

**I PIELIKUMS**  
**ZĀĻU APRAKSTS**

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

VIZAMYL 400 MBq/ml šķīdums injekcijām

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Atsauces datumā un laikā katrs ml šķīduma injekcijām satur 400 MBq flutemetamola ( $^{18}\text{F}$ ) (flutemetamol).

Atsauces datumā un laikā flakona aktivitātes diapazons var būt robežās no 400 MBq līdz 4000 MBq vai no 400 MBq līdz 6000 MBq.

Fluors ( $^{18}\text{F}$ ) sadalās stabilā skābeklī ( $^{18}\text{O}$ ), un tā aptuvenais pussabrukšanas periods ir 110 minūtes, emitējot 634 keV pozitronu starojumu, kam seko 511 keV fotonu anihilācijas starojums.

### Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Katrs ml šķīduma satur 55,2 mg etilspirta un 4,1 mg nātrija.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

## 3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām.

Dzidrs, bezkrāsains līdz gaiši dzeltens šķīdums.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1. Terapeitiskās indikācijas

Šo ārstniecības līdzekli lieto tikai diagnostikas vajadzībām.

VIZAMYL ir radiofarmaceutiskas zāles, ko paredzēts lietot pozitronu emisijas tomogrāfijā (*Positron Emission Tomography*, PET) pieaugušiem pacientiem ar kognitīvajiem traucējumiem, kam tiek novēroti Alzheimeras slimības un citu ar kognitīvajiem traucējumiem saistīto slimību simptomi. PET laikā tiek veikta  $\beta$ -amiloīda neirotisko perēkļu blīvuma smadzenēs attēlveidošana. VIZAMYL lietošanas laikā jāveic klīniskā novērošana.

Negatīvs skenēšanas rezultāts nozīmē to, ka perēkļu ir maz vai nav vispār, un tas neliecina par Alzheimeras slimību. Pozitīva skenēšanas rezultāta interpretēšanas ierobežojumus skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktā.

### 4.2. Devas un lietošanas veids

PET skenēšanu, izmantojot flutemetamolu ( $^{18}\text{F}$ ), drīkst pieprasīt ārsti, kuriem ir pieredze neirodeģeneratīvo traucējumu klīniskajā ārstēšanā.

Attēlus, kas uzņemti, izmantojot VIZAMYL, drīkst interpretēt tikai personas, kuras ir apmācītas interpretēt PET attēlus ar flutemetamolu ( $^{18}\text{F}$ ). Pēdējās pacientam vienlaikus veiktās datortomogrāfijas (DT) vai magnētiskās rezonanses (MR) skenēšanas rezultātus ieteicams lietot, lai iegūtu sapludinātu PET-DT vai PET-MR uzņēmumu gadījumā, ja rodas šaubas par pelēkās vielas izvietojumu un pelēkās/baltās vielas robežas atrašanās vietu PET skenēšanas attēlos (skatīt 4.4. apakšpunktu "VIZAMYL attēlu interpretēšana").

## Devas

### *Pieaugušie*

Ieteicamā intravenozi ievadāmās aktivitātes deva pieaugušajam ir 185 MBq flutemetamola (<sup>18</sup>F) (aptuveni 40 sekundes veicot bolus injekciju). Injekcijas tilpums nedrīkst būt mazāks par 1 ml un lielāks par 10 ml.

### Īpašas pacientu grupas

Paplašināti zāļu devu diapazona un pielāgošanas pētījumi normālām un īpašām populācijām nav veikti.

### *Gados vecāki pacienti*

Devas pielāgošana atkarībā no vecuma nav ieteicama.

### *Nieru un aknu darbības traucējumi*

Pētījumi par VIZAMYL lietošanu pacientiem ar ievērojamiem nieru vai aknu darbības traucējumiem nav veikti. Rūpīgi jāizvērtē ievadāmās aktivitātes daudzums, jo šiem pacientiem ir iespējama paaugstināta starojuma iedarbība (skatīt 4.4. apakšpunktu). Flutemetamola (<sup>18</sup>F) farmakokinētika pacientiem ar nieru vai aknu darbības traucējumiem nav vērtēta.

### *Pediātriskā populācija*

VIZAMYL nav piemērots lietošanai pediātriskā populācijā.

### Lietošanas veids

VIZAMYL paredzēts intravenozai lietošanai.

Tieši pirms injicēšanas jānomēra flutemetamola (<sup>18</sup>F) aktivitāte, izmantojot devas kalibratoru.

Injicējot VIZAMYL, izmantojot īso intravenozo katetru (aptuveni 12,5 cm vai īsāku), var novērst aktīvās vielas adsorbciju katetrā.

VIZAMYL paredzēts lietot vairākām devām. To nedrīkst atšķaidīt.

Deva tiek ievadīta aptuveni 40 sekundes intravenozas bolus injekcijas veidā. Izmantojot intravenozo sistēmu, pēc injekcijas izskalojiet sistēmu ar injekcijām paredzētu 5–15 ml sterilu 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīdumu, lai nodrošinātu visas devas ievadīšanu.

Lai izvairītos no lokālās ekstravazācijas izraisītas apstarošanas un artefaktiem attēlos, flutemetamola (<sup>18</sup>F) injekcija jāievada intravenozi.

### *Attēla uzņemšana*

Attēli jāuzņem vismaz 90 minūtes pēc VIZAMYL injekcijas, izmantojot PET skeneri 3D režīmā un veicot atbilstošas datu korekcijas. Novietojiet pacientu guļus tā, lai smadzenes (tostarp smadzenītes) būtu redzamas vienā skata laukā. Pacienta galva jānovieto uz atbilstoša balsta, un galvai jābūt noliekta tā, lai priekšējās komisūras-aizmugurējās komisūras (AC-PC) plakne atrastos PET skenera kanāla ass labajā leņķī. Lai novērstu galvas kustības, var izmantot lenti vai citus elastīgus galvas fiksatorus.

Ieteicams veikt atkārtotu vai filtrētu aizmugurskata projekcijas rekonstrukciju ar 2–4 mm biezu daļu, un 128 × 128 aksiālo matricu un aptuveni 2 mm lielu pikseli. Ja tiek izmantots pēcapstrādes filtrs ar pilnu platumu pie puses no augstuma (*full width half maximum*, FWHM), kas nav lielāks par 5 mm, filtra FWHM jāizvēlas tā, lai optimizētu signāla un trokšņa attiecību, neietekmējot rekonstruējamā attēla asumu. Skenēšanas ilgums parasti ir 20 minūtes.

## **4.3. Kontrindikācijas**

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

#### 4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

##### Paaugstinātas jutības vai anafilaktisko reakciju iespējamība

Paaugstinātas jutības vai anafilaktisko reakciju gadījumā zāļu ievadīšana nekavējoties jāpārtrauc un, ja nepieciešams, jāsāk intravenoza ārstēšana. Lai ārkārtas situācijās varētu nekavējoties rīkoties, jābūt nodrošinātām nepieciešamajām zālēm un aprīkojumam, piemēram, endotraheālai caurulei un mākslīgās elpināšanas aparātam.

##### Individuāls ieguvuma/riska novērtējums

Jāveic katra pacienta starojuma iedarbības novērtēšana saistībā ar iespējamiem ieguvumiem. Katrā konkrētajā gadījumā ievadāmo zāļu daudzumam jābūt pēc iespējas zemākam, taču ir arī jānodrošina nepieciešamā diagnostikas informācija.

##### Nieru /aknu darbības traucējumi

Ir iespējama paaugstināta starojuma iedarbība, tādēļ šādiem pacientiem rūpīgi jānovērtē ieguvumu/riska attiecība. Lielākā flutemetamola (<sup>18</sup>F) daļa izdalās caur aknām un žultsceļiem, tādēļ pacienti ar aknu darbības traucējumiem tiek pakļauti lielākai starojuma iedarbībai. Skatīt 4.2. apakšpunktu.

##### Pediātriskā populācija

Informāciju par zāļu lietošanu pediātriskā populācijā skatīt 4.2. vai 5.1. apakšpunktā.

##### VIZAMYL attēlu interpretēšana

Attēlus, kas uzņemti, izmantojot VIZAMYL, drīkst interpretēt tikai personas, kuras ir apmācītas interpretēt PET attēlus ar flutemetamolu (<sup>18</sup>F). Skenēšanas attēlā ar negatīvu rezultātu smadzeņu β-amiloīda neirītisko perēkļu blīvuma nav vai arī tas ir neliels. Skenēšanas attēlā ar pozitīvu rezultātu blīvums ir mērens līdz paaugstināts. Novērtējot smadzeņu β-amiloīda neirītisko perēkļu blīvumu, dažkārt rezultāti var tikt interpretēti kļūdaini, piemēram, var iegūt kļūdaini negatīvus vai kļūdaini pozitīvus rezultātus.

PET attēlu interpretēšanai jāizmanto Sokoloffa, varavīksnes vai spektra krāsu skalu. Personai, kura veic interpretēšanu, pelēkās vielas signāla intensitāte jāsalīdzina ar maksimālo baltās vielas signāla intensitāti. Attēli jāpārskata sistemātiski (1. attēls), sākot no smadzeņu tilta (p) un, ritinot uz augšu, cauri:

- pieres daivai un priekšējām krokām (**f**, **ac**, aksiālais skats);
- aizmugurējām krokām un *precuneus* smadzeņu apgabaliem (**pc**, sagitālais skats);
- deniņu-parietālajiem apgabaliem, tostarp *insula* (**in**, aksiālais skats un **tp-in**, koronālais skats);
- deniņu daivu sānu apgabaliem (**lt**, aksiālais skats);
- striatālajam reģionam (**s**, aksiālais skats).

Uzņēmumi tiek interpretēti, vizuāli salīdzinot aktivitāti kortikālajā pelēkajā vielā ar aktivitāti blakus esošajā kortikālajā baltajā vielā.

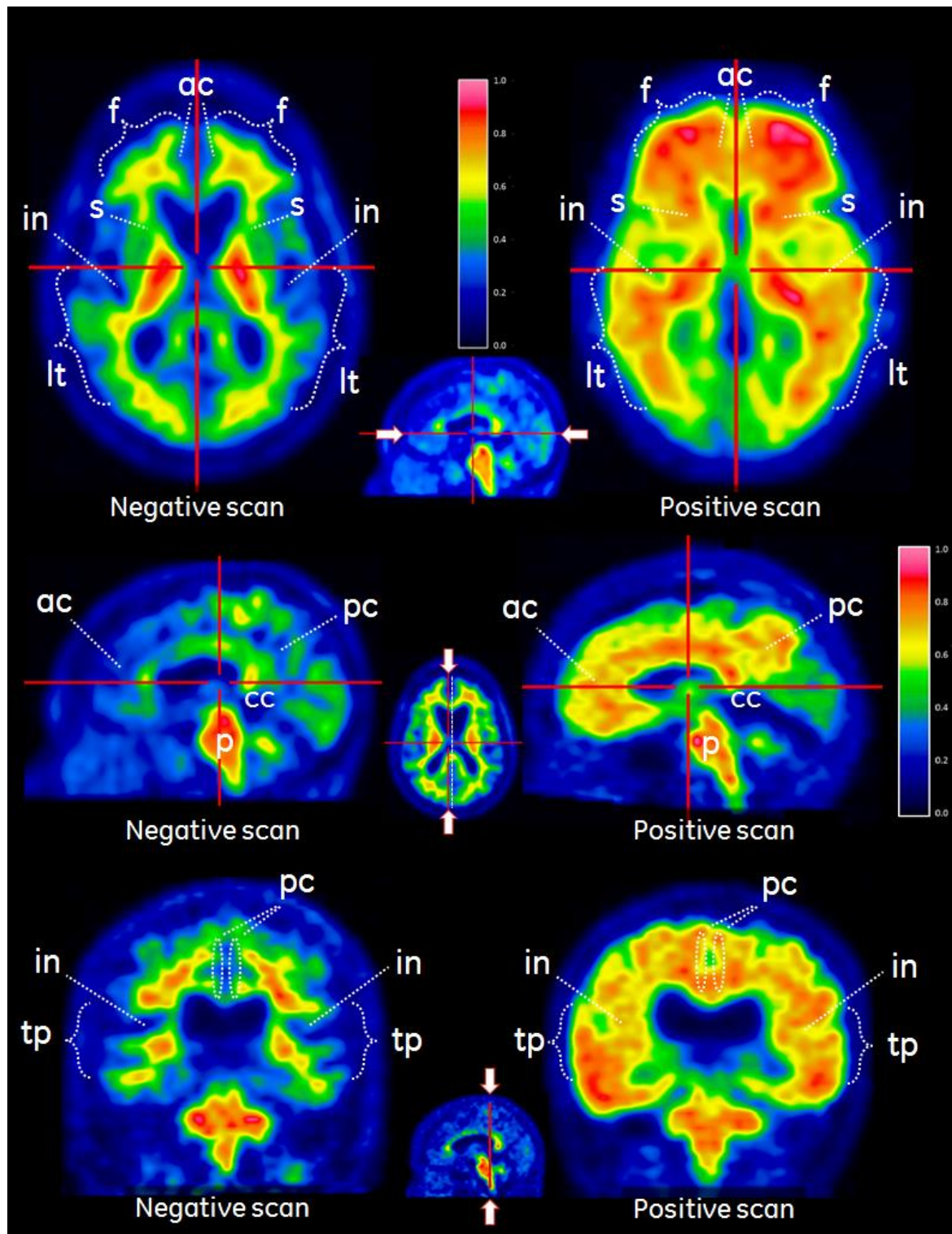
- Ja marķiera signāls smadzeņu garozas reģionos ir zems (t. i., signāla intensitāte ir ievērojami zemāka salīdzinājumā ar blakus esošās baltās vielas signāla intensitāti un vienāda ar signāla intensitāti smadzenītēs, kur ir lielāka pelēkās vielas koncentrācija), reģions ir klasificējams kā negatīvs (normāls). Daļējas PET apjoma izšķirtspējas dēļ attēlu reģionos ar pelēko vielu var tikt novērots vājš signāls, jo blakus reģionos esošā baltā viela var ieplūst reģionos ar pelēko vielu.
- Ja marķiera signāls smadzeņu garozas reģionos ir augsts (t. i., signāla intensitāte ir vienāda ar blakus esošās baltās vielas signāla intensitāti vai augstāka par to, un augstāka par signāla intensitāti smadzenītēs, kur ir lielāka pelēkās vielas koncentrācija), reģions ir klasificējams kā pozitīvs (patoloģisks).
- Ja kādā no šīm daļām var skaidri konstatēt pozitīvu (anormālu) rezultātu, attēls jāklasificē kā pozitīvs (patoloģisks). Pretējā gadījumā attēls jāklasificē kā negatīvs (normāls).

Atrofija var būt redzama vairākās smadzeņu daļās, kas var sarežģīt attēla interpretēšanu, jo pelēkās vielas zuduma dēļ samazināsies marķiera uzkrāšanās. Tādējādi pozitīvu skenēšanas attēlu ir grūtāk

atpazīt. Lai atvieglotu attēlu, kas uzņemti, izmantojot VIZAMYL, interpretēšanu īpaši gadījumā, ja ir aizdomas par atrofiju, stingri ieteicams pārskatīt MR vai DT attēlus (ja tie ir pieejami).

### 1. attēls

VIZAMYL PET gadījumi, kur attēlots negatīva flutemetamola ( $^{18}\text{F}$ ) PET skenēšanas attēla (pa kreisi) un pozitīva attēla (pa labi) piemērs. Attēlā ir redzama aksiālā plakne (pirmā rinda), sagitālā plakne (otrā rinda) un koronālā plakne (trešā rinda).



1. attēls. Negatīva un pozitīva flutemetamola ( $^{18}\text{F}$ ) attēla (attiecīgi kreisajā un labajā pusē) aksiālais (a), sagitālais (b) un koronālais (c) skats. Negatīvajos attēlos redzama rievu/kroku baltās vielas struktūra. Pozitīvajos attēlos labajā pusē rievu un kroku baltās vielas struktūra nav saskatāma. Jāņem

vērā, ka, salīdzinot ar negatīvajiem attēliem, intensitāte pelēkās vielas apgabalos ir augstāka (>60% no maksimālās) pozitīvajos attēlos un sānu aspektos intensitāte veido precīzi noteiktu izliektu malu. Negatīvajos attēlos intensitāte ir samazinājusies līdz audu perifērijai. Jāņem vērā arī, ka pozitīvajos attēlos pa labi ir redzams augstāks intensitātes līmenis pelēkajā vielā vidus reģionos. Norādes: pelēkā viela - **f** pieres daļa (*frontal*) un **ac** priekšējās krokas, **pc** *posterior cingulate* un *precuneus*, **lt** deniņu sānu daļa (*lateral temporal*), **tp** deniņu parietālā daļa (*temporo parietal*) un **in** *insula*, un **s** *striatum*. Baltā viela – **p** tilts (*pons*) un **cc** *corpus callosum*.

Lai palīdzētu vizuāli novērtēt radioaktīvā signāla izplatību, var izmantot garozas radioaktīvā signāla intensitātes kvantitatīvu novērtēšanu, izmantojot validētu un ar CE marķētu datoru programmatūru. Šāda programmatūra nodrošina amiloīda uzkrāšanās smadzenēs aprēķināšanu, dalot vidējo attēla intensitāti garozas reģionos, kas saistīti ar amiloīda nogulsnešanos (paaugstināta AS subjekts), ar vidējo attēla intensitāti atskaites reģionā, piemēram, smadzeņu tiltā. Šo mērījumu sauc par standarta uzņemšanas vērtības attiecību (*Standard Uptake Value ratio – SUVR*). Dihotomie vizuālie rādījumi flutemetamola (<sup>18</sup>F) skenēšanai tika validēti attiecībā pret robežu starp retu un mērenu neirītisko perēkļu blīvumiem. *SUVR* sliekšņa vērtība no 0,59 līdz 0,61, kas iegūta ar CE marķētu programmatūru, izmantojot smadzeņu tiltu kā atsauci, ir noteikta kā ļoti atbilstoša vizuālajam nolasījumam (skatīt 5.1. apakšpunktu), un to var izmantot kā papildinājumu vizuālajai nolasīšanai.

Ražotājam jāapmāca lietotāji kā izmantot ar CE marķētu programmatūru, kā arī lietotājiem jābūt apmācītiem kā veikt Vizamyl attēlu vizuālo interpretāciju nolasījumu.

Vizuālā nolasījuma un kvantitatīvā rezultāta neatbilstības gadījumā, lai nonāktu pie galīgā novērtējuma, ir rūpīgi jāapsver šādas darbības.

Personām, kuras veic interpretēšanu, jāinterpretē skenēšana vizuāli un pēc tam jāveic kvantitatīvā analīze saskaņā ar ražotāja norādījumiem, ieskaitot kvantitatīvā procesa kvalitātes pārbaudes. Kvantitatīvās noteikšanas rezultāti jāsalīdzina ar vizuālo interpretāciju, pievēršot uzmanību gaidāmajiem negatīva vai pozitīva skenējuma diapazoniem. Ja kvantitatīvās vērtības neatbilst vizuālajai interpretācijai, pārbaudītājam jāveic šādas darbības:

1. Pārbaudiet intereses reģionu (IR) izvietojumu smadzeņu attēlā. Šie reģioni jānovieto uz smadzeņu pelēkās vielas reģioniem tā, lai IR neietver cerebrospinālā šķidrums (*CSF - cerebrospinal fluid*) vai nozīmīgus baltās vielas apgabalus.
2. Pārbaudiet atsauces reģiona IR izvietojumu, lai pārlicinātos, ka tas labi atbilst reģionam. Otrkārt, pārbaudiet atsauces reģiona izskatu, meklējot jebkādas strukturālas novirzes vai samazinātas perfūzijas zonas.
3. Pretēju vizuālo un kvantitatīvo rezultātu specifika
  - i) Ja vizuālais nolasījums ir amiloīda pozitīvs un kvantitatīvais rezultāts – negatīvs vai robežvērtība, jāsalīdzina reģioni, kas ir vizuāli pozitīvi un ekvivalentais apgabals no IR. Gadījumā, ja marķiera uzkrāšanās ir ļoti fokāla, iespējams, IR pārbauda lielāku apgabalu un vidējie IR mērījumi uzrāda negatīvu rezultātu. Turklāt vizuāla nolasīšana var tikt veikta tā, ka atrofijas reģioni nav iekļauti, savukārt kvantitatīvā noteikšana var ietvert šos apgabalus.
  - ii) Ja vizuālais nolasījums ir amiloīda negatīvs, bet kvantitatīvais rezultāts - pozitīvs, ir jāpārbauda atsauces reģions un, ja ir bažas par IR izvietojuma precizitāti vai ir konstatēta samazināta uzkrāšanās, jāizmanto alternatīvs reģions (programmatūra var atļaut dažādu atsauces reģionu skaitu). Turklāt jāpārbauda garozas IR izvietojums, lai noteiktu, vai ir ņemts baltās vielas paraugs, kas var palielināt kvantitatīvās vērtības.
4. PET attēla galīgā interpretācija jāveic, pamatojoties uz vizuālo nolasījumu, kad ir veiktas 1. līdz 3. solī aprakstītās darbības.

#### Lietošanas ierobežojumi

Tikai pozitīvs skenēšanas rezultāts vēl nenozīmē Alcheimera slimības vai kāda cita kognitīva traucējuma diagnozi, jo neirītisko perēkļu nogulsnešanos pelēkajā vielā var konstatēt

asimptomātiskiem gados vecākiem pacientiem un indivīdiem ar dažiem neurodeģeneratīvās demences paveidiem (Alcheimera slimība, Levī ķermenīšu demence, Parkinsona slimības izraisīta demence).

Informāciju par lietošanas ierobežojumiem pacientiem ar viegliem kognitīviem traucējumiem (VKT) skatīt 5.1. apakšpunktā.

Flutemetamola ( $^{18}\text{F}$ ) efektivitāte, prognozējot Alcheimera slimības rašanos vai novērojot atbildes reakciju uz terapiju, nav pierādīta (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Daži attēli var būt grūti interpretējami attēla trokšņu, atrofijas ar samazinātu smadzeņu garozas joslu vai attēla miglainuma dēļ, tādēļ interpretēšanas rezultāti var būt kļūdaini. Gadījumos, kad nav skaidra pelēkās vielas atrašanās vieta vai pelēkās un baltās vielas robeža PET attēlā un ir pieejami pēdējās pacientam vienlaikus veiktās DT vai MR attēli, personai, kura veic interpretēšanu, jāaplūko sapludinātās PET-DT vai PET-MR attēls, lai noskaidrotu PET radioaktivitātes saistību ar pelēkās vielas anatomiju.

#### Pēc procedūras

Pirmo 24 stundu laikā pēc injekcijas jāierobežo cieša saskare ar zīdaiņiem un grūtniecēm.

#### Īpaši brīdinājumi

Šīs zāles satur etilspirtu (alkoholu) (7 tilp %), t. i., viena deva satur līdz 552 mg (aptuveni 0,7 ml) etilspirta. Šis daudzums var būt kaitīgs personām, kuras cieš no alkoholisma. Tas jāņem vērā grūtniecēm vai sievietēm, kuras baro bērnu ar krūti, un augsta riska grupas pacientiem, piemēram, pacientiem ar aknu slimību vai epilepsiju.

Viena šo zāļu deva satur līdz 41 mg (vai 1,8 mmol) nātrija, kas ir līdzvērtīgi 2% no PVO ieteiktās maksimālās 2 g nātrija dienas devas pieaugušajiem. Tas jāņem vērā pacientiem ar kontrolētu nātrija diētu.

Informāciju par piesardzības pasākumiem saistībā ar bīstamību videi skatīt 6.6. apakšpunktā.

### **4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Pacientiem nav veikti farmakodinamikas zāļu savstarpējās mijiedarbības pētījumi, lai noteiktu pakāpi, ja tāda ir, kad vienlaicīga lietošana ar citām zālēm var ietekmēt attēlu, kas uzņemts, izmantojot VIZAMYL, rezultātus.

*In vivo* mijiedarbības pētījumi nav veikti.

*In vitro* veiktie saistīšanās pētījumi neliecināja par citu zāļu, ko bieži lieto pacienti ar Alcheimera slimību, klātbūtnes ietekmi uz flutemetamola ( $^{18}\text{F}$ ) saistīšanos ar  $\beta$ -amiloīdu perēkļiem.

### **4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

#### Reproduktīvā vecuma sievietes

Ja radiofarmaceutiskās zāles paredzēts lietot sievietei reproductīvā vecumā, ir svarīgi noskaidrot, vai viņai nav iestājusies grūtniecība. Jebkura sieviete, kurai aizkavējusies menstruācija, uzskatāma par grūtnieci, kamēr nav pierādīts pretējais. Ja ir šaubas par iespējamu grūtniecību (ja sievietei kavējas menstruācija, ja menstruācijas ir ļoti neregulāras u.c.), pacientei jāpiedāvā citas metodes, kurās neizmanto jonizējošo starojumu (ja tādas ir pieejamas).

#### Grūtniecība

Nav veikti pētījumi, kuros būtu piedalījušās grūtnieces. Nav veikti pētījumi ar dzīvniekiem, lai izpētītu flutemetamola ( $^{18}\text{F}$ ) ietekmi uz reproductivitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Radionuklīdu procedūras grūtniecēm laikā radiācijai tiek pakļauts arī auglis. Tādēļ grūtniecības laikā drīkst veikt tikai absolūti nepieciešamus izmeklējumus, kad iespējamais guvums būtiski pārsniedz risku, kādam tiek pakļauta māte un auglis.

### Barošana ar krūti

Nav zināms, vai flutemetamols ( $^{18}\text{F}$ ) izdalās mātes pienā cilvēkiem barošanas ar krūti periodā. Pirms radiofarmaceutisko zāļu lietošanas mātei, kura baro bērnu ar krūti, jāizvērtē iespēja atlikt radionuklīdu lietošanu līdz laikam, kad māte ir pārtraukusi barošanu ar krūti, kā arī tas, kurš ir vispiemērotākais radiofarmaceutiskais līdzeklis, ņemot vērā aktivitātes sekrēciju mātes pienā. Ja zāļu lietošana uzskatāma par nepieciešamu, barošana ar krūti uz 24 stundām jāpārtrauc un piens jālikvidē.

Pirmo 24 stundu laikā pēc injekcijas jāierobežo cieša saskare ar zīdaiņiem.

### Fertilitāte

Nav veikti pētījumi par fertilitāti.

## **4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

VIZAMYL neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Tomēr VIZAMYL var izraisīt pārejošu reiboni un vertigo. Tādēļ pēc VIZAMYL ievadīšanas pacientiem nav ieteicams vadīt transportlīdzekļus un apkalpot sarežģītus mehānismus vai iesaistīties citu iespējami bīstamu darbību veikšanā, līdz pilnībā izzūd šīs pazīmes.

## **4.8. Nevēlamās blakusparādības**

### Drošuma profila kopsavilkums

Vispārējais VIZAMYL drošuma profils tika noteikts, pamatojoties uz datiem, kas iegūti, zāles ievadot 831 personai.

### Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Nevēlamo blakusparādību biežums ir noteikts šādi:

ļoti bieži ( $\geq 1/10$ ), bieži (no  $>1/100$  līdz  $<1/10$ ), retāk (no  $>1/1000$  līdz  $<1/100$ ), reti (no  $>1/10\ 000$  līdz  $<1/1000$ ), ļoti reti ( $<1/10\ 000$ ), nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā blakusparādības ir sakārtotas dilstošā secībā atkarībā no nopietnības.

Nevēlamo blakusparādību saraksts ir norādīts tālāk, 1. tabulā.

### **1. tabula. Nevēlamo blakusparādību saraksts**

<b>Sistēmas orgānu grupa</b>	<b>Bieži</b>	<b>Retāk</b>
Imūnās sistēmas traucējumi		Anafilaktiskā reakcija
Psihiskie traucējumi		Nemiers
Nervu sistēmas traucējumi		Reibonis Galvassāpes Hipoestēzija Hipotonija Izmainīta garšas sajūta Trīce
Acu bojājumi		Acu pietūkums
Ausu un labirinta bojājumi		Vertigo
Sirds funkcijas traucējumi		Sirdsklauves
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Pietvīkums	Bālums
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un vidējas slimības		Aizdusa Hiperventilācija Rīkles kairinājums
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi		Slikta dūša Vemšana Dispepsija Nepatīkamas sajūtas vēderā Nepatīkamas sajūtas mutē



<b>Sistēmas orgānu grupa</b>	<b>Bieži</b>	<b>Retāk</b>
Ādas un zemādas audu bojājumi		Sejas hipoestēzija Nieze Izsitumi Ādas sasprindzinājums Sejas pietūkums
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi		Muguras sāpes Muskuļu stīvums Muskuļu-skeleta sāpes
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības		Erektīlā disfunkcija
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā		Nepatīkamas sajūtas krūtīs Karstuma sajūta Astēnija Nogurums Slikta pašsajūta Aukstuma sajūta Sāpes infūzijas vietā Tūska Drudzis
Izmeklējumi	Paaugstināts asinsspiediens	Samazināts glikozes līmenis asinīs Paaugstināts laktāta dehidrogenāzes līmenis asinīs Palielināts neitrofilo leukocītu skaits Paaugstināta elpošanas frekvence

Jonizējošā starojuma iedarbību saista ar vēža ierosināšanu un iespējamu iedzimtu patoloģiju rašanos. Efektīvā deva ir aptuveni 5,9 mSv, lietojot maksimālo ieteicamo flutemetamola ( $^{18}\text{F}$ ) devu 185 MBq. Šo blakusparādību rašanās iespējamība ir zema.

#### Atsevišķu blakusparādību apraksts

Šādas nevēlamās blakusparādības var rasties kā paaugstinātas jutības reakcijas pazīmes un simptomi uz VIZAMYL vai jebkuru tā sastāvdaļu (skatīt 6.1. apakšpunktu): acu/sejas pietūkums, bālums, aizdusa, rīkles kairinājums, vemšana, izsitumi, nieze, ādas sasprindzinājums, spiediena sajūta krūtīs (skatīt arī 4.4. apakšpunktu).

#### Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

#### **4.9. Pārdozēšana**

Viena deva satur nelielu flutemetamola ( $^{18}\text{F}$ ) daudzumu, tādēļ pārdozēšanas gadījumā nepastāv farmakoloģiskās iedarbības risks. Radiācijas pārdozēšanas gadījumā, lai samazinātu absorbēto radiācijas devu, pacientam tiek rosināta bieža urinēšana un defekācija, tādējādi veicinot radionuklīdu izvadīšanu no organisma. Varētu būt lietderīgi aprēķināt izmantoto efektīvo devu.

## 5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

### 5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: radiofarmaceutiskie diagnostikas līdzekļi, centrālā nervu sistēma, ATĶ kods: V09AX04

#### Darbības mehānisms

Flutemetamols (<sup>18</sup>F) saistās ar β-amiloīda neirītiskajiem perēkļiem smadzenēs.

*In vitro* flutemetamols (<sup>18</sup>F) piesaistās β-amiloīda neirītiskajiem perēkļiem smadzenēs ar niecīgu saistību ar neirofibrilāriem savijumiem. Dati norāda, ka flutemetamols (<sup>18</sup>F) ir spējīgs iezīmēt koncentrētus un difūzus β-amiloīda uzkrājumus un neirītiskos perēkļus. Nav pierādījumu par flutemetamola (<sup>18</sup>F) piesaisti Abeta šķīstošām formām.

*In vivo* paliatīvās aprūpes pacientiem tika novērtēta kvantitatīva korelācija starp flutemetamola (<sup>18</sup>F) saistīšanos kortikālajā pelēkajā vielā un β-amiloīdu izgulsnējumiem autopsijas paraugos, izmantojot 4G8 anti-amiloīda antivielas, kas iekrāso β-amiloīdu, ko konstatē kā neirītiskos, tā arī difūzos perēkļos. *In vivo* ar flutemetamolu (<sup>18</sup>F) var konstatēt β-amiloīda difūzus perēkļus, ja tie ir bieži. Flutemetamola (<sup>18</sup>F) saistīšanās *in vivo* ar citām amiloīda struktūrām vai citām galvas smadzeņu struktūrām vai receptoriem aizvien nav zināma.

#### Farmakodinamiskā iedarbība

Zemās koncentrācijās, kādas ir VIZAMYL, flutemetamolam (<sup>18</sup>F) nepiemīt nosakāma farmakodinamiskā aktivitāte.

Flutemetamola (<sup>18</sup>F) saistīšanās smadzenēs un izplatīšanās netika novērtēta īpašā pētījumā, kura mērķis ir novērtēt farmakodinamiku. Divos līdzīgos bioizkļiedes pētījumos un II fāzes klīniskajā pētījumā vidējās kvantitatīvās saistīšanās vērtības PET attēlos atšķīrās starp pAS un HV subjektiem visvairāk izmeklētajās smadzeņu zonās.

#### Klīniskā efektivitāte

68 paliatīvās aprūpes pacientiem veiktā pivotālā pētījuma mērķis bija novērtēt flutemetamola (<sup>18</sup>F) diagnostisko veiktspēju, lai noteiktu kortikālo neirītisko perēkļu blīvumu. PET rezultātus salīdzināja ar neirītisko perēkļu blīvumu, kas izmērīts astoņos iepriekš noteiktos smadzeņu apvidos pacienta autopsijas materiālā. Šie histopatoloģiskie apvidi iekļāva CERAD reģionus, bet neaprobežojās tikai ar tiem. Kognitīvais stāvoklis pacientiem netika noteikts. Šiem 68 pacientiem PET uzņēmumus maskētā veidā (neredzot pacientu) nolasīja 5 speciālisti, un vairākumā gadījumu nolasīšanas jutīgums bija 86% (95% TI: 72% līdz 95%), un specifiskums – 92% (95% TI: 74% līdz 99%).

Flutemetamola (<sup>18</sup>F) jutīgumu un specifiskumu, nosakot β-amiloīda izgulsnējumus, pētīja vēl vienā papildu pētījumā, kurā 5 citi elektroniski apmācīti speciālisti maskētā veidā interpretēja uzņēmumus, kas iegūti no tiem pašiem 68 pacientiem, kam vēlāk pivotālā pētījumā veikta autopsija. Tika izmantota pivotālā pētījuma histopatoloģija. Vairākumā gadījumu nolasīšanas jutīgums un specifiskums bija attiecīgi 93% (95% TI: 81% līdz 99%) un – 84% (95% TI: 64% līdz 96%).

Atkārtotas nolasīšanas pētījumā, kurā pacientu populācija tika palielināta, tajā iekļaujot vēl 38 personu datus, kuriem tika veikta autopsija (t.i., kopā 106), vairākumā gadījumu (t.i., pēc elektroniskas apmācības attēlu interpretāciju sasniedza 3 no 5 attēlu nolasītājiem) nolasīšanas jutīgums un specifiskums primārajā analīzē, nosakot vidēji biežu β-amiloīda neirītisko perēkļu blīvumu bija attiecīgi 91% (95% TI: 82% līdz 96%) un – 90% (95% TI: 74% līdz 98%). Sekundārā analīzē, izmantojot standarta ticamību, pamatojoties uz maksimālo neirītisko perēkļu reģionu esamību 3 neokortikālajos apvidos, ko iesaka CERAD, jutīgums bija 92% (95% TI: 83% līdz 97%) un specifiskums bija 88% (95% TI: 71,0% līdz 97%).

Garengriezuma pētījumā 232 pacientiem ar klīniski diagnosticētiem amnestiskiem vidēji smagiem kognitīviem traucējumiem (aVKT) pētījuma sākumā tika veikti PET uzņēmumi, izmantojot flutemetamolu (<sup>18</sup>F), pēc tam 36 mēnešus tika vērtēta ar flutemetamolu (<sup>18</sup>F) iegūtā attēldiagnostikas

rezultāta saistība ar diagnostiskā statusa izmaiņām. 98 (42%) no 232 pacientiem ar flutemetamolu ( $^{18}\text{F}$ ) veiktie uzņēmumi bija pozitīvi. 224 no kopumā 232 iekļautajiem pacientiem bija vismaz viena pārbaude pēc skenēšanas, ko veica neatkarīga komisija, un viņi tika iekļauti pētījuma analīzē. Kontrolē pēc 36 mēnešiem tika konstatēts, ka 81 pētāmajām personām (35%) bija klīniska AS. No 97 pacientiem ar aVKT, kuriem bija pozitīvs PET uzņēmums un vismaz viens komisijas novērtējums, 52 (54%) klīniski tika klasificēti kā tādi, kuriem pēc 36 mēnešiem bija iestājusies klīniska AS, salīdzinājumā ar 29 (23%) no 127, kuriem uzņēmums bija negatīvs un vismaz viens komisijas novērtējums. 36. mēnesī ar flutemetamolu ( $^{18}\text{F}$ ) iegūto uzņēmumu jutīgums, kas liecināja par aVKT pāreju AS 81 pētāmajām personām, kurām šī pāreja bija notikusi, bija 64% (95% TI: 54% līdz 75%), specifiskums 143 pētāmajām personām, kurām pāreja nebija notikusi, bija 69% (95% TI: 60% līdz 76%). Vairākumā gadījumu pozitīvu un negatīvu uzņēmumu iespējamības koeficients bija attiecīgi 2,04 un 0,52. Šī pētījuma dizains neļauj noteikt VKT progresēšanas risku līdz klīniskai AS.

### Klīniskie pētījumi kvantitatīvās informācijas papildu izmantošanai attēla interpretācijā

Kvantitatīvas informācijas kā vizuālās pārbaudes papildinājuma izmantošanas ticamība tika analizēta divos klīniskajos pētījumos, kuros tika salīdzināta abu attēlu interpretācijas metožu atbilstība. Abos pētījumos (kopējais  $n=379$ ) tika izmantota ar CE marķēta amiloīda kvantitatīvās noteikšanas programmatūra, un procentuāla sakritība starp vizuālo lasījumu un kvantitāti bija 98,8% līdz 99%. Pirmajā pētījumā amiloīda kvantitatīvās noteikšanas sliekšņi tika aprēķināti attiecībā pret pēcnāves apstiprinājumu par amiloīda klātbūtni smadzenēs kā patiesības standartu (no pivotālās klīniskās autopsijas grupas  $n=68$ ) un veselu brīvprātīgo grupu  $n=105$ , kuru izmantoja, lai noteiktu atsaucis diapazonu normāliem kvantitatīvajiem mērījumiem. Atvasinātie sliekšņi tika izmantoti, lai klasificētu testa grupas 172 skenējumus (33 - iespējama Alcheimera slimība, 80 - amnestiski VKT un 59 - veseli brīvprātīgie) kā negatīvus vai pozitīvus un salīdzināja ar iedalījumu pēc vizuālas nolasišanas. Sakritība bija 98,8% (170/172 attēli).

Otrajā pētījumā, lai izpētītu amiloīda PET ar flutemetamolu ( $^{18}\text{F}$ ) ietekmi uz diagnozi un ārstēšanu pacientu grupā, kas apmeklēja terciārās atmiņas klīniku, 207 pacientu attēli tika interpretēti vizuāli vai ar CE marķētu programmatūru; sakritība bija 99% (205/207 attēli) abām metodēm.

### Pediātriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra ir atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus par flutemetamolu ( $^{18}\text{F}$ ) visās pediātriskās populācijas apakšgrupās, jo slimība vai stāvoklis, kuram šīs konkrētās zāles ir paredzētas, ir tikai pieaugušajiem (informāciju par lietošanu pediātriskā populācijā skatīt 4.2. apakšpunktā).

## **5.2. Farmakokinētiskās īpašības**

### Izkliede

Flutemetamols ( $^{18}\text{F}$ ) dažu minūšu laikā pēc injekcijas sadalās pa visu organismu. Pēc 20 minūtēm asinsritē paliek aptuveni 20% aktīvās vielas - flutemetamola ( $^{18}\text{F}$ ), un pēc 180 minūtēm līmenis pazeminās līdz 10%.

### Saistīšanās orgānos

Maksimāla flutemetamola ( $^{18}\text{F}$ ) saistīšanās galvas smadzenēs aptuveni 7% apjomā no injicētās devas notiek divu minūšu laikā pēc injekcijas. Pirmo 90 minūšu laikā notiek straujš klīrenss no galvas smadzenēm (ieteicamais laiks sākt skenēšanu). Pēc tam klīrenss ir pakāpenisks. Vislielākajai ekspozīcijai ir pakļauti pieci orgāni/audi: tievo zarnu sienīņa, aknas, urīnpūšļa sienīņa, augšējās resnās zarnas sienīņa un žultspūšļa sienīņa.

Veselām kontroles grupas personām novēroja zemāku flutemetamola ( $^{18}\text{F}$ ) saistīšanās līmeni smadzeņu garozā. Visaugstākais saistīšanās līmenis tika novērots tiltā un citos baltās vielas reģionos. Pacientiem ar Alcheimera slimību garozas un striatālajos reģionos tika novērots ievērojami augstāks saistīšanās līmenis salīdzinājumā ar kontroles grupas personām novēroto līmeni smadzeņu garozā. Pacientiem ar Alcheimera slimību, tāpat kā kontroles grupas personām, ir augsts saistīšanās līmenis tiltā un citos baltās vielas reģionos.

Flutemetamola ( $^{18}\text{F}$ ) aiztures dzīva cilvēka smadzeņu baltajā vielā biofizisko pamatu pārliecinoši izskaidrot nav iespējams. Ir izvirzīta hipotēze, ka aizturi baltajā vielā var veicināt radiofarmaceutiskā līdzekļa šķīdība lipīdus saturošajos smadzeņu audos.

#### Eliminācija un eliminācijas pusperiods

Flutemetamols ( $^{18}\text{F}$ ) tiek ātri izvadīts no asinsrites (caur zarnu un urīna traktiem). 20 minūtes pēc injekcijas 75% radioaktivitātes plazmā bija polāru metabolītu veidā. Pēc 180 minūtēm 90% radioaktivitātes plazmā bija polāru metabolītu veidā. Flutemetamola ( $^{18}\text{F}$ ) eliminācija: aptuveni 37% caur nierēm un 52% hepatobiliāri. Eliminācijas pusperiods ir 4,5 stundas, bet flutemetamola ( $^{18}\text{F}$ ) radioaktīvais pussabrukšanas periods ir 110 minūtes.

#### Nieru/aknu darbības traucējumi

Farmakokinētika pacientiem ar nieru vai aknu darbības traucējumiem nav raksturota.

### **5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu un atkārtotu devu toksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Flutemetamols ( $^{18}\text{F}$ ) bija pozitīvs *in vitro* genotoksicitātes testos baktērijās un zīdītāju šūnās, bet negatīvs - trijos atšķirīgos *in vivo* pētījumos ar ievērojami augstām devām. Tādēļ tiek uzskatīts, ka jebkāds klīniski nozīmīgs mutagēnais potenciāls ir mazticams.

Kancerogenitātes un reproduktīvās toksicitātes pētījumi ar flutemetamolu ( $^{18}\text{F}$ ) nav veikti.

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1. Palīgvielu saraksts**

Nātrijs hlorīds  
Etilspirts, bezūdens  
Polisorbāts 80  
Nātrijs dihidrogēnfosfāta dihidrāts  
Nātrijs hidrogēnfosfāta dodekahidrāts  
Ūdens injekcijām

### **6.2. Nesaderība**

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

### **6.3. Uzglabāšanas laiks**

Astoņas stundas no atsauces datuma un laika.

### **6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.  
Radiofarmaceutiskās zāles jāuzglabā saskaņā ar valstī spēkā esošajiem normatīvajiem aktiem par radioaktīviem materiāliem.

## 6.5. Iepakojuma veids un saturs

VIZAMYL ir pieejamas 10 ml un 15 ml flakonos, kas izgatavoti no I klases stikla, ar halobutilgumijas aizbāžņiem un alumīnija vāciņiem.

Ražošanas procesa dēļ daži flakoni tiek izplatīti ar perforētiem gumijas aizbāžņiem.

### Iepakojuma lielums

Viens vairāku devu flakons, kura tilpums ir 10 ml, satur 1 līdz 10 ml šķīduma, kas atbilst 400 līdz 4000 MBq atsauces datumā un laikā.

Viens vairāku devu flakons, kura tilpums ir 15 ml, satur 1 līdz 15 ml šķīduma, kas atbilst 400 līdz 6000 MBq atsauces datumā un laikā.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

## 6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Šķīdums jāpaņem aseptiskos apstākļos. Flakonus nedrīkst atvērt, līdz nav dezinficēts aizbāznis. Tad šķīdums jāpaņem caur aizbāzni, izmantojot vai nu vienai devai paredzētu šļirci ar atbilstošu aizsargājošo aizsegu un vienreizējai lietošanai paredzētu sterilu adatu, vai arī izmantojot atļautu automatizētās lietošanas sistēmu. Ja flakons ir bojāts, zāles nedrīkst lietot.

### Vispārīgs brīdinājums

Radiofarmaceutiskos līdzekļus drīkst pieņemt, lietot un ievadīt tikai pilnvarotas personas atbilstošos klīniskajos apstākļos. To pieņemšanu, uzglabāšanu, lietošanu, pārvietošanu un likvidēšanu regulē normatīvie akti un/vai atbilstošas licences, ko izsniegusi kompetentā iestāde.

Radiofarmaceutiskie līdzekļi jāsaņem, ievērojot gan radiācijas drošuma, gan farmaceutiskās kvalitātes prasības. Jāievēro atbilstoši aseptikas piesardzības pasākumi.

VIZAMYL ir radioaktīvas zāles, kas emitē pozitronus. Pozitroniem notiek anihilācijas process ar elektroniem, izveidojot gamma starus, tādēļ ar zālēm jārīkojas, ievērojot drošības pasākumus, lai samazinātu klīniskā personāla un pacientu pakļaušanu starojuma iedarbībai. VIZAMYL drīkst lietot tādi ārsti vai tādu ārstu uzraudzībā, kuri ir atbilstoši apmācīti un kam ir pieredze drošā darbā ar radionuklīdiem, un kuru pieredzi un apmācību programmu ir apstiprinājusi attiecīgā valsts aģentūra, kas licencē radiofarmaceutiskās zāles. Lai samazinātu radiācijas devu urīnpūslim, pirms un pēc VIZAMYL ievadīšanas ieteicams nodrošināt hidratāciju, bieži iztukšojot urīnpūsli. Pacients jāaicina iztukšot urīnpūsli pirms attēlveidošanas, izmantojot VIZAMYL, kā arī bieži 24 stundu periodā pēc procedūras.

Ja jebkurā zāļu sagatavošanas brīdī flakons ir bojāts, to nedrīkst lietot.

Ievadīšanai jānotiek tādā veidā, lai līdz minimumam samazinātu zāļu kontaminācijas un lietotāju apstarošanas risku. Obligāti jāizmanto atbilstošs aizsegs.

Radiofarmaceutisko zāļu lietošana ir saistīta ar risku citām personām, ko rada radiācijas izstarošana vai kontaminācija no urīna, atvemtajām masām u.c. Jāveic piesardzības pasākumi aizsardzībai pret radiāciju saskaņā ar valstī spēkā esošajiem normatīvajiem aktiem.

### Likvidēšana

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

## 7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

GE Healthcare AS

Nycoveien 1  
NO-0485 Oslo  
Norvēģija

## 8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

## 9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2014. gada 22. augusts  
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2019. gada 25. jūlijs

## 10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

## 11. DOZIMETRIJA

Tālāk redzamajā 2. tabulā ir sniegti dozimetrijas aprēķini, izmantojot programmatūru OLINDA/EXM (*Organ Level Internal Dose Assessment/Exponential Modeling*). Prognozētās absorbētās radiācijas devas pieaugušajiem pēc VIZAMYL intravenozas ievadīšanas ir norādītas 2. tabulā. Vērtības aprēķinātas, pieņemot, ka urīnpūslis tiek iztukšots ar 3,5 stundu intervālu un cilvēka bioizkļiedes datus, izmantojot programmatūru OLINDA/EXM.

**2. tabula Prognozētās absorbētās radiācijas devas pēc VIZAMYL intravenozas ievadīšanas (pieaugušajiem)**

Orgāns/audi	Absorbētā deva uz lietoto aktivitātes vienību [mGy/MBq]
Virsnieres	0,013
Galvas smadzenes	0,011
Krūtis	0,005
Žultspūslis	0,287
Sirds	0,014
Nieres	0,031
Aknas	0,057
Resnās zarnas apakšējās daļas sieniņa	0,042
Plaušas	0,016
Muskuļi	0,009
Osteogēnās šūnas	0,011
Olnīcas	0,025
Aizkuņģa dziedzeris	0,015
Sarkanās kaulu smadzenes	0,013
Āda	0,005
Tievā zarna	0,102
Liesa	0,015
Kuņģis	0,012
Sēklinieki	0,008
Aizkrūts dziedzeris	0,006
Vairogdziedzeris	0,006
Resnās zarnas augšējā daļa	0,117
Urīnpūslis	0,145
Dzemde	0,025

Pārējie orgāni	0,012
<b>Efektīvā deva (mSv/MBq)</b>	<b>0,032</b>

Efektīvā deva pēc maksimālās ieteicamās aktivitātes devas 185 MBq ievadīšanas pieaugušajiem ar svaru 70 kg ir aptuveni 5,9 mSv. Ievadītajai aktivitātei 185 MBq raksturīgā, uz mērķa orgāniem piegādātā radiācijas deva (smadzenēm) ir 2,0 mGy. Ja PET procedūras laikā vienlaikus tiek veikta arī DT skenēšana, jonizējošo starojuma ietekme palielināsies. Ietekmes palielinājums ir atkarīgs no DT uzņemšanai izmantotajiem iestatījumiem.

Ievadītajai aktivitātei 185 MBq raksturīgā uz kritiskajiem orgāniem, žultspūsli, urīnpūšļa sienīņu, resnās zarnas augšējās daļas sienīņu, resnās zarnas apakšējās daļas sienīņu, tievo zarnu un aknām piegādātā radiācijas deva ir attiecīgi 53,1 mGy, 26,8 mGy, 21,6 mGy, 7,8 mGy, 18,9 mGy un 10,5 mGy.

## 12. NORĀDĪJUMI PAR RADIOFARMACEITISKO ZĀĻU SAGATAVOŠANU

### Sagatavošanas metode

Pirms lietošanas jāpārbauda iepakojums un jānosaka aktivitāte, izmantojot devas kalibratoru.

Īpašus norādījumus par rīkošanos skatīt 6.6. apakšpunktā.

Flutemetamolu (<sup>18</sup>F) nedrīkst atšķaidīt.

### Kvalitātes kontrole

Šķīdums pirms lietošanas vizuāli jāpārbauda. Drīkst lietot tikai dzidrus šķīdumus bez redzamām daļiņām.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām (skatīt 6.6. apakšpunktu).

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.

## **II PIELIKUMS**

- A. RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**



## **A. RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**

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

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

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

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

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

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)  
Itālija

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

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

Curium Finland Oy  
Saukonpaadenranta 2  
Helsinki, FI-00180  
Somija

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

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

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

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  
Spānija

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

Drukātājā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

## **B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem.

## **C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**

### **• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums sešu mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas. Turpmāk reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu periodiski atjaunojamie drošuma ziņojumi atbilstoši Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstam (*EURD* sarakstam), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7.punktu un publicēts Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

## **D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

### **• Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

Ja PADZ un atjaunotā RPP iesniegšanas termiņš sakrīt, abus minētos dokumentus var iesniegt vienlaicīgi.

### **• Riska mazināšanas papildu pasākumi**

Pirms zāļu nonākšanas tirgū katrā dalībvalstī reģistrācijas apliecības īpašnieks (RAĪ) vienosies ar dalībvalsts kompetento iestādi par izglītojošas programmas galīgo variantu.

RAĪ jānodrošina, ka pēc diskusijām un vienošanās ar valsts kompetento iestādi katrā dalībvalstī, kurā VIZAMYL ir pieejamas tirgū, tām nonākot tirgū un to tirdzniecības laikā, visiem ārstiem, kuri varētu lietot VIZAMYL, ir pieejama apmācību programma, lai nodrošinātu precīzu un ticamu PET uzņēmumu interpretāciju.

Apmācību programmā jāiekļauj šādas būtiskas sastāvdaļas:

- Informācija par amiloīdu patoloģiju Alcheimera slimības gadījumā; būtiska informācija par VIZAMYL kā  $\beta$ -amiloīda PET radioaktīvo indikatoru, tostarp atbilstīgi zāļu aprakstam apstiprinātā indikācija, VIZAMYL lietošanas ierobežojumi, interpretācijas kļūdas, informācija par drošumu un klīnisko pētījumu rezultāti par VIZAMYL izmantošanu diagnostikā.
- PET nolasīšanas kritēriju pārskats, tostarp uzņēmumu pārskatīšanas metode, interpretēšanas kritēriji un binārās nolasīšanas paņēmienus raksturojoši uzņēmumi.
- Apmācību materiālā, kas jāpiedāvā katram apmācāmajam, jāiekļauj VIZAMYL PET demonstrācijas gadījumi ar pareizu PET uzņēmumu interpretāciju, ko sniedzis pieredzējis speciālists, VIZAMYL PET uzņēmumi pašnovērtējumam un paškvalifikācijai. Apmācībā jāizmanto pietiekami daudz skaidri pozitīvu un negatīvu gadījumu, kā arī vidēja rezultāta gadījumi. Ja iespējams, gadījumiem jābūt histopatoloģiski apstiprinātiem.

Apmācītājiem jābūt pieredzējušiem kvalificētiem speciālistiem kā elektroniskās, tā arī tiešās apmācības gadījumā.

### **III PIELIKUMS**

#### **MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## **A. MARĶĒJUMA TEKSTS**

## INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

10 ml / AIZSEGA MARKĒJUMS

### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

VIZAMYL 400 MBq/ml šķīdums injekcijām  
flutemetamol (<sup>18</sup>F)

### 2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Atsauces datumā un laikā katrs ml šķīduma satur 400 MBq flutemetamola (<sup>18</sup>F).

### 3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: bezūdens etilspirts, polisorbāts 80, nātrija hlorīds, nātrija dihidrogēnfosfāta dihidrāts, nātrija hidrogēnfosfāta dodekahidrāts, ūdens injekcijām.  
Papildu informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

### 4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām  
Tilpums: xx,x ml  
Aktivitāte: 400 MBq/ml {hh:mm} {laika josla} {dd-mm-gggg}  
Aktivitāte: YYYY MBq hh:mm {laika josla} dd-mm-gggg

### 5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

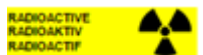
Intravenozai lietošanai.  
Vairāku devu flakons.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

### 6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

### 7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Radioaktīvas zāles



### 8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz: {hh:mm} {laika josla} {dd-mm-gggg}

## 9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt saskaņā ar valstī spēkā esošajiem normatīvajiem aktiem par radiofarmaceutiskām zālēm.

## 10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

## 11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

GE Healthcare AS  
Nycoveien 1  
NO-0485 Oslo  
Norvēģija

### Ražotāji:

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

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

Seibersdorf Labor GmbH, 2444 Seibersdorf, Austrija

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

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

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

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

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

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

Curium Finland Oy, Saukonpaadenranta 2, 00180 Helsinki, Somija

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

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

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

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

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

## 12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija:

Flakona Nr: xxx

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**



## INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

15 ml / AIZSEGA MARKĒJUMS

### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

VIZAMYL 400 MBq/ml šķīdums injekcijām  
flutemetamol (<sup>18</sup>F)

### 2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Atsauces datumā un laikā katrs ml šķīduma satur 400 MBq flutemetamola (<sup>18</sup>F).

### 3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: bezūdens etilspirts, polisorbāts 80, nātrija hlorīds, nātrija dihidrogēnfosfāta dihidrāts, nātrija hidrogēnfosfāta dodekahidrāts, ūdens injekcijām.  
Papildu informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

### 4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām  
Tilpums: xx,x ml  
Aktivitāte: 400 MBq/ml {hh:mm} {laika josla} {dd-mm-gggg}  
Aktivitāte: YYYY MBq {hh:mm} {laika josla} {dd-mm-gggg}

### 5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

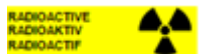
Intravenozai lietošanai  
Vairāku devu flakons.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

### 6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

### 7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Radioaktīvas zāles



### 8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz: {hh:mm} {laika josla} {dd-mm-gggg}

### 9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt saskaņā ar valstī spēkā esošajiem normatīvajiem aktiem par radiofarmaceutiskām zālēm.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

GE Healthcare AS  
Nycoveien 1  
NO-0485 Oslo  
Norvēģija

**Ražotāji:**

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

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

Seibersdorf Labor GmbH, 2444 Seibersdorf, Austrija

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

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

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

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

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

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

Curium Finland Oy, Saukonpaadenranta 2, 00180 Helsinki, Somija

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

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

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

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

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/14/941/002

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija:  
Flakona Nr: xxx

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA**

**10 ml / FLAKONA MARĶĒJUMS**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

VIZAMYL 400 MBq/ml šķīdums injekcijām  
flutemetamol (<sup>18</sup>F)  
i.v.

**2. LIETOŠANAS VEIDS**

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP: atsauces laiks +8 h

**4. SĒRIJAS NUMURS**

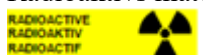
Lot:  
Flakona Nr: xxx

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

xx.x ml      YYYY MBq references laikā.

**6. CITA**

Radioaktīvs materiāls.



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

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

Seibersdorf Labor GmbH, 2444 Seibersdorf, Austrija

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

Curium PET France, 30000 Nîmes, Francija

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

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

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

Nucleis SA, 4000 Liège, Beļģija

Curium Finland Oy, Saukonpaadenranta 2, 00180 Helsinki, Somija

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

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

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

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

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

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA**

**15 ml / FLAKONA MARKĒJUMS**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

VIZAMYL 400 MBq/ml šķīdums injekcijām  
flutemetamol (<sup>18</sup>F)  
i.v.

**2. LIETOŠANAS VEIDS**

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz: atsaucēs laiks + 8 h

**4. SĒRIJAS NUMURS**

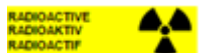
Sērija:  
Flakona Nr: xxx

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

xx,x ml      YYYY MBq references laikā.

**6. CITA**

Radioaktīvs materiāls.



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

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

Seibersdorf Labor GmbH, 2444 Seibersdorf, Austrija

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

Curium PET France, 30000 Nîmes, Francija

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

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

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

Nucleis SA, 4000 Liège, Beļģija

Curium Finland Oy, Saukonpaadenranta 2, 00180 Helsinki, Somija

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

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

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

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

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

## **B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**



## Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

### VIZAMYL 400 MBq/ml šķīdums injekcijām flutemetamol (<sup>18</sup>F)

**Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam-radiologam, kurš uzraudzīs procedūru.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu-radiologu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

**Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir VIZAMYL un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms VIZAMYL lietošanas
3. Kā lietot VIZAMYL
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt VIZAMYL
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

#### **1. Kas ir VIZAMYL un kādam nolūkam to lieto**

VIZAMYL satur aktīvo vielu flutemetamolu (<sup>18</sup>F) un to lieto, lai palīdzētu diagnosticēt Alzheimerera slimību un citus atmiņas zuduma cēloņus.

Šīs zāles ir radiofarmaceutisks līdzeklis, ko lieto tikai diagnostikas vajadzībām.

VIZAMYL lieto, lai palīdzētu diagnosticēt Alzheimerera slimību un citus atmiņas zuduma cēloņus. To ievada pieaugušajiem ar atmiņas traucējumiem pirms smadzeņu skenēšanas procedūras, ko dēvē par pozitronu-emisijas tomogrāfijas (PET) skenēšanu. Šī skenēšana kopā ar citiem izmeklējumiem var palīdzēt ārstam noteikt, vai Jums varētu vai nevarētu būt β-amiloīda perēkli galvas smadzenēs. β-amiloīda perēkli ir izgulsnējumi, kas dažkārt novērojami smadzenēs cilvēkiem ar demenci (kā, piemēram, Alzheimerera slimību).

Pārbaudes rezultāti Jums jāpārrunā ar ārstu, kurš lūdz veikt skenēšanu.

VIZAMYL lietošana ir saistīta ar atrašanos nelielas radiācijas devas iedarbībā. Jūsu ārsts un ārsts-radiologs ir nolēmuši, ka klīniskais ieguvums no šīs procedūras ar radiofarmaceutisko līdzekli ir lielāks par risku, ko rada šī nelielās radiācijas devas iedarbība.

#### **2. Kas Jums jāzina pirms VIZAMYL lietošanas**

**Nelietojiet VIZAMYL šādos gadījumos:**

- Ja Jums ir alerģija pret flutemetamolu (<sup>18</sup>F) vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

**Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Pirms VIZAMYL lietošanas konsultējieties ar ārstu-radiologu:

- ja Jums ir nieru darbības traucējumi;
- ja Jums ir aknu darbības traucējumi;
- ja Jums ir vai varētu būt iestājusies grūtniecība;
- ja barojat bērnu ar krūti.

**Bērni un pusaudži**

VIZAMYL nav paredzētas lietošanai bērniem un pusaudžiem, kuri ir jaunāki par 18 gadiem.

### **Citas zāles un VIZAMYL**

Pastāstiet ārstam-radiologam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot, jo tās var ietekmēt smadzeņu skenēšanas laikā uzņemtā attēla kvalitāti.

### **Grūtniecība un barošana ar krūti**

Ja pastāv iespēja, ka Jums ir iestājusies grūtniecība, ja kavējas menstruācijas vai barojat bērnu ar krūti, pirms VIZAMYL lietošanas konsultējieties ar ārstu - radiologu. Šaubu gadījumā ir svarīgi konsultēties ar ārstu-radiologu, kurš uzraudzīs procedūru.

Ja esat grūtniece

Grūtniecības laikā ārsts-radiologs šīs zāles Jums ievadīs vienīgi tādā gadījumā, ja ieguvums no to lietošanas ir lielāks par risku.

Ja barojat bērnu ar krūti

24 stundas pēc injekcijas nebarojiet bērnu ar krūti. Šajā laika posmā atslauciet pienu un iegūto pienu iznīciniet. Krūts barošanas atsākšana jāaskaņo ar ārstu-radiologu, kurš uzraudzīs procedūru.

Pirmo 24 stundu laikā pēc injekcijas Jums jāizvairās no ciešas saskares ar maziem bērniem.

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu-radiologu.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

VIZAMYL var izraisīt parejošu reiboni vai vertigo, kas var ietekmēt Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus. Nevadiet transportlīdzekļus vai neiesaistieties citu iespējami bīstamu darbību veikšanā, līdz pilnībā izzūd šīs pazīmes.

### **VIZAMYL satur alkoholu (etilspirtu) un nātriju**

VIZAMYL satur alkoholu (etilspirtu). Katra deva satur līdz 552 mg alkohola. Šis daudzums atbilst 14 ml alus vai 6 ml vīna. Šis daudzums var būt kaitīgs personām, kuras slimo ar alkoholismu, kā arī jāņem vērā grūtniecēm un sievietēm, kuras baro bērnu ar krūti, un cilvēkiem ar aknu slimību vai epilepsiju.

Katra VIZAMYL deva satur līdz 41 mg nātrija (galvenā pārtikā lietojamās/vārāmās sāls sastāvdaļa). Tas ir līdzvērtīgi aptuveni 2% ieteicamās maksimālās nātrija dienas devas pieaugušajiem. Tas jāņem vērā pacientiem, kuriem nozīmēta diēta ar zemu nātrija saturu.

## **3. Kā lietot VIZAMYL**

Radiofarmaceutisko zāļu lietošanu, rīkošanos ar tām un to likvidēšanu nosaka stingri normatīvie akti. VIZAMYL tiks lietotas tikai īpaši kontrolētās telpās. Ar šīm zālēm rīkosies un tās Jums ievadīs tikai speciālisti, kuri ir atbilstoši apmācīti un kvalificēti, lai tās varētu droši lietot. Viņi sniegs Jums nepieciešamo informāciju par procedūru.

Lai palīdzētu izvadīt zāles no Jūsu organisma, ārsts - radiologs var lūgt Jūs dzert daudz šķidruma pirms izmeklēšanas un 24 stundas pēc procedūras, lai pēc ieiešanas biežāk iztukšojat urīnpūsli.

### **Deva**

Ārsts-radiologs, kurš uzraudzīs procedūru, izlems par Jums atbilstošāko VIZAMYL devu. Ārsts izvēlēsies mazāko nepieciešamo zāļu daudzumu.

Parasti ieteicamā deva pieaugušajam ir 185 MBq. Megabekerels (MBq) ir radioaktivitātes mērvienība.

### **VIZAMYL lietošana un procedūras norise**

VIZAMYL tiek injicēts vēnā (intravenoza injekcija). Pēc tam tiek ievadīts nātrija hlorīda šķīdums, lai nodrošinātu visas devas ievadīšanu.

Ārstam nepieciešamās skenēšanas veikšanai pietiek ar vienu injekciju.

### **Procedūras ilgums**

Smadzeņu skenēšana parasti tiek veikta 90 minūtes pēc VIZAMYL ievadīšanas. Ārsts-radiologs Jūs informēs par parasto procedūras ilgumu.

### **Pēc VIZAMYL lietošanas**

24 stundas pēc injekcijas jāizvairās no tuva kontakta ar maziem bērniem un grūtniecēm.

Ārsts-radiologs Jūs informēs, ja pēc šo zāļu ievadīšanas ir jāveic jebkādi īpaši piesardzības pasākumi. Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, konsultējieties ar ārstu-radiologu.

### **Ja VIZAMYL lietots vairāk nekā noteikts**

Maz iespējams, ka notiks pārdozēšana, jo ārsts-radiologs kontrolētos apstākļos Jums ievadīs tikai vienu VIZAMYL devu.

Tomēr, pārdozēšanas gadījumā Jums tiks nodrošināta atbilstoša ārstēšana. Ārstēšana sastāv no pastiprinātas urīna izvadīšanas un defekācijas veicināšanas, lai palīdzētu izvadīt no Jūsu organisma radioaktīvās zāles.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam-radiologam, kurš uzrauga procedūru.

## **4. Iespējamās blakusparādības**

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Lietojot šīs zāles, var tikt izraisītas tālāk minētās blakusparādības.

### **Nopietnas blakusparādības**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, nekavējoties sazinieties ar ārstu, jo Jums var būt nepieciešama neatliekama ārstēšana.

- Alerģiskas reakcijas – iespējamie simptomi: sejas vai acu pietūkums, bālums, nieze, blīva āda vai izsitumi, aizdusa, spiediena sajūta krūtīs, rīkles kairinājums vai slikta pašsajūta. Šīs ir retākas blakusparādības un var izpausties līdz 1 no 100 cilvēkiem.

Ja pamanāt jebkuru no iepriekš minētajām pazīmēm, nekavējoties sazinieties ar ārstu.

### **Citas blakusparādības ir**

**Bieži** – var izpausties līdz 1 no 10 cilvēkiem

- pietvīkuma sajūta;
- paaugstināts asinsspiediens.

**Retāk** – var izpausties līdz 1 no 100 cilvēkiem. Jums var rasties šādas retākas blakusparādības:

- galvassāpes;
- reibonis;
- nemiera sajūta;
- slikta dūša;
- nepatīkamas sajūtas krūtīs;
- zems cukura līmenis asinīs (simptomi: bada sajūta, galvassāpes);
- muguras sāpes;
- karstuma vai aukstuma sajūta;
- palielināts elpošanas biežums;
- sāpes injekcijas vietā;
- sirdsklauves (palpitācija);
- sāpes muskuļos vai kaulos;
- trīcošas kustības (trīce);
- pietūkusi āda;

- drudzis;
- pastiprināta elpošana (hiperventilācija);
- garšas sajūtas izmaiņas;
- griešanās sajūta (vertigo);
- pavājināta pieskārienu sajūta vai jutīgums;
- noguruma vai vājuma sajūta;
- nespēja panākt vai saglabāt erekciju;
- gremošanas traucējumi, sāpes vēderā vai jēla mute;
- vemšana;
- pavājinātas sajūtas vai jutība, jo īpaši ādas un sejas daļā;
- paaugstināts laktāta dehidrogenāzes vai neitrofilo leukocītu līmenis asins analīžu rezultātos;
- ādas sasprindzinājums.

Ar šīm radiofarmaceutiskajām zālēm tiks uzņemts neliels daudzums jonizējošā starojuma, kas saistīts ar ļoti zemu vēža un iedzimtu patoloģiju (t. i., ģenētisko slimību) risku.

### **Ziņošana par blakusparādībām**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu-radiologu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

## **5. Kā uzglabāt VIZAMYL**

Jūs neuzglabāsiet šī zāles. Par šo zāļu uzglabāšanu atbild speciālists, un tam nepieciešamas piemērotas telpas. Radiofarmaceutiskās zāles tiek uzglabātas saskaņā ar valstī spēkā esošajiem normatīvajiem aktiem par radioaktīviem materiāliem.

Tālāk sniegtā informācija ir paredzēta tikai speciālistam.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz marķējuma pēc “Derīgs līdz:” un „EXP:”.

Nelietojiet šīs zāles, ja pamanāt, ka flakons ir bojāts, kā arī ja šķīdumā ir redzamas daļiņas vai tā krāsa ir mainījusies.

## **6. Iepakojuma saturs un cita informācija**

### **Ko VIZAMYL satur**

- Aktīvā viela ir flutemetamols ( $^{18}\text{F}$ ). Atsauces datumā un laikā katrs ml šķīduma satur 400 MBq flutemetamola ( $^{18}\text{F}$ ).
- Citas sastāvdaļas ir nātrijs hlorīds un bezūdens etilspirts, polisorbāts 80, nātrijs dihidrogēnfosfāta dihidrāts, nātrijs hidrogēnfosfāta dodekahidrāts un ūdens injekcijām, skatīt 2. punktu.

### **VIZAMYL ārējais izskats un iepakojums**

- VIZAMYL ir dzidrs, bezkrāsains līdz gaiši dzeltens šķīdums injekcijām.
- VIZAMYL ir pieejamas 10 ml vai 15 ml stikla flakonos. Katrs flakons tiek glabāts konteinerā.
- Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

### **Reģistrācijas apliecības īpašnieks**

GE Healthcare AS  
Nycoveien 1  
NO-0485 Oslo  
Norvēģija

## Ražotāji

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

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

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

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

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

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

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

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

Curium Finland Oy  
Saukonpaadenranta 2  
Helsinki, FI-00180  
Somija

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

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

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

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

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

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {GGGG. mēnesis}

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:  
<http://www.ema.europa.eu>.

---

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai medicīnas vai veselības aprūpes speciālistiem.

Pilns VIZAMYL zāļu apraksts ir pievienots zāļu iepakojumam kā atsevišķs dokuments, lai veselības aprūpes speciālistiem nodrošinātu papildu zinātnisku un praktisku informāciju par šo radiofarmaceutisko zāļu ievadīšanu un lietošanu.

Lūdzu skatīt zāļu aprakstu {zāļu aprakstam jābūt ievietotam kastītē}.