriterij za tumačenje i slike koje pokazuju 'binary read' metodologiju.
- Matrijal treba uključivati VIZAMYL PET pokazne slučajeve s točnim tumačenjem PET snimka od strane iskusnog tumača; VIZAMYL PET snimke za samoprocjenu; i samokvalifikacijski postupak koji treba biti ponuđen svakoj osobi koja je podvrgnuta obuci. Obuka treba uključivati dovoljan broj očito pozitivnih i negativnih slučajeva kako i slučajeva koji su srednjeg nivoa. Slučajevi trebaju biti histopatološki potvrđeni, ukoliko je moguće.

Potrebno je osigurati stručnost i kvalifikacije trenera u elektronskom te osobnom obučavanju.

**PRILOG III.**  
**OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU**

## **A. OZNAČIVANJE**

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**NALJEPNICA NA ZAŠTITNOM PAKIRANJU / 10 ml**

**1. NAZIV LIJEKA**

VIZAMYL 400 MBq/ml otopina za injekciju  
flutemetamol (<sup>18</sup>F)

**2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI**

Svaki ml otopine sadrži 400 MBq flutemetamola (<sup>18</sup>F) na referentni datum i vrijeme.

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Pomoćne tvari: etanol bezvodni, polisorbit 80, natrijev klorid, natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, natrijev hidrogenfosfat dodekahidrat, voda za injekcije.

Za dodatne informacije pročitajte uputu o lijeku.

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Otopina za injekciju

Volumen: xx,x ml

Aktivnost: 400 MBq/ml u {ss:mm} {Vremenska zona} {dd-mm-gggg}

Aktivnost: GGGG MBq u ss:mm {Vremenska zona} dd-mm-gggg

**5. NAČINI I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Za primjenu u venu.

Višedozna bočica

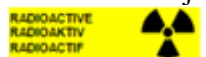
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

Radioaktivni lijek



**8. ROK VALJANOSTI**

EXP: {ss:mm} {Vremenska zona} {dd-mm-gggg}

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Skladištiti u skladu s nacionalnim propisima o radiofarmaceuticima.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI  
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

GE Healthcare AS  
Nycoveien 1  
NO-0485 Oslo  
Norveška

**Proizvođači:**

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

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

Seibersdorf Labor GmbH, 2444 Seibersdorf, Austrija

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

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

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

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

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

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

Curium Finland Oy, Saukonpaadenranta 2, 00180 Helsinki, Finska

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

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

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

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

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

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/14/941/001

**13. BROJ SERIJE**

Seriya:  
Broj bočice: xxx

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

Lijek se izdaje na recept.

**15. UPUTE ZA UPORABU**

**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**



**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**NALJEPNICA NA ZAŠTITNOM PAKIRANJU / 15 ml**

**1. NAZIV LIJEKA**

VIZAMYL 400 MBq/ml otopina za injekciju  
flutemetamol (<sup>18</sup>F)

**2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI**

Svaki ml otopine sadrži 400 MBq flutemetamola (<sup>18</sup>F) na referentni datum i vrijeme.

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Pomoćne tvari: etanol bezvodni, polisorbitat 80, natrijev klorid, natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, natrijev hidrogenfosfat dodekahidrat, voda za injekcije.  
Za dodatne informacije pročitajte uputu o lijeku.

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Otopina za injekciju  
Volumen: xx,x ml  
Aktivnost: 400 MBq/ml u {ss:mm} {Vremenska zona} {dd-mm-gggg}  
Aktivnost: GGGG MBq {u ss:mm} {Vremenska zona} {dd-mm-gggg}

**5. NAČINI I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

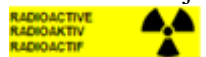
Za primjenu u venu.  
Višedozna bočica  
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

Radioaktivni lijek



**8. ROK VALJANOSTI**

EXP: {ss:mm} {Vremenska zona} {dd-mm-gggg}

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Skladištiti u skladu s nacionalnim propisima o radiofarmaceuticima.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI  
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

GE Healthcare AS  
Nycoveien 1  
NO-0485 Oslo  
Norveška

**Proizvođači:**

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

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

Seibersdorf Labor GmbH, 2444 Seibersdorf, Austrija

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

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

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

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

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

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

Curium Finland Oy, Saukonpaadenranta 2, 00180 Helsinki, Finska

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

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

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

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

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

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/14/941/002

**13. BROJ SERIJE**

Seriya:  
Broj bočice: xxx

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

Lijek se izdaje na recept.

**15. UPUTE ZA UPORABU**

**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE**  
**NALJEPNICA NA BOČICI / 10 ml**

**1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

VIZAMYL 400 MBq/ml otopina za injekciju  
flutemetamol (<sup>18</sup>F)  
i.v.

**2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA**

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP: referentno vrijeme +8 h

**4. BROJ SERIJE**

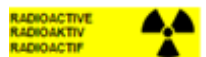
Seriya:  
Broj bočice: xxx

**5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA**

xx,x ml GGGG MBq u referentno vrijeme.

**6. DRUGO**

Radioaktivni materijal.



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

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

Seibersdorf Labor GmbH, 2444 Seibersdorf, Austrija

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

Curium PET France, 30000 Nîmes, Francuska

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

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

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

Nucleis SA, 4000 Liège, Belgija

Curium Finland Oy, Saukonpaadenranta 2, 00180 Helsinki, Finska

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

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

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

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

Pharmazac S.A., Lamia, 351 50, Grčka

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE**  
**NALJEPNICA NA BOČICI / 15 ml**

**1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

VIZAMYL 400 MBq/ml otopina za injekciju  
flutemetamol (<sup>18</sup>F)  
i.v.

**2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA**

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP: referentno vrijeme +8 h

**4. BROJ SERIJE**

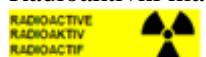
Serijski broj:  
Broj bočice: xxx

**5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA**

xx,x ml      GGGG MBq u referentno vrijeme.

**6. DRUGO**

Radioaktivni materijal.



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

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

Seibersdorf Labor GmbH, 2444 Seibersdorf, Austrija

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

Curium PET France, 30000 Nîmes, Francuska

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

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

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

Nucleis SA, 4000 Liège, Belgija

Curium Finland Oy, Saukonpaadenranta 2, 00180 Helsinki, Finska

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

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

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

Pharmazac S.A., Lamia, 351 50, Grčka

## **B. UPUTA O LIJEKU**



## Uputa o lijeku: Informacija za bolesnika

### VIZAMYL 400 MBq/ml otopina za injekciju flutemetamol (<sup>18</sup>F)

**Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek, jer sadrži Vama važne podatke.**

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku specijalistu nuklearne medicine koji će nadgledati Vaš postupak.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika specijalista nuklearne medicine. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

#### Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je VIZAMYL i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego primite VIZAMYL
3. Kako se primjenjuje VIZAMYL
4. Moguće nuspojave
5. Kako se čuva VIZAMYL
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

#### 1. Što je VIZAMYL i za što se koristi

VIZAMYL sadrži djelatnu tvar flutemetamol (<sup>18</sup>F) i primjenjuje se u dijagnosticiranju Alzheimerove bolesti i drugih uzroka gubitka pamćenja.

Ovaj lijek je radiofarmaceutik i koristi se samo u dijagnostičke svrhe.

VIZAMYL se koristi u dijagnosticiranju Alzheimerove bolesti i drugih uzroka gubitka pamćenja. Daje se odraslim osobama koje imaju poteškoće s pamćenjem prije početka snimanja mozga koje se naziva snimanje pozitronskom emisijskom tomografijom (PET snimanje). Ovo snimanje, uz druge testove ispitivanja funkcije mozga, može pomoći Vašem liječniku u određivanju imate li ili ne nakupine β-amiloida u Vašem mozgu. Nakupine β-amiloida su naslage koje se mogu naći u mozgu ljudi koji boluju od demencije, tj. imaju poteškoća s pamćenjem (poput Alzheimerove bolesti).

Rezultate testa trebali biste raspraviti s liječnikom koji je tražio snimanje.

Primjena lijeka VIZAMYL uključuje izlaganje malim količinama zračenja. Vaš liječnik i liječnik specijalist nuklearne medicine smatraju da je klinička korist ovog postupka s primjenom radiofarmaceutika veća od rizika izlaganja malim količinama zračenja.

#### 2. Što morate znati prije nego primite VIZAMYL

##### VIZAMYL se ne smije primijeniti:

- ako ste alergični na flutemetamol (<sup>18</sup>F) ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).

##### Upozorenja i mjere opreza

Razgovarajte sa svojim liječnikom specijalistom nuklearne medicine prije nego primite VIZAMYL ako:

- imate problema s bubrezima
- imate problema s jetrom
- ste trudni ili mislite da biste mogli biti trudni
- dojite

## **Djeca i adolescenti**

VIZAMYL nije namijenjen za primjenu kod djece i adolescenata mlađih od 18 godina.

## **Drugi lijekovi i VIZAMYL**

Obavijestite svog liječnika specijalista nuklearne medicine ako uzimate, ili ste nedavno uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove jer to može utjecati na rezultate dobivene snimanjem mozga.

## **Trudnoća i dojenje**

Morate obavijestiti liječnika specijalista nuklearne medicine prije nego primite VIZAMYL ako postoji mogućnost da ste trudni, ako niste dobili mjesečnicu ili ako dojite. U slučaju bilo kakve sumnje, važno je posavjetovati se s liječnikom specijalistom nuklearne medicine koji će nadgledati postupak.

Ako ste trudni

Liječnik specijalist nuklearne medicine ovaj će lijek primijeniti tijekom trudnoće isključivo ako se očekuje korist koja će nadmašiti rizike.

Ako dojite

Morate prestati dojiti 24 sata nakon injekcije. Izdojite mlijeko tijekom ovog perioda i bacite svo izdojeno mlijeko. Nastavak dojenja morate dogovoriti s liječnikom specijalistom nuklearne medicine koji će nadgledati postupak.

Trebate izbjegavati bilo kakav bliski kontakt s malom djecom tijekom prvih 24 sata nakon injekcije.

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku specijalistu nuklearne medicine za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

## **Upravljanje vozilima i strojevima**

VIZAMYL može uzrokovati prolaznu omaglicu ili vrtoglavicu, što može utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima. Nemojte voziti, upravljati strojevima ili obavljati druge potencijalno opasne aktivnosti dok ovi učinci u potpunosti ne nestanu.

## **VIZAMYL sadrži alkohol (etanol) i natrij**

VIZAMYL sadrži alkohol (etanol). Svaka doza sadrži do 552 mg alkohola. To je otprilike jednako kao 14 ml piva ili 6 ml vina. To može biti štetno za osobe koje boluju od alkoholizma i mora se uzeti u obzir kod trudnica ili dojilja te osoba koje imaju probleme s jetrom ili epilepsiju.

VIZAMYL sadrži maksimalno 41 mg natrija (glavni sastojak kuhinjske soli) u jednoj dozi. To odgovara približno 2% preporučenog maksimalnog dnevnog unosa natrija za odraslu osobu. Ova količina se mora uzeti u obzir kod osoba kojima je propisana dijeta s niskim unosom natrija.

## **3. Kako se primjenjuje VIZAMYL**

Postoje strogi zakoni o uporabi, rukovanju i odlaganju radiofarmaceutskih proizvoda.

VIZAMYL će se koristiti samo u posebno kontroliranim područjima. Ovim lijekom rukovat će i primjenjivati ga stručne osobe koje su obučene i ovlaštene za njegovu sigurnu uporabu. One će Vam dati sve potrebne informacije o postupku.

Vaš liječnik specijalist nuklearne medicine Vas može zatražiti da pijete puno vode prije početka postupka i tijekom 24 sata nakon postupka kako bi potaknuli učestalo mokrenje i olakšali uklanjanje lijeka iz tijela.

### **Doza**

Liječnik specijalist nuklearne medicine koji nadgleda postupak odlučiti će o količini VIZAMYL-a koja će se koristiti u Vašem slučaju. Liječnik će odrediti najmanju potrebnu količinu.

Uobičajena preporučena količina za odraslu osobu je 185 MBq. Megabekerel (MBq) je jedinica koja se koristi za mjerenje radioaktivnosti.

### **Primjena VIZAMYL-a i provedba postupka**

VIZAMYL se daje kao injekcija u Vašu venu (intravenska injekcija) nakon čega slijedi ispiranje otopinom natrijevog klorida kako bi se osigurala primjena cijele doze lijeka.

Jedna injekcija je dovoljna za snimku koja je potrebna Vašem liječniku.

### **Trajanje postupka**

Snimanje mozga obično traje oko 90 minuta nakon primjene VIZAMYL-a. Vaš liječnik specijalist nuklearne medicine informirat će Vas o uobičajenom trajanju postupka.

### **Nakon primjene VIZAMYL-a**

Morate izbjegavati bliski kontakt s malom djecom i trudnicama tijekom prvih 24 sata nakon injekcije.

Liječnik specijalist nuklearne medicine obavijestit će Vas trebate li poduzeti neke posebne mjere opreza nakon primanja ovog lijeka. Ako imate bilo kakvih pitanja, kontaktirajte svog liječnika specijalista nuklearne medicine.

### **Ako primite više VIZAMYL-a nego što ste trebali**

Predoziranje nije vjerojatno jer ćete primiti samo jednu dozu VIZAMYL-a od liječnika specijalista nuklearne medicine u kontroliranim uvjetima.

Ipak, u slučaju predoziranja primili biste odgovarajuće liječenje koje se sastoji od povećanja izlučivanja urina i stolice kako bi se omogućilo uklanjanje radioaktivnosti iz Vašeg tijela.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku specijalistu nuklearne medicine koji nadgleda postupak.

## **4. Moguće nuspojave**

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga. Sljedeće nuspojave mogu se pojaviti uz ovaj lijek:

### **Ozbiljne nuspojave**

Odmah obavijestite svog liječnika, ako primijetite bilo što od sljedećeg, jer možda trebate hitno liječenje:

- Alergijske reakcije - znakovi mogu uključivati oticanje lica ili očiju, bljedilo, svrbež, ili zatezanje kože ili osip, nedostatak zraka, stezanje u prsnoj koži, nadražnost grla ili povraćanje. To su manje česte nuspojave i mogu se javiti u do 1 od 100 osoba.

Ako primijetite bilo koji od gore navedenih simptoma, odmah obavijestite svog liječnika.

### **Ostale nuspojave uključuju**

**Često** - mogu se pojaviti u do 1 od 10 osoba

- crvenilo
- povišeni krvni tlak

**Manje često** - mogu se pojaviti u do 1 od 100 osoba. Možete iskusiti sljedeće manje česte nuspojave:

- glavobolja
- omaglica
- tjeskoba
- mučnina
- nelagoda u prsištu
- niska razina šećera u krvi (simptomi: glad, glavobolja)
- bol u leđima
- osjećaj vrućine ili hladnoće
- ubrzano disanje
- bol na mjestu primjene lijeka

- osjećaj lupanja srca (palpitacije)
- bol u mišićima ili kostima
- nevoljno drhtanje (tremor)
- nabrekli i natečena koža
- vrućica
- brzo i duboko disanje (hiperventilacija)
- promjena osjeta okusa
- vrtoglavica (vertigo)
- smanjen osjećaj dodira ili osjeta
- osjećaj umora ili slabosti
- nesposobnost postizanja ili održavanja erekcije
- probavne tegobe, bol u trbuhu ili bol u ustima
- povraćanje
- smanjen osjet ili osjetljivost, posebno na koži ili na licu
- krvnim pretragama otkriveno povećanje razine laktat dehidrogenaze u krvi ili neutrofila
- zategnutost kože

Ovaj radiofarmaceutik isporučit će male količine ionizirajućeg zračenja koje je povezano s vrlo niskim rizikom od raka i nasljednih poremećaja (prenošenje neispravnih gena).

### **Prijavljivanje nuspojava**

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika specijalista nuklearne medicine. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

## **5. Kako se čuva VIZAMYL**

Vi nećete morati čuvati ovaj lijek. Za čuvanje ovog lijeka odgovoran je specijalist u odgovarajućim prostorijama. Čuvanje radiofarmaceutika bit će u skladu s nacionalnim propisima o radioaktivnim tvarima.

Sljedeće informacije namijenjene su samo specijalistima.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka datuma i vremena roka valjanosti navedenih na naljepnici iza 'EXP'.

Ne koristite ovaj lijek ako primijetite da je bočica oštećena ili da otopina sadrži čestice ili je promijenila boju.

## **6. Sadržaj pakiranja i druge informacije**

### **Što VIZAMYL sadrži**

- Djelatna tvar je flutemetamol ( $^{18}\text{F}$ ). Svaki ml otopine sadrži 400 MBq flutemetamola ( $^{18}\text{F}$ ) na referentni datum i vrijeme.
- Drugi sastojci su natrijev klorid i bezvodni etanol, polisorb 80, natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, natrijev hidrogenfosfat dodekahidrat i voda za injekcije, vidjeti dio 2.

### **Kako VIZAMYL izgleda i sadržaj pakiranja**

- VIZAMYL je bistra, bezbojna do blago žuta otopina za injekciju.
- VIZAMYL se isporučuje u staklenim bočicama od 10 ml ili 15 ml. Svaka bočica nalazi se u spremniku.
- Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

## Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

GE Healthcare AS  
Nycoveien 1  
NO-0485 Oslo  
Norveška

## Proizvođači

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

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

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

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

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

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

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

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

Curium Finland Oy  
Saukonpaadenranta 2  
Helsinki, FI-00180  
Finska

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

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

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

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

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

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

**Ova uputa je zadnji puta revidirana u {mjesec GGGG}.**

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

---

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim djelatnicima:

Cijeli sažetak opisa svojstava lijeka (SmPC) VIZAMYL isporučuje se kao zasebni dokument u pakiranju lijeka, s ciljem pružanja dodatnih znanstvenih i praktičnih informacija o primjeni i uporabi ovog radiofarmaceutika zdravstvenim djelatnicima.

Pogledajte SmPC {SmPC se treba nalaziti u kutiji}.