

1. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Amyvid 800 MBq/ml oldatos injekció
Amyvid 1900 MBq/ml oldatos injekció

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Amyvid 800 MBq/ml oldatos injekció

Az oldatos injekció milliliterenként 800 MBq florbetapirt (^{18}F) tartalmaz a kalibrálás napján és időpontjában (ToC, time of calibration).

Az injekciós üvegenkénti aktivitás 800-12000 MBq a kalibrálás napján és időpontjában.

Amyvid 1900 MBq/ml oldatos injekció

Az oldatos injekció milliliterenként 1900 MBq florbetapirt (^{18}F) tartalmaz a kalibrálás napján és időpontjában (ToC, time of calibration).

Az injekciós üvegenkénti aktivitás 1900-28500 MBq a kalibrálás napján és időpontjában.

A fluor-18 (^{18}F) kb. 110 perces felezési idővel stabil oxigén-18-ra (^{18}O) bomlik, miközben 634 keV pozitronsugárzást bocsát ki, melyet 511 keV annihilációs fotonsugárzás követ.

Ismert hatású segédanyag(ok):

Legfeljebb 790 mg etanolt és 37 mg nátriumot tartalmaz adagonként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció.

Tiszta, színtelen oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Ez a gyógyszer kizárólag diagnosztikai célra alkalmazható.

Az Amyvid egy radiofarmakon, mely a béta-amiloid neuritikus plakkok denzitásának pozitronemissziós tomográfiával (PET) való kimutatására szolgál olyan felnőtt, kognitív zavarban szenvedő betegek agyában, akik Alzheimer-kór, illetve a kognitív zavarok más okai miatt állnak vizsgálat alatt. Az Amyvidet klinikai értékeléssel együttesen kell alkalmazni.

Negatív scan esetén elszórtan vagy egyáltalán nem láthatóak plakkok, mely nem támasztja alá az Alzheimer-kór diagnózisát. A pozitív scan értékelésére vonatkozó korlátokat lásd a 4.4 és 5.1 pontban.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Florbetapirral (^{18}F) készített PET vizsgálatot a neurodegeneratív betegségek klinikai kezelésében jártas orvos rendelhet el.

Az Amyviddel készített képeket kizárólag a florbetapirral (^{18}F) készített PET felvételek értelmezésére képzett szakemberek értékelhetik. Egyidejűleg komputer tomográfiás (CT) vagy mágneses rezonancia (MR) vizsgálattal fúziós PET-CT vagy PET-MR képek készítése ajánlott a betegnél azokban az esetekben, amikor a szürkeállomány elhelyezkedése, illetve a szürke- és a fehérállomány határa a PET felvételen bizonytalan (lásd 4.4 pont „A felvételek kiértékelése”).

Adagolás

Az ajánlott aktivitás egy 70 kg testtömegű felnőtt beteg esetén 370 MBq florbetapir (^{18}F). Az injekció mennyisége nem lehet kevesebb 1 ml-nél, és nem haladhatja meg a 10 ml-t.

Különleges betegcsoportok

Idősek

Az életkor alapján nem javasolt az adag módosítása.

Vese- és májkárosodás

A beadandó dózis aktivitásának gondos mérlegelésére van szükség, mivel ezeknél a betegeknél a sugárterhelés fokozott lehet (lásd 4.4 pont).

A gyógyszerrel a normál és speciális betegpopulációkon nem végeztek kiterjedt dózis-tartomány és dózis-beállítás vizsgálatokat. A florbetapir (^{18}F) farmakokinetikáját nem írták le vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegeknél.

Gyermekek és serdülők

Az Amyvidnek gyermekeknél és serdülőknél nincs releváns alkalmazása.

Az alkalmazás módja

Az Amyvid intravénás alkalmazásra és többadagos használatra való.

A florbetapir (^{18}F) aktivitását közvetlenül az injekció beadása előtt radioaktivitást mérő eszközzel (dóziskalibrátorral) kell ellenőrizni.

Az adagot intravénás bólus injekció formájában kell beadni, melyet a teljes adag bejuttatása érdekében egy 9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid oldatos injekcióval történő átöblítésnek kell követnie.

A florbetapir (^{18}F) injekció rövid (körülbelül 4 cm-es vagy rövidebb) intravénás katéterrel való bejuttatása minimalizálja a hatóanyag katéteren történő adszorpciójának lehetőségét.

A florbetapir (^{18}F) injekciót a lokális extravasatio következtében fellépő sugárzás, illetve a képpalkotási műtermékek elkerülése érdekében intravénásan kell beadni.

A kép elkészítése

Körülbelül 30-50 perccel az Amyvid intravénás injekciót követően 10 perces PET képet kell készíteni. A betegnek hanyatt fekvő helyzetben kell lennie úgy, hogy az agy, beleértve a cerebellumot is, a PET készülék látómezejének közepén legyen. A fej mozgásának csökkentése érdekében szalag vagy más, flexibilis fejtámla alkalmazható. A képpalkotás során elnyeléskorrekciót kell alkalmazni, mely 2,0 és 3,0 mm közti transzaxiális pixelméretet eredményez.

4.3 Ellenjavallatok

A florbetapirral (^{18}F) vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyaggal szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Az alkalmazás korlátai

A pozitív scan önmagában nem elégséges az Alzheimer-kór és egyéb kognitív zavarok diagnózisához, mivel neuritikus plakk lerakódás a szürkeállományban tünetmentesen jelen lehet időskorúaknál és bizonyos neurodegeneratív demenciák esetén (Alzheimer-kór, Lewy-testes demencia, Parkinson-kórhoz társuló demencia).

Az enyhe kognitív zavarban szenvedő betegeknél történő alkalmazás korlátait lásd az 5.1 pontban.

Az Amyvid hatásosságát az Alzheimer-kór kialakulásának előrejelzésében, illetve a kezelésre adott válasz monitorozásában nem igazolták (lásd 5.1 pont).

Egyes scan felvételeket nehéz lehet értékelni képzaj, elvékonyodott kérgi szalaggal járó sorvadás, vagy a kép elmosódása miatt, ami értékelési hibákhoz vezethet. Azokban az esetekben, amikor bizonytalanságot okoz a PET scan felvételen a szürkeállomány elhelyezkedése és a szürke- és fehérállomány határa, és egyidejűleg újonnan elkészített CT vagy MR kép is rendelkezésre áll, az értékelést végzőnek meg kell vizsgálnia a fúziós PET-CT vagy PET-MR képet is, hogy tisztázza a PET radioaktivitás és a szürkeállomány anatómiája közötti kapcsolatot.

Egyes esetekben fokozott felvételt figyeltek meg az extracerebrális struktúrákban, mint például a nyálmirigyekben, a bőrben, az izmokban és a csontokban (lásd 5.2 pont). A szagittális képek vizsgálata és az egyidejűleg készített CT- vagy MR-képek segíthetnek az occipitalis csont és occipitalis szürkeállomány elkülönítésében.

Egyénekre vonatkozó előny/kockázat elbírálás

A sugárterhelésnek minden egyes beteg esetében a várható előnyök alapján indokoltnak kell lennie. A beadott aktivitásnak minden esetben a kívánt diagnosztikus információ megszerzéséhez elegendő, ésszerűen elérhető legalacsonyabbnak kell lennie.

Vesekárosodás és májkárosodás

Ezeknél a betegeknél a fokozott sugárterhelés lehetősége miatt az előny/kockázat arány gondos mérlegelése szükséges. A florbetapir (¹⁸F) elsősorban a hepatobiliáris rendszeren keresztül választódik ki, és így a májkárosodásban szenvedő betegeknél fennáll a nagyobb sugárterhelés lehetősége (lásd 4.2 pont).

Gyermekek és serdülők

A gyermekeknél és serdülőknél történő alkalmazással kapcsolatos információkat lásd a 4.2 és 5.1 pontban.

Az Amyvid felvételek kiértékelése

Az Amyviddel készített képeket kizárólag a florbetapirral (¹⁸F) készített PET felvételek értelmezésére képzett szakemberek értékelhetik. Negatív scan esetén elszórtan vagy egyáltalán nem mutatható ki kortikális béta-amiloid plakk denzitás. Pozitív scan esetén közepes vagy sűrűn előforduló denzitás látható. Megfigyeltek képértékelési hibákat az agyi béta-amiloid neuritikus plakk denzitás becslése során, beleértve álnegatív eredményeket is.

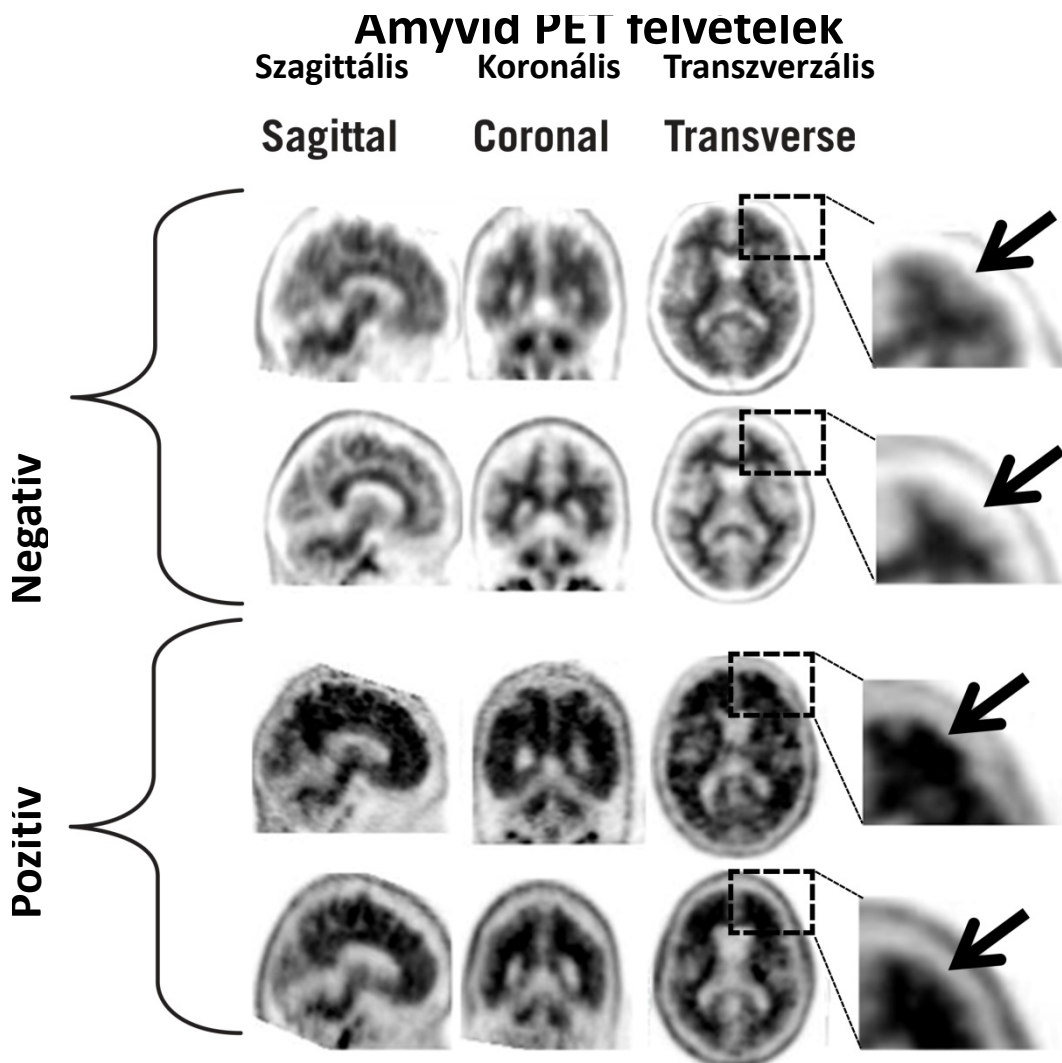
A képek áttekintése elsősorban transzaxiális irányból történjen, a szagittális és koronális síkhoz szükség szerint való hozzáféréssel. Javasolt, hogy a felvételek vizsgálata az agy minden transzaxiális szeletére terjedjen ki egy szűrkeskálát használva, melyen a skála maximális intenzitását a legerősebb intenzitású agyi pixelhez igazítják.

A kép alapján a negatív vagy pozitív eredmény meghatározása a kérgi szürkeállomány és a környező fehérállomány aktivitásának vizuális összehasonlításával történik (lásd 1. ábra).

Negatív felvétel esetén a fehérállomány aktivitása nagyobb, mint a szürkeállományé, így tiszta szürke-fehér kontraszt jön létre. Pozitív felvétel esetén az alábbiak valamelyike látható:

- Kettő vagy több agyi terület (mindegyik nagyobb egyetlen agytekervénynél), ahol a szürke-fehér kontraszt csökkent vagy hiányzik. Ez a pozitív scan leggyakoribb megjelenési formája;
- Egy vagy több terület, ahol a szürkeállomány aktivitása intenzív, és egyértelműen meghaladja a környező fehérállomány aktivitását.

1. ábra: Amyvid PET esetek, amelyek negatív eredményű (felső két sor) és pozitív eredményű (alsó két sor) felvételeket mutatnak. Balról jobbra haladva szagittális, koronális és transzverzális PET képszeletek láthatók. Jobbra az utolsó oszlopban a bekeretezett agyterületek kinagyított képei láthatók. A felső két nyíl normálisan megmaradt szürke-fehér kontrasztra mutat, ahol a kérgi aktivitás alacsonyabb, mint a környező fehérállományé. Az alsó két nyíl csökkent szürke-fehér kontrasztú területekre mutat, ahol a megnövekedett kérgi aktivitás hasonló a környező fehérállomány aktivitásához.



A képértékelésre vonatkozó kvantitatív információk kiegészítő felhasználása

Az amiloid PET kvantitatív információjának kiegészítő használatát csak olyan vizsgálok alkalmazhatják, akik képzettek a vizuális képértelmezést segítő kvantitatív információk alkalmazásában, beleértve a módszert támogató, megfelelő szoftver kiválasztására vonatkozó javaslatokat is. A kiértékelő pontosságát javíthatja a CE jelöléssel ellátott kép-quantifikáló szoftver által generált kvantitatív információ beépítése a vizuális interpretációs módszer kiegészítése céljából. A vizsgálonak először vizuálisan kell értelmeznie a scan-t, majd ezt követően kell elvégezni a mérést, a gyártó utasításainak megfelelően, beleértve a kvantitatív folyamat kvalitatív ellenőrzését, valamint a scan mennyiségi adatainak összehasonlítását a negatív és pozitív scan-ek típusos tartományaival. Ha az eredmény mennyiségi értelmezése nem felel meg a kezdeti vizuális értelmezésnek, a következőket kell tenni:

1. Ismételt ellenőrizni kell a térbeli normalizációt, illetve hogy illik-e a scan a sablonhoz, annak megerősítésére, hogy a releváns tartomány (region of interest, ROI) elhelyezése pontos, keresni kell liquor vagy csontot a releváns tartományon belül, és értékelni kell az atrófia vagy kamranagyobbodás kvantifikációra kifejtett potenciális hatását.
2. Meg kell vizsgálni, hogy mi alapján határozható meg a vizuális pozitív vagy negatív eredmény:
 - a. Abban az esetben, ha a kezdeti vizuális elemzés amiloid-pozitív és a kvantifikáció negatív, az orvosnak figyelembe kell vennie, hogy a pozitív vizuális interpretáció alapulhat a releváns tartományon kívüli területek tracer-felhalmozódásán, ami hozzájárul az átlagos agykéregi standardizált felvételi hányados rátához (standardized uptake value ratio, SUVR).
 - b. Abban az esetben, ha a kezdeti vizuális elemzés amiloid-negatív, és a kvantifikáció amiloid-pozitív, meg kell vizsgálni az emelkedett SUV-rátájú releváns tartományoknak megfelelő területeket, hogy ezeken a területeken csökken-e a szürke/fehér kontraszt.
3. Meg kell vizsgálni a kisagyi régiót, a releváns tartomány megfelelő kiválasztásának és a szürke/fehér kontraszt szintjének megerősítése céljából, ami a cortex vizuális összehasonlításának standardját biztosítja. Figyelembe kell venni azokat a lehetséges strukturális eltéréseket, amelyek befolyásolhatják a cerebellaris régió kvantifikációját.
4. A fenti 1-3. döntési lépéseket követően az utolsó vizuális értékelés alapján el kell végezni a scan végső értékelését.

Teendők a vizsgálatot követően

Az injekciót követő első 24 órában korlátozni kell csecsemőkkel és terhes nőkkel való szoros kapcsolatot.

Nátrium

A készítmény legfeljebb 37 mg nátriumot tartalmaz adagonként, ami megfelel a WHO által ajánlott maximális napi 2 g nátriumbevitel 1,85% ának felnőtteknél.

Etanol

Ez a készítmény 790 mg alkoholt (etanol) tartalmaz 10 ml-es adagonként, amely egyenértékű 11,3 mg/kg (70 kg-os felnőtt esetén alkalmazott) alkohollal. A készítmény 10 ml adagjában található alkoholemennyiség kevesebb mint 20 ml sörnek vagy 8 ml bornak felel meg. A készítményben található kis mennyiségű alkohol semmilyen észlelhető hatást nem okoz.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

In vivo interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

In vitro végzett kötődési vizsgálatok nem mutattak ki interferenciát a florbetapir (¹⁸F) béta-amiloid plakkokhoz való kötődésében az Alzheimer-kórban szenvedő betegek által szedett egyéb gyakori gyógyszerek jelenlétében.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők

Amikor fogamzóképes korú nőnél radioaktív gyógyszer alkalmazására van szükség, fontos annak megállapítása, hogy terhes-e. Minden nő, akinek kimaradt egy menstruációja, terhesnek tekintendő mindaddig, amíg az ellenkezője be nem bizonyosodik. Amennyiben bizonytalanság áll fenn a lehetséges terhességét illetően (ha kimaradt egy menstruáció, vagy a ciklus nagyon rendszertelen, stb.), fel kell ajánlani a betegnek olyan alternatív eljárások alkalmazását, amelyek nem járnak ionizáló sugárzással (amennyiben létezik ilyen).

Terhesség

A terhes nőknél elvégzett, radionuklidokat alkalmazó eljárások a magzat számára is sugárterhelést jelentenek. Terhesség alatt csak nélkülözhetetlen vizsgálatokat szabad végezni, amennyiben a valószínűsíthető előny jóval meghaladja az anyánál és a magzatnál felmerülő kockázatot. Terhes nőknél nem végeztek klinikai vizsgálatokat. A florbetapir (^{18}F) reprodukcióra gyakorolt hatásait vizsgáló állatkísérleteket nem végeztek (lásd 5.3 pont).

Szoptatás

Nem ismert, hogy szoptatás alatt a florbetapir (^{18}F) kiválasztódik-e a humán anyatejbe. A radioaktív gyógyszer szoptató anyáknál történő alkalmazása előtt fontolóra kell venni a radionuklid alkalmazás elhalasztásának lehetőségét, amíg az anya abba nem hagyja a szoptatást, illetve azt, hogy melyik a legmegfelelőbb radiofarmakon, szem előtt tartva a radioaktivitás anyatejbe történő bejutását. Amennyiben a gyógyszer alkalmazását szükségesnek ítélik, a szoptatást 24 órára fel kell függeszteni, és a lefejt anyatejet meg kell semmisíteni.

Az injekciót követő első 24 órában korlátozni kell a csecsemőkkel való szoros kapcsolatot.

Termékenység

A termékenységgel kapcsolatban nem végeztek vizsgálatokat.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az Amyvid nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Az Amyvid biztonságossági profilja 2105 vizsgálati alanyánál, klinikai vizsgálatok során történő alkalmazáson alapul.

A mellékhatások felsorolása

A gyakoriságot az alábbiak szerint határozzák meg: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\ 000$); nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Míg ezek a valószínűségben az alábbiakban feltüntetettél kisebb gyakorisággal fordulhatnak elő, a forrás adatbázis mérete nem tette lehetővé a „nem gyakori” ($\geq 1/1000 - < 1/100$) kategóriánál alacsonyabba történő besorolást.

Szervrendszer	Gyakori	Nem gyakori
Idegrendszeri betegségek és tünetek	fejfájás	ízérzészavar
Érbetegségek és tünetek		kipirulás
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek		hányinger
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		viszketés urticaria
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		reakció az injekció beadása helyén ^a bőrkiütés az infúzió beadása helyén

^a Reakció az injekció beadása helyén, beleértve a vérzést, irritációt és fájdalmat is az injekció beadása helyén.

Az ionizáló sugárzás expozíciója összefüggésbe hozható daganatindukcióval és veleszületett rendellenességek kialakulásának lehetőségével. Mivel az effektív dózis az ajánlott 370 MBq florbetapir (¹⁸F) aktivitás alkalmazása esetén 7 mSv, az említett mellékhatások előfordulása kis valószínűséggel várható.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Mivel minden dózis kis mennyiségű florbetapirt (¹⁸F) tartalmaz, a túladagolás következtében nem várható farmakológiai hatás. Sugárzás túladagolása esetén az elnyelt dózist - amennyiben lehetséges - a radionuklid szervezetből történő eliminációjának fokozásával, gyakori vizelet- és székletürítéssel csökkenteni kell. Hasznos lehet az alkalmazott effektív dózis megállapítása.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: diagnosztikai célú radiofarmakon, központi idegrendszer, ATC kód: V09AX05

Hatásmechanizmus

A florbetapir (¹⁸F) a béta-amiloid neuritikus plakkokhoz kötődik. Alzheimer-kóros betegek agyának post-mortem történt hagyományos neuropatológiai festési eljárásokkal végzett kötődési vizsgálatai statisztikailag szignifikáns ($p < 0,0001$) összefüggést mutattak ki az *in vitro* florbetapir (¹⁸F) kötődése és a béta-amiloid aggregátumok depozíciója között. A kortikális szürkeállomány florbetapir (¹⁸F) felvétele és a teljes béta-amiloid felszaporodás közötti összefüggést *in vivo*, elhalálozás előtt álló (end-of-life) betegeken értékelték a neuritikus és diffúz plakkokban egyaránt megtalálható béta-amiloidot megfestő 4G8 anti-amiloid antitestek segítségével. A florbetapir (¹⁸F) más béta-amiloid struktúrákhoz vagy egyéb agyi struktúrákhoz, illetve receptorokhoz való *in vivo* kötődése egyelőre nem ismert.

Farmakodinámiás hatások

Az Amyvidben alacsony kémiai koncentrációban jelen levő florbetapirnak (^{18}F) nincsen kimutatható farmakológiai hatása.

Befejezett klinikai vizsgálatok során 6, előre meghatározott agykérgi terület (precuneus, frontalis, cingularis anterior, cingularis posterior, parietalis és temporalis) florbetapir (^{18}F) felvételét kvantitatívan mérték standardizált felvételi hányados (standardised uptake value, SUV) alkalmazásával. Az átlagos agykérgi SUV-ráták (SUVR, a cerebellumhoz viszonyítva) az Alzheimer-kórban szenvedő betegek esetében magasabbak voltak, mint az egészséges önkénteseknél. Az átlagos, cerebellumhoz mért kérgi SUV-ráta értéke az Alzheimer-kórban szenvedő betegeknek a beadás időpontjától kezdve 30 percen keresztül folyamatos emelkedést mutatott, majd a 90. perccig csak kismértékben változott. A SUVR értékeiben nem mutattak ki különbséget az Alzheimer-kórban általában alkalmazott kezelésekből részesülő, illetve a nem kezelt betegek esetében.

Klinikai hatásosság

Egy, elhalálozás előtt álló (end-of-life), 59 beteg körében végzett pivotális vizsgálat az Amyvid diagnosztikai képességének értékelését célozta a kortikális neuritikus plakk denzitás (elszórt vagy egyáltalán nem kimutatható vs. közepes vagy sűrűn előforduló denzitás) kimutatására. A PET eredményeket a betegeknek a PET vizsgálatot követő 24 hónapon belül elvégzett boncolása során a frontalis, temporalis és parietalis kéregből vett mintákban mért maximális neuritikus plakk denzitással hasonlították össze. A vizsgálati alanyok kognitív státusza nem volt megbízható módon mérhető. Mind az 59 vizsgálati alanyról „vak” PET értékelési eljárást folytattak le, 5 nukleáris medicina orvos bevonásával. Az eredmény 92%-os szenzitivitást (majority read sensitivity; 95% CI: 78-98%) és 100%-os specificitást (95% CI: 80-100%) mutatott. Egy 47, fiatal (<40 éves) egészséges, feltételezetten béta-amiloid lerakódásoktól mentes önkéntessel végzett vizsgálat során valamennyi Amyvid PET scan negatív volt.

Az Amyvidnek a kortikális neuritikus plakk denzitás kimutatására vonatkozó szenzitivitását és specificitását két másik vizsgálatban tovább értékelték. A vizsgálatok során más és más szakorvosok értékelték azon vizsgálati alanyokról készített felvételeket, akiknek a boncolására is sor került a pivotális vizsgálatban. Az ő eredményeik szorosan illeszkedtek a pivotális vizsgálatból származó eredményekhez. Az egyes értékelők közti egyetértés Fleiss-kappa értékkel mérve 0,75-0,85 között alakult.

Egy longitudinális vizsgálat során 142 (klinikailag enyhe kognitív zavarban szenvedő, Alzheimer-kóros, illetve normális kognitív működésű) vizsgálati alanyról végeztek florbetapirral (^{18}F) kiindulási PET vizsgálatot, majd az Amyvid lelet és a diagnosztikai státusz változása közti kapcsolat értékelése céljából 3 éven át követték őket.

A florbetapir (¹⁸F) PET diagnosztikai képességére vonatkozó értékek táblázatos formában az alábbiakban látható:

	<i>A kiindulási diagnózissal való egyezőség enyhe kognitív zavarban szenvedő betegeknél</i> n=51	<i>A kiindulási diagnózissal való egyezőség Alzheimer-kóros betegeknél</i> n=31
Szenzitivitás	19/51 = 37,3% (95% CI: 24,1-51,9%)	21/31 = 67,7% (95% CI: 51,3-84,2%)
Specifititás	<i>Nem enyhe kognitív zavarban szenvedő (normális kognitív működésű és klinikailag Alzheimer-kóros) betegek adatainak felhasználásával</i> 69/100 = 69,0% (95% CI: 59,9-78,1%)	<i>Nem Alzheimer-kóros (normális kognitív működésű és enyhe kognitív zavarban szenvedő) betegek adatainak felhasználásával</i> 91/120 = 75,8% (95% CI: 68,2-83,5%)
Pozitív valószínűségi arány	1,20 (95% CI: 0,76-1,91)	2,80 (95% CI: 1,88-4,18)

A vizsgálat kezdetekor klinikailag enyhe kognitív zavarral diagnosztizált betegek közül 36 hónap után 9 (19%) esetben alakult ki klinikailag igazolt Alzheimer-kór. A 17 pozitív PET scan eredményű, enyhe kognitív zavarban szenvedő beteg közül 36 hónap elteltével 6 (35%), míg a 30 negatív eredményű beteg közül 3 (10%) esetben diagnosztizáltak klinikailag valószínű Alzheimer-kórt. Az Amyvid scan-nek az enyhe kognitív zavarban szenvedő betegek Alzheimer-kórossá válási arányát kimutató szenzitivitása a 9 megbetegedett esetben 66,7% (95% CI: 35-88%), specifitása a 38 meg nem betegedett esetben 71% (95% CI: 55-83%), míg a pozitív valószínűségi arány 2,31 (95% CI: 1,2-4,5) volt. A vizsgálat elrendezése nem tette lehetővé az enyhe kognitív zavar klinikailag igazolt Alzheimer-kórra történő progressziója kockázatának becslését.

A képtékelésre vonatkozó kvantitatív információk kiegészítő felhasználása

A CE jelöléssel ellátott szoftverek használhatóságát és megbízhatóságát a klinikai kvalitatív értelmezés kiegészítésére két vizsgálatban vizsgálták, három különböző, a kereskedelemben kapható kvantitatív szoftver-csomag felhasználásával. A résztvevő vizsgálok először 96 PET scan-t értékelték, amelyekből 46 esetben állt rendelkezésre boncolási eredmény; vizuális kvalitatív értékelő módszerrel állapították meg egy kiindulási állapotot, és ezt követően ugyanezeket a scan-eket újraértékeltek a kvantitatív szoftver információival, illetve anélkül. Azoknak az értékelőknek az esetében, akik hozzáfértek a kvantitatív információkhoz, az átlagos értékelői pontosság a szövettani leletekkel összehasonlítva a kiindulási 90,1%-ról 93,1%-ra nőtt (p-érték <0,0001), és sem a szenzitivitás, sem a specifititás csökkenését nem észlelték.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál eltekint az Amyvid vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől, mivel a készítményt nem gyermekeken történő alkalmazásra szánják.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Eloszlás

Az injekció beadását követően a florbetapir (¹⁸F) a szervezetben belül néhány percen belül eloszlik, és ezután gyorsan metabolizálódik.

Szervekbe történő felvétel

A florbetapir (¹⁸F) agyba történő maximális felvétele az injekciót követően néhány perc alatt megtörténik, amit az injekció utáni első 30 perc során gyors agyi clearance követ. A legnagyobb

expozíciónak kitett szervek az eliminációban résztvevő szervek, elsősorban az epehólyag, a máj és a belek.

Egészséges kontroll alanyonknál a florbetapir (^{18}F) viszonylag kismértékű felhalmozódást mutat a cortexben, illetve a cerebellumban. A régiók vizsgálata során valamelyest magasabb retenció tapasztalható a caudatusban, a putamenben és a hippocampusban. A felvétel a főként fehérállományból álló régiókban (híd és centrum semiovale) a legnagyobb mértékű. Alzheimer-kórban szenvedő betegek esetében a kortikális régió és a putamen jelentősen magasabb felvételt mutat a kontroll-csoporthoz viszonyítva. A cerebellumban és a hippocampusban alacsony, míg a híd és a centrum semiovale területén magas volt a felhalmozódás mértéke mind az Alzheimer-kórban szenvedő betegek, mind a kontroll-csoport esetében.

A florbetapirnak (^{18}F) az élő emberi agy fehérállományában történő felhalmozódásának biofizikai háttere nem teljesen tisztázott. Feltételezések szerint a radiológiai gyógyszer lassabb clearance-e hozzájárulhat a fehérállományi felhalmozódáshoz, mivel a fehérállományban a regionális cerebrális véráramlás a cortex véráramlásának kevesebb, mint a fele. Egyes esetekben fokozott felvételt figyeltek meg az extracerebrális struktúrákban is, mint például a fejbőrben, a nyálmirigyekben, az izmokban és a koponyacsontban. Ennek oka nem ismert, de okozhatja a florbetapir (^{18}F) vagy bármely radioaktív metabolitjának felhalmozódása, vagy a vér radioaktivitása.

Elimináció

Az elimináció elsősorban májon keresztüli clearance-szel, az epehólyagba és a belekbe történő kiválasztással történik. Némely felhalmozódást/kiválasztást a húgyhólyagban is megfigyeltek. A radioaktivitás a vizeletben a florbetapir (^{18}F) poláris metabolitjai formájában van jelen.

Felezési idő

Az intravénás injekciót követően a florbetapir (^{18}F) nagyon gyorsan kiürül a keringésből. A beadott ^{18}F radioaktivitásának kevesebb mint 5%-a marad a vérben az adagolás után 20 perccel, és kevesebb mint 2%-a van jelen az alkalmazás után 45 perccel. A keringésben a reziduális ^{18}F képalkotási eljárás 30-90 perc közti időintervallumában elsősorban poláris ^{18}F formájában van jelen. A ^{18}F radioaktív felezési ideje 110 perc.

Vese-/májkárosodás

Vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegek esetében a farmakokinetika nem került leírásra.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Toxicológia és farmakológiai biztonságosság állatokon

A florbetapirral (a florbetapir (^{18}F) nem radioaktív formájával) végzett hagyományos farmakológiai biztonságossági, egyszeri és ismételt adagolású dózistoxicitási vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható. Egy patkányokon végzett akut dózis vizsgálat a megfigyelhető káros hatást nem okozó (no observable adverse effect level, NOAEL) értéket a maximális humán dózis legalább százszorosában állapította meg. A lehetséges toxicitást 28 napon keresztül ismételt intravénás florbetapir injekciókkal kezelt patkányokon és kutyákon vizsgálták, a NOAEL szintet a maximális humán dózis legalább huszonötöszeresének találták.

Egy *in vitro* bakteriális reverz mutációs vizsgálat (Ames teszt) során az 5, florbetapir expozíciónak kitett törzs közül 2 esetben a revertáns telepek számának növekedését figyelték meg. A kromoszóma aberráció tenyésztett, humán perifériás lymphocytá sejtken végzett *in vitro* vizsgálata során a 3 órás, aktiválással vagy anélkül történő expozíció nem okozott növekedést a szerkezeti rendellenességekkel rendelkező sejtek százalékos arányában, ugyanakkor a 22 órás expozíció minden vizsgált

koncentrációban a szerkezeti rendellenességek növekedését eredményezte. A florbetapir lehetséges *in vivo* genotoxicitását patkány mikronukleusz vizsgálattal értékelték. A vizsgálat során a florbetapir elérhető legnagyobb dózisa (napi 372 µg/ttkg) három egymást követő napon naponta kétszer adagolva nem növelte a mikronukleusszal rendelkező polikromáziás erythrocyták számát. Ez az adag, mely a maximális humán dózis körülbelül 500-szorosa, nem mutatott mutagén hatást.

A florbetapir (¹⁸F) lehetséges hosszú távú karcinogén potenciálját, illetve a termékenységre vagy a reprodukciós képességre gyakorolt hatását értékelő vizsgálatokat állatokon nem végeztek.

A florbetapirral (¹⁸F) toxikológiai és farmakológiai biztonságossági vizsgálatokat állatokon nem végeztek.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

vízmentes etanol
nátrium-aszkorbát
nátrium-klorid
injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Amyvid 800 MBq/ml oldatos injekció

A kalibrálás időpontjától számított 7,5 óra.

Amyvid 1900 MBq/ml oldatos injekció

A kalibrálás időpontjától számított 10 óra.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel.

A radiofarmakonokat a radioaktív anyagokra vonatkozó nemzeti szabályozásoknak megfelelően kell tárolni.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Az Amyvid FluroTec-bevonatú, klórbutil elasztomer dugóval és alumínium kupakkal ellátott, 10 ml-es vagy 15 ml-es, I-es típusú, átlátszó, boroszilikát injekciós üvegben kerül forgalomba.

Amyvid 800 MBq/ml oldatos injekció

A 10 ml-es többadagos injekciós üveg 1-10 ml oldatot tartalmaz, ez 800-8000 MBq-nek felel meg a kalibrálás napján és időpontjában.

A 15 ml-es többadagos injekciós üveg 1-15 ml oldatot tartalmaz, ez 800-12000 MBq-nek felel meg a kalibrálás napján és időpontjában.

Amyvid 1900 MBq/ml oldatos injekció

A 10 ml-es többadagos injekciós üveg 1-10 ml oldatot tartalmaz, ez 1900-19000 MBq-nek felel meg a kalibrálás napján és időpontjában.

A 15 ml-es többadagos injekciós üveg 1-15 ml oldatot tartalmaz, ez 1900-28500 MBq-nek felel meg a kalibrálás napján és időpontjában.

A különböző gyártási eljárások eredményeként előfordulhat, hogy a készítmény egyes gyártási tételeiben az injekciós üvegek lyukasztott gumidugóval kerülnek forgalomba.

A környezet sugárterhelésének minimalizálása érdekében minden injekciós üveg megfelelő falvastagságú sugárvédett tartályban van.

Kiszerezés: 1 db injekciós üveg.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Általános figyelmeztetés

A radiológiai gyógyszereket csak arra feljogosított személy veheti át, használhatja és adhatja be, meghatározott klinikai körülmények közt. Átvételük, tárolásuk, használatuk, szállításuk és megsemmisítésük a vonatkozó szabályozás és/vagy a hatáskörrel rendelkező hatóság megfelelő engedélyei alapján történhet.

A radiológiai gyógyszereket a sugárbiztonsági és a gyógyszerészeti minőségi követelményeknek megfelelően kell elkészíteni. Meg kell tenni a megfelelő aszeptikus óvintézkedéseket.

Amennyiben az injekciós üveg sértetlensége kérdéses, a készítményt nem szabad felhasználni.

A gyógyszer beadása során minimalizálni kell a készítmény szennyeződésének, illetve a felhasználók sugárterhelésének kockázatát. A megfelelő sugárvédelem alkalmazása kötelező.

A radiológiai gyógyszerek alkalmazása a kívülállók (beleértve a terhes egészségügyi dolgozókat is) számára kockázatot jelent a külső sugárzás, illetve a vizelet, hányadék, stb. szabadba kerüléséből adódó szennyeződés miatt. Emiatt a nemzeti szabályozásoknak megfelelő sugárvédelmi óvintézkedéseket meg kell tenni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83
3528 BJ Utrecht
Hollandia

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/12/805/001
EU/1/12/805/002
EU/1/12/805/003
EU/1/12/805/004

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2013. január 14.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2017. szeptember 21.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

11. VÁRHATÓ SUGÁRTERHELÉS

Egy átlagos (70 kg) felnőtt beteg szervei és szövetei által elnyelt sugárdózis becsült értékei 370 MBq fluorbetapir (¹⁸F) expozíció esetén, melyet standard dózismérési módszerek alkalmazásával számítottak ki (ICRP térfogat 30), táblázatba foglalva az alábbiakban található. A húgyhólyagból történő ürítésre vonatkozóan nem készültek becslések.

Szerv/szövet	Beadott aktivitásból elnyelt dózis (μ Gy/MBq)
	Átlag
Mellékvese	13,6
Agy	10,0
Emlő	6,2
Epehólyag fala	143,0
Alsó vastagbélszakasz fala	27,8
Vékonybél	65,5
Gyomor fala	11,7
Felső vastagbélszakasz fala	74,4
Szív fala	12,7
Vese	13,0
Máj	64,4
Tüdő	8,5
Izom	8,6
Petefészek	17,6
Hasnyálmirigy	14,4
Vörös csontvelő	14,3
Oszteogén sejtek	27,6
Bőr	5,9
Lép	8,9
Here	6,8
Thymus	7,3
Pajzsmirigy	6,8
Húgyhólyag fala	27,1
Méh	15,6
Teljes test	11,6
Effektív dózis [μSv/MBq]^a	18,6

^a ¹⁸F esetében a feltételezett minőségi faktor (Q) az elnyelt dózis effektív dózissá való átalakítása során 1.

Egy 70 kg testtömegű felnőtt esetén egy 370 MBq dózis beadásából származó effektív dózis körülbelül 7 mSv. Amennyiben egyidejűleg, a PET eljárás részeként CT felvétel is készül, az ionizáló sugárzás expozíciója a CT-kép elkészítéséhez alkalmazott beállítások függvényében megnövekedik.

370 MBq aktivitás bejuttatásával a célszervet (agyat) érő jellemző sugárdózis 3,7 mGy.

370 MBq beadott aktivitásból a kritikus szerveket érő jellemző sugárdózisok a következők: epehólyagnál 53 mGy, a felső vastagbélszakasz falán 27,5 mGy, az alsó vastagbélszakasz falán 10,3 mGy, a vékonybélnél 24,2 mGy és a máj esetén 23,8 mGy.

12. RADIOAKTÍV GYÓGYSZEREK ELKÉSZÍTÉSÉRE VONATKOZÓ ÚTMUTATÁSOK

Az elkészítés módja

Felhasználás előtt a csomagot ellenőrizni kell és az aktivitást mérőműszer segítségével meg kell határozni.

A készítmény fecskendőbe való felszívását aseptikus körülmények között kell elvégezni. Az injekciós üveget a dugó fertőtlenítése előtt nem szabad felnyitni, az oldatot a dugón keresztül kell felszívni, egy megfelelő sugárvédelemmel ellátott egyadagos fecskendőre erősített, egyszer használatos steril injekciós tű vagy egy engedélyezett automatizált készülék segítségével. Csak polipropilén/ HDPE fecskendőt szabad használni. Amennyiben az injekciós üveg sértetlensége kérdéses, a készítményt nem szabad felhasználni.

Az Amyvid aseptikus körülmények között, 9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid oldatos injekcióval, legfeljebb 1:5 arányban hígítható. A hígított készítményt 4 órán belül fel kell használni.

Minőség-ellenőrzés

Beadás előtt az oldatot vizuálisan ellenőrizni kell. Csak tiszta, látható szemcséktől mentes oldat használható fel.

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓK**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓK

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártók neve és címe

Advanced Accelerator Applications Germany GmbH
Saime-Genc-Ring 18
53121 Bonn
Németország

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

Advanced Accelerator Applications Ibérica, S.L.
Polígono Industrial la Cuesta-Sector 3. Parcelas 1 y 2
La Almunia de Doña Godina, 50100 Zaragoza
Spanyolország

PETNET Solutions SAS
ZAC du Bois Chaland
15 rue des Pyrénées
91090 Lisses
Franciaország

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

- **Kockázat-minimalizálásra irányuló további intézkedések**

A készítmény bevezetése előtt a forgalomba hozatali engedély jogosultja minden tagállamban egyeztetni fogja a végleges oktatási programot az illetékes nemzeti hatósággal.

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának gondoskodnia kell arról, hogy az illetékes nemzeti hatósággal történő megbeszélések és megegyezés után, minden tagállamban, ahol az Amyvid forgalomba kerül, a bevezetéskor és a bevezetést követően minden olyan orvos, aki alkalmazhatja az Amyvidet, a PET felvételek pontos és megbízható értékelésének biztosítása érdekében tanfolyamon vehessen részt.

Az orvosok oktatási programjának tartalmaznia kell a következő kulcsfontosságú elemeket:

- Információ az amyloid pathológiájáról Alzheimer-kórban; lényeges információ az Amyvidről, a β -amyloid PET radioaktív indikátoráról, beleértve az alkalmazási előírás szerint jóváhagyott terápiás javallatot, az Amyvid alkalmazásának korlátait, az értékelés hibáit, biztonságossági információkat és az Amyvid diagnosztikai alkalmazásáról tájékoztató klinikai vizsgálatok eredményeit.
- A PET értékelés kritériumainak áttekintése, beleértve a képpalkotás módszer ismertetését, az értékelés kritériumait és a bináris leolvasás módszertanát bemutató felvételeket.
- Az anyagnak tartalmaznia kell az Amyvid PET szemléltető eseteit, egy tapasztalt értékelő korrekt PET scan értelmezésével; Amyvid PET felvételeket saját értékelés céljából; valamint egy önértékelő eljárást minden, a képzésben résztvevő részére. Az oktatási anyagnak megfelelő számú, egyértelműen pozitív és negatív esetet kell tartalmaznia, valamint közbülső szintű eseteket is. Az esetek lehetőség szerint legyenek histopathologiailag igazoltak.
- A képzésben résztvevők tapasztalatszerzése és minősítése legyen biztosított mind elektronikus formában, mind személyes oktatás révén.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ TARTÁLY CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE

Amyvid 800 MBq/ml oldatos injekció
florbetapir (¹⁸F)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Az oldatos injekció milliliterenként 800 MBq florbetapirt (¹⁸F) tartalmaz a kalibrálás napján és időpontjában (ToC).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Vízmentes etanol, nátrium-aszkorbát, nátrium-klorid, injekcióhoz való víz.
További információkért lásd a mellékelt betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció
1 injekciós üveg
Térfogat: {Z} ml
Aktivitás: {Y} MBq/{Z} ml
ToC: {DD/MM/YYYY} {hh:mm} {időzóna}
Injekciós üveg száma:

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Intravénás alkalmazásra.
Többadagos

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES



Radioaktív anyag!

Advanced Accelerator Applications, 53121, Bonn, Németország

Advanced Accelerator Applications, 47014, Meldola, Olaszország

Advanced Accelerator Applications, 50100, Zaragoza, Spanyolország

PETNET Solutions SAS, 91090, Lisses, Franciaország

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP: {DD/MM/YYYY} {hh:mm}-ig{időzóna}

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Bármilyen fel nem használt anyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/12/805/001 (10 ml)

EU/1/12/805/002 (15 ml)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Nem értelmezhető.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

Nem értelmezhető.

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Amyvid 800 MBq/ml oldatos injekció
florbetapir (¹⁸F)
Intravénás alkalmazásra.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP: ToC + 7,5 ó

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot
Injekciós üveg száma:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

≤ 12 000 MBq kalibráláskor (lásd a külső csomagolást)

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK



Radioaktív anyag!

Advanced Accelerator Applications, 53121, Bonn, Németország

Advanced Accelerator Applications, 47014, Meldola, Olaszország

Advanced Accelerator Applications, 50100, Zaragoza, Spanyolország

PETNET Solutions SAS, 91090, Lisses, Franciaország

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ TARTÁLY CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE

Amyvid 1900 MBq/ml oldatos injekció
florbetapir (¹⁸F)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Az oldatos injekció milliliterenként 1900 MBq florbetapirt (¹⁸F) tartalmaz a kalibrálás napján és időpontjában (ToC).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Vízmentes etanol, nátrium-aszkorbát, nátrium-klorid, injekcióhoz való víz.
További információkért lásd a mellékelt betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció
1 injekciós üveg
Térfogat: {Z} ml
Aktivitás: {Y} MBq/{Z} ml
ToC: {DD/MM/YYYY} {hh:mm} {időzóna}
Injekciós üveg száma:

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Intravénás alkalmazásra.
Többadagos

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES



Radioaktív anyag!

Advanced Accelerator Applications, 53121, Bonn, Németország

Advanced Accelerator Applications, 47014, Meldola, Olaszország

Advanced Accelerator Applications, 50100, Zaragoza, Spanyolország

PETNET Solutions SAS, 91090, Lisses, Franciaország

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP: {DD/MM/YYYY} {hh:mm}-ig{időzóna}

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Bármilyen fel nem használt anyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/12/805/003 (10 ml)

EU/1/12/805/004 (15 ml)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Nem értelmezhető.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

Nem értelmezhető.

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Amyvid 1900 MBq/ml oldatos injekció
florbetapir (¹⁸F)
Intravénás alkalmazásra.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP: ToC + 10 ó

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot
Injekciós üveg száma:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

≤ 28 500 MBq kalibráláskor (lásd a külső csomagolást)

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK



Radioaktív anyag!

Advanced Accelerator Applications, 53121, Bonn, Németország

Advanced Accelerator Applications, 47014, Meldola, Olaszország

Advanced Accelerator Applications, 50100, Zaragoza, Spanyolország

PETNET Solutions SAS, 91090, Lisses, Franciaország

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Amyvid 1900 MBq/ml oldatos injekció Amyvid 800 MBq/ml oldatos injekció florbetapir (¹⁸F)

Mielőtt megkapja ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon nukleáris medicina orvosához, aki az eljárást felügyeli.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről nukleáris medicina orvosát. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Amyvid és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Amyvid alkalmazása előtt
3. Hogyan alkalmazzák Amyvidet?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Amyvidet tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az Amyvid és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Ez a készítmény egy radiológiai gyógyszer, kizárólag diagnosztikai célokat szolgál.

Az Amyvid florbetapir (¹⁸F) hatóanyagot tartalmaz.

Az Amyvidet memóriazavarokkal küzdő felnőtteknél használják az agy egy fajta képképző vizsgálata, az ún. PET vizsgálat során. Az Amyvid az agy más, funkciós vizsgálataival együtt segíthet kezelőorvosának megtalálni, hogy mi okozza a memóriazavarát. Az Amyvid-PET képképző vizsgálat segít kezelőorvosának annak eldöntésében, hogy az Ön agyában vannak-e béta-amiloid lerakódások. A béta-amiloid plakkok az Alzheimer-kórban szenvedő betegek agyában előforduló lerakódások, de jelen lehetnek az agyban más demenciák (a szellemi képességek hanyatlásával járó állapotok, elbutulás) esetén is.

A vizsgálat eredményét a felvételt elrendelő orvossal beszélje meg.

Az Amyvid használata kis mennyiségű radioaktív sugárterheléssel jár együtt. Kezelőorvosa és a nukleáris medicina orvos úgy ítélte meg, hogy a radiológiai gyógyszer alkalmazásával végzett eljárásból származó előnyök meghaladják a sugárterhelés okozta kockázatokat.

2. Tudnivalók az Amyvid alkalmazása előtt

Az Amyvid nem alkalmazható

- ha Ön allergiás a florbetapirra (¹⁸F) vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Amyvid alkalmazása előtt beszéljen nukleáris medicina orvosával, ha:

- veseproblémái vannak
- májbetegsége van
- terhes, vagy úgy gondolja, hogy terhes lehet
- szoptat

Gyermekek és serdülők

Az Amyvid nem gyermekeknél és serdülőknél történő alkalmazásra készült.

Egyéb gyógyszerek és az Amyvid

Feltétlenül tájékoztassa nukleáris medicina orvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, mivel ezek megzavarhatják az agyi képalkotó eljárással készült felvételek értékelését.

Terhesség és szoptatás

Feltétlenül tájékoztassa nukleáris medicina orvosát az Amyvid-vizsgálat megkezdése előtt, ha fennáll a lehetősége, hogy Ön terhes, ha kimaradt egy menstruációja vagy szoptat. Kétség esetén fontos, hogy beszéljen az eljárást felügyelő nukleáris medicina orvosával.

Amennyiben terhes

Terhesség esetén a nukleáris medicina orvos csak abban az esetben alkalmazza a gyógyszert, ha a várható előny meghaladja a kockázatokat.

Amennyiben szoptat

Az injekció beadást követő 24 órára fel kell függeszteni a szoptatást, a lefejt anyatejet meg kell semmisíteni. A szoptatás folytatása az eljárást felügyelő nukleáris medicina orvos jóváhagyásával történhet.

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, beszéljen nukleáris medicina orvosával, mielőtt alkalmazzák Önnél ezt a gyógyszert.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az Amyvid nem fogja befolyásolni a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

Az Amyvid etanolt és nátriumot tartalmaz

Ez a készítmény 790 mg alkoholt (etanol) tartalmaz 10 ml-es adagonként, amely egyenértékű 11,3 mg/kg (70 kg-os felnőtt esetén alkalmazott) alkohollal. A készítmény 10 ml adagjában található alkoholmennyiség kevesebb mint 20 ml sörnek vagy 8 ml bornak felel meg.

A készítményben található kis mennyiségű alkohol semmilyen észlelhető hatást nem okoz.

Ez a gyógyszer legfeljebb 37 mg nátriumot (a konyhasó fő összetevője) tartalmaz adagonként, ami megfelel a nátrium ajánlott maximális napi bevitel 1,85%-ának felnőtteknél.

3. Hogyan alkalmazzák az Amyvidet?

A radiológiai gyógyszerek használatára, kezelésére és megsemmisítésére szigorú jogszabályi előírások vonatkoznak. Az Amyvidet csak speciálisan ellenőrzött környezetben fogják használni. A gyógyszert csak az annak biztonságos használatára képesített szakember fogja kezelni és beadni Önnek. Ezek a személyek különös gondot fordítanak a gyógyszer biztonságos felhasználására, és tájékoztatni fogják Önt az eljárásról.

Adagolás

Az Ön számára megfelelő Amyvid mennyiséget az eljárást felügyelő nukleáris medicina orvos határozza meg. Ez a szükséges információk megszerzéséhez elegendő legkisebb dózis lesz.

A felnőttek számára javasolt szokásos mennyiség 370 MBq. A megabequerel (MBq) a radioaktivitás mennyiségének kifejezésére szolgáló mértékegység.

Az Amyvid beadása, az eljárás menete

Az Amyvidet a vénába adott injekció (intravénás injekció) formájában kapja meg, melyet a teljes adag bejuttatása érdekében egy nátrium-klorid oldatos injekcióval történő átöblítés követ.

Rendszerint egy injekció elegendő az orvosa számára szükséges felvétel elvégzéséhez.

Az eljárás időtartama

Nukleáris medicina orvosa tájékoztatni fogja az eljárást szokásos időtartamáról. Az agyról készülő felvételt általában kb. 30-50 perccel az Amyvid injekció beadását követően készítik el.

Az Amyvid injekció beadása utáni teendők

Az injekció beadását követően 24 órán keresztül tartózkodjon a kisgyermekkel vagy terhes nővel való szoros kapcsolattól.

A nukleáris medicina orvos tájékoztatni fogja Önt, amennyiben a gyógyszer beadása után bármilyen óvintézkedésre lenne szükség. Ha bármilyen kérdése van, forduljon nukleáris medicina orvosához.

Amennyiben az előírtnál több Amyvidet kapott

Mivel Ön egyetlen adag Amyvidet kap, melyet az eljárást felügyelő nukleáris medicina orvos pontosan ellenőriz, a túladagolás nem valószínű. Mindazonáltal túladagolás esetén meg fogja kapni a szükséges kezelést. Nevezetesen az eljárást felügyelő nukleáris medicina orvos olyan kezelést nyújthat, mely gyorsítsa a vizelet- és székletürítést, ezzel segítve a radioaktivitás eltávolítását a szervezetéből.

Ha bármilyen további kérdése van az Amyvid alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg nukleáris medicina orvosát, aki az eljárást felügyeli.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Az Amyvid **gyakori** mellékhatásai (10-ből legfeljebb 1 embert érinthetnek) az alábbiak:

- fejfájás

Az Amyvid **nem gyakori** mellékhatásai (100-ból legfeljebb 1 embert érinthetnek) az alábbiak:

- hányinger
- az ízérzés megváltozása
- kipirulás
- viszketés
- bőrkiütés, vérzés vagy fájdalom az injekció beadásának helyén vagy kiütés egyéb helyeken.

Ez a radiológiai gyógyszer kis mennyiségű ionizáló sugárzást juttat be a szervezetbe, mely a rákos megbetegedések és az örökletes rendellenességek (azaz genetikai betegségek) minimális kockázatával jár. Lásd az 1. pontot is.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa nukleáris medicina orvosát. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az Amyvidet tárolni?

Önnek nem kell ezt a készítményt tárolnia. A gyógyszert a szakorvos felügyelete alatt, erre alkalmas helyiségben tárolják. A radiológiai gyógyszerek tárolása a radioaktív anyagokra vonatkozó nemzeti előírásoknak megfelelően történik.

Az alábbi információ kizárólag a szakorvosnak szól.

Az Amyvid a külső tartály címkéjén feltüntetett lejárati idő (Felhasználható:) után nem alkalmazható.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Amyvid?

- Hatóanyaga a florbetapir (^{18}F).
Amyvid 1900 MBq/ml: 1 ml oldatos injekció 1900 MBq florbetapirt (^{18}F) tartalmaz a kalibrálás napján és időpontjában.
Amyvid 800 MBq/ml: 1 ml oldatos injekció 800 MBq florbetapirt (^{18}F) tartalmaz a kalibrálás napján és időpontjában.
- Egyéb összetevők: vízmentes etanol, nátrium-aszkorbát, nátrium-klorid, injekcióhoz való víz (lásd a 2. pontban „Az Amyvid etanolt és nátriumot tartalmaz” c. részt).

Milyen az Amyvid külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az Amyvid tiszta, színtelen injekciós oldat. 10 ml-es vagy 15 ml-es átlátszó injekciós üvegben kerül forgalomba.

Kiszereles

Amyvid 1900 MBq/ml: A 10 ml-es többadagos injekciós üveg 1-10 ml oldatot tartalmazhat, ez 1900-19 000 MBq-nek felel meg a kalibrálás napján és időpontjában.

A 15 ml-es többadagos injekciós üveg 1-15 ml oldatot tartalmazhat, ez 1900–28 500 MBq-nek felel meg a kalibrálás napján és időpontjában.

Amyvid 800 MBq/ml: A 10 ml-es többadagos injekciós üveg 1-10 ml oldatot tartalmazhat, ez 800-8000 MBq-nek felel meg a kalibrálás napján és időpontjában.

A 15 ml-es többadagos injekciós üveg 1-15 ml oldatot tartalmazhat, ez 800–12 000 MBq-nek felel meg a kalibrálás napján és időpontjában.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Hollandia

Gyártó

A gyártóval kapcsolatos információkat lásd az injekciós üveg és a külső tartály címkéjén.

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

Belgique/België/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Česká republika

ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 60 00

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Eesti

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: +372 6 817 280

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΑΛΥ A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 629 4600

España

Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

France

Lilly France
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland

Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārštāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Norge

Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich

Eli Lilly Ges.m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 440 33 00

Portugal

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

România

Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0)1 580 00 10

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige

Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

United Kingdom (Northern Ireland)

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}.

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

Az alábbi információ kizárólag egészségügyi szakembereknek szól:

Az Amyvid teljes alkalmazási előírása külön dokumentumként megtalálható a csomagolásban azzal a céllal, hogy az egészségügyi szakemberek számára a készítmény beadásával és használatával kapcsolatos további tudományos és gyakorlati információt nyújtson.

Kérjük, olvassa el az alkalmazási előírást. {Az alkalmazási előírásnak a dobozban kell lennie}