

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

VIZAMYL 400 MBq/ml oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ml oplossing voor injectie bevat 400 MBq flutemetamol (^{18}F) op de referentiedatum en -tijd.

De activiteit per flacon kan variëren van 400 MBq tot 4000 MBq of van 400 MBq tot 6000 MBq op de referentiedatum en -tijd.

Fluor-18 (^{18}F) vervalt tot stabiele zuurstof-18 (^{18}O) met een halfwaardetijd van ongeveer 110 minuten door het uitzenden van een positronstraling van 634 keV, gevolgd door fotonische annihilatiestraling van 511 keV.

Hulpstof met bekend effect

Elke ml oplossing bevat 55,2 mg ethanol en 4,1 mg natrium.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

Heldere, kleurloze tot lichtgele oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik.

VIZAMYL is een radiofarmacon geïndiceerd voor het positronemissietomografisch (PET) afbeelden van de dichtheid van neuritische β -amyloïdplaques in het brein van volwassen patiënten met cognitieve stoornissen die onderzocht worden op de ziekte van Alzheimer (AD) en andere oorzaken van cognitieve stoornissen. VIZAMYL dient gebruikt te worden in combinatie met een klinische evaluatie.

Een negatieve scan duidt op weinig of geen plaques, wat niet consistent is met een diagnose van AD. Voor de beperkingen bij de interpretatie van een positieve scan, zie rubrieken 4.4 en 5.1.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Een PET-scan met flutemetamol (^{18}F) dient uitsluitend aangevraagd te worden door artsen die ervaren zijn in de klinische behandeling van neurodegeneratieve aandoeningen.

VIZAMYL-scans mogen uitsluitend geïnterpreteerd worden door beoordelaars van scans die getraind zijn in de interpretatie van PET-scans met flutemetamol (^{18}F). Een recente gecoregistreerde CT- of MRI-scan van de patiënt om een gefuseerd PET-CT- of PET-MR-beeld te verkrijgen wordt aanbevolen in geval van onzekerheid over de locatie van grijze stof en over de grens van witte en grijze stof op de PET-scan (zie rubriek 4.4 Interpretatie van VIZAMYL-beelden).

Dosering

Volwassenen

De aanbevolen activiteit voor een volwassene is 185 MBq flutemetamol (^{18}F) intraveneus toegediend (als een bolus binnen ca. 40 seconden). Het injectievolume mag niet minder zijn dan 1 ml en niet meer dan 10 ml.

Speciale populaties

Er zijn geen uitgebreide dosisbereik- en aanpassingsonderzoeken uitgevoerd met het radiofarmacon bij normale en speciale populaties.

Oudere patiënten

Een dosisaanpassing op basis van leeftijd wordt niet aanbevolen.

Nier- en leverfunctiestoornissen

VIZAMYL werd niet onderzocht bij patiënten met aanzienlijke nier- of leverfunctiestoornissen. De toe te dienen activiteit moet zorgvuldig overwogen worden omdat bij deze patiënten een verhoogde blootstelling aan straling mogelijk is (zie rubriek 4.4). De farmacokinetiek van flutemetamol (^{18}F) bij patiënten met nier- of leverfunctiestoornissen is niet bepaald.

Pediatische patiënten

Er is geen relevante toepassing van VIZAMYL bij pediatische patiënten.

Wijze van toediening

VIZAMYL is voor intraveneus gebruik.

De activiteit van flutemetamol (^{18}F) moet onmiddellijk vóór injectie worden gemeten met een dosiskalibrator.

Injectie van VIZAMYL via een korte intraveneuze katheter (ca. 12,5 cm of korter) beperkt de mogelijkheid van adsorptie van de werkzame stof door de katheter.

VIZAMYL is voor multidoseringsgebruik. Het mag niet worden verdund.

De dosis wordt door middel van intraveneuze bolusinjectie binnen ongeveer 40 seconden toegediend. Bij gebruik van een intraveneuze lijn dient de injectie gevolgd te worden door een intraveneuze spoeling met 5 ml tot 15 ml steriele natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing voor injectie om ervoor te zorgen dat de gehele dosis wordt toegediend.

De injectie van flutemetamol (^{18}F) moet intraveneus worden toegediend om straling als gevolg van lokale extravasatie, evenals beeldvormingsartefacten te vermijden.

Beeldacquisitie

VIZAMYL-beeldacquisitie dient te worden gestart op 90 minuten na injectie, met behulp van een PET-scanner in 3D-modus, met geschikte datacorrecties. Plaats de patiënt in rugligging met het brein (inclusief het cerebellum) binnen één enkele FOV (*Field of View*). Het hoofd van de patiënt dient met behulp van een geschikte hoofdsteun zodanig te worden geplaatst dat de ACPC-lijn (de lijn die anterior commissuur verbindt met posterior commissuur) loodrecht staat op de tunnel-as van de PET-scanner. Bewegingen van het hoofd kunnen worden beperkt door het gebruik van tape of andere flexibele hoofdfixatie.

Iteratieve of gefilterde terugprojectie-reconstructie is aanbevolen met een plakdikte van 2 tot 4 mm en een axiale matrixgrootte van 128 x 128 met pixelgrootten van ca. 2 mm. Waar een ruisonderdrukkingsfilter kan worden toegepast met een halfwaardedikte (Full Width Half Maximum - FWHM) van niet meer dan 5 mm dient de filterhalfwaardedikte (FWHM) gekozen te worden ter optimalisering van de signaal-ruisverhouding met behoud van de scherpte van het gereconstrueerde beeld. De scanduur bedraagt doorgaans 20 minuten.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Mogelijkheid van overgevoeligheids- of anafylactische reacties

Als er overgevoeligheids- of anafylactische reacties optreden, moet de toediening van het radiofarmacon onmiddellijk worden stopgezet en, indien nodig, een intraveneuze behandeling worden gestart. Om een onmiddellijke actie bij noodgevallen mogelijk te maken, moeten de noodzakelijke genees- en hulpmiddelen, zoals een endotracheale buis en een beademingsapparaat, onmiddellijk beschikbaar zijn.

Individuele baten/risicobepaling

Voor elke patiënt moet de blootstelling aan straling vanuit een oogpunt van waarschijnlijk voordeel gerechtvaardigd zijn. De toegediende radioactiviteit moet in ieder geval zo laag zijn als redelijkerwijs mogelijk is om de benodigde diagnostische informatie te verkrijgen.

Nier-/leverinsufficiëntie

Bij deze patiënten moet de baten/risico-verhouding zorgvuldig overwogen worden omdat een verhoogde blootstelling aan straling mogelijk is. Flutemetamol (^{18}F) wordt grotendeels langs hepatobiliaire weg uitgescheiden en patiënten met een leverfunctiestoornis lopen het risico op een verhoogde stralingsbelasting. Zie rubriek 4.2.

Pediatrische patiënten

Voor informatie over het gebruik bij pediatrische patiënten, zie rubriek 4.2 of 5.1.

Interpretatie van VIZAMYL-beelden

VIZAMYL-beelden mogen uitsluitend geïnterpreteerd worden door getrainde beoordelaars van PET-scans met flutemetamol (^{18}F). Een negatieve scan wijst op geen of een geringe dichtheid van corticale neuritische β -amyloïdplaques. Een positieve scan wijst op matige tot hoge dichtheid van plaques. Bij het inschatten van de dichtheid van neuritische β -amyloïdplaques zijn beeldinterpretatiefouten, inclusief vals-negatieven en vals-positieven, waargenomen.

De PET-beelden dienen geïnterpreteerd te worden met behulp van een Sokoloff-, Rainbow- of spectrumkleurenschaal. De beoordelaar dient de corticale grijze-stofsignaalintensiteit te vergelijken met de maximale witte-stofsignaalintensiteit. De beelden dienen op systematische wijze te worden bekeken (Afbeelding 1), beginnend op het niveau van de pons (p) en omhoog scrollend door:

- De frontale kwabben en het anterieure cingulum (**f, ac**, axiaal onderzoek)
- Het posterieure cingulum en het precuneus (**pc**, sagittaal onderzoek)
- Temporopariëtale gebieden, waaronder de insula (**in**, axiale beoordeling en **tp-in**, coronaal onderzoek)
- De laterale temporale kwabben (**lt**, axiaal onderzoek)
- Striataal gebied (**s**, axiaal onderzoek)

Interpretatie van de beelden wordt visueel uitgevoerd door vergelijking van de activiteit in de corticale grijze stof met de activiteit in de aangrenzende corticale witte stof.

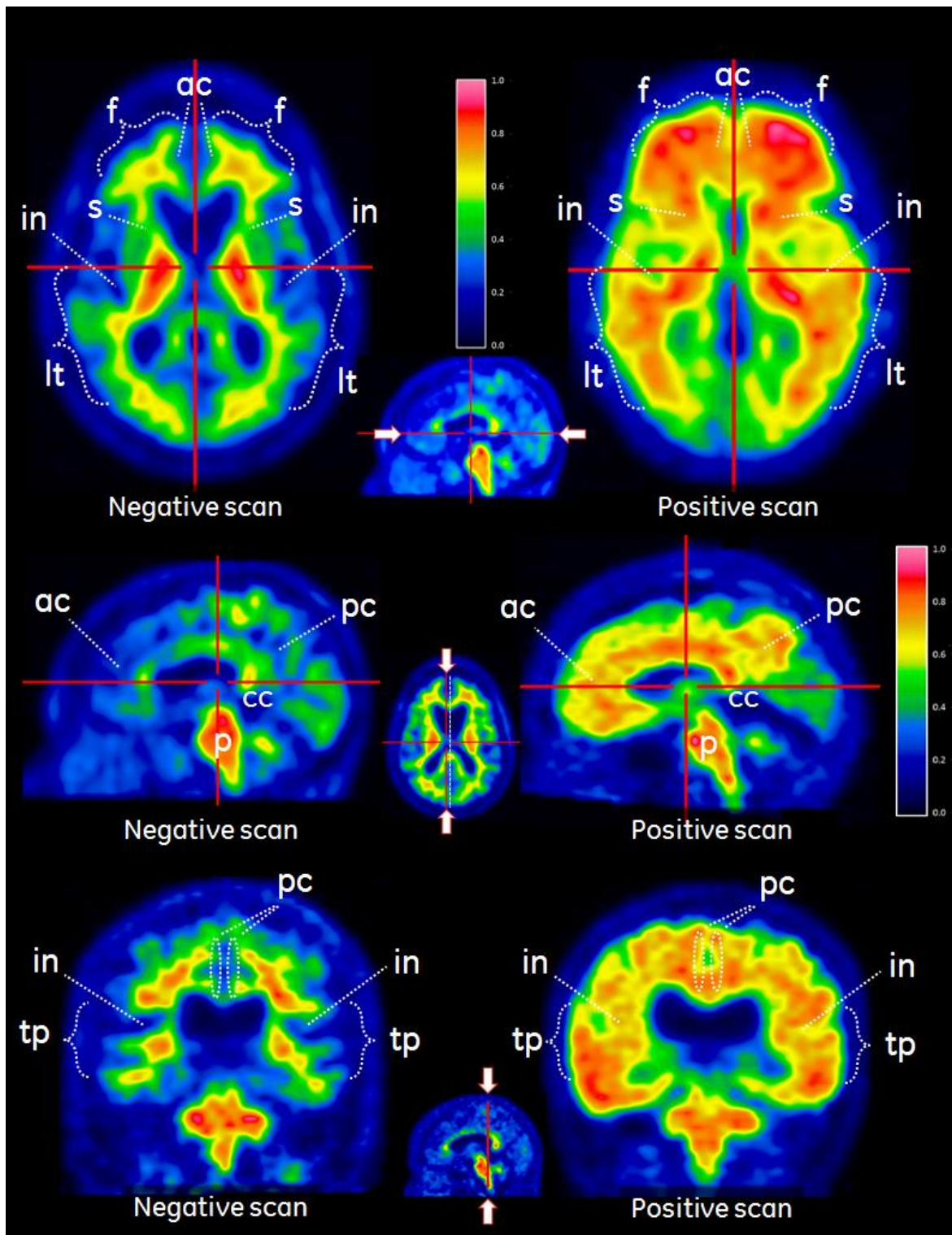
- Een patroon in een gebied wordt als negatief (normaal) beschouwd als het traceersignaal in corticale gebieden laag is (d.w.z. een duidelijk lagere signaalintensiteit in vergelijking met aangrenzende witte stof en vergelijkbaar in intensiteit met de grijze-stofrijke gebieden van het cerebellum). Het signaal zal niet volledig ontbreken op beelden met grijze-stofgebieden als gevolg van straling afkomstig van de aan aangrenzende witte stof gebonden tracer via *partial volume* resolutie-effecten van PET.
- Een gebied wordt gezien als positief (abnormaal) wanneer het traceersignaal dat in corticale gebieden verschijnt een hoge intensiteit heeft (d.w.z. ongeveer dezelfde of een hogere signaalintensiteit als de aangrenzende witte stof en een hogere dan de grijze-stofrijke gebieden

- van het cerebellum).
- Als er één van deze gebieden duidelijk positief (abnormaal) is, dan moet het beeld worden geclassificeerd als positief (abnormaal). Anders moet het worden geclassificeerd als negatief (normaal).

Atrofie kan in vele gebieden van de hersenen aanwezig zijn en kan de interpretatie van de beelden moeilijker maken omdat verlies van grijze stof resulteert in een gereduceerde traceropname waardoor een positieve scan moeilijker te herkennen is. Het wordt sterk aanbevolen eventueel beschikbare MR- of CT-beelden te beoordelen als hulpmiddel bij het interpreteren van het VIZAMYL-beeld, vooral wanneer atrofie wordt vermoed.

Afbeelding 1

VIZAMYL PET-beelden die voorbeelden tonen van een negatieve flutemetamol (^{18}F) PET-scan (links) en een positieve scan (rechts). Het axiale beeld (eerste rij), sagittale beeld (tweede rij) en coronale beeld (derde rij) worden weergegeven.



Afbeelding 1. Axiale (a), sagittale (b) en coronale (c) weergave van negatieve en positieve scans met flutemetamol (^{18}F) (respectievelijk links en rechts). De negatieve scans vertonen een witte-stofpatroon van sulci en gyri. Het patroon van sulci en gyri is niet zichtbaar in de positieve afbeeldingen aan de rechterkant. Merk op dat de intensiteit hoger is (> 60% van maximum) in de grijze-stofgebieden van de positieve afbeeldingen in vergelijking met de negatieve afbeeldingen en dat de intensiteit uitloopt naar een scherp afgetekende convexe (bolle) rand in de laterale gebieden. De negatieve afbeeldingen tonen een afnemende intensiteit naar de periferie van het weefsel. Merk ook op dat de mediale gebieden waar de intensiteit hoger is in de grijze stof te zien zijn in de positieve afbeelding aan de rechterkant.

Legenda: grijze stof – **f** frontaal en **ac** anterieur cingulum **pc** posterieur cingulum en precuneus, **lt** lateraal temporaal, **tp** temporopariëtaal en **in** insula en **s** striatum. Witte stof – **p** pons en **cc** corpus callosum.

Kwantitatieve beoordeling van de corticale radioactieve signaalintensiteit met behulp van gevalideerde en CE-gemarkeerde computersoftware kan worden gebruikt om te helpen bij de visuele schatting van de distributie van radioactieve signalen. Dergelijke software biedt een berekening van de amyloïdbelasting van de hersenen door de gemiddelde beeldintensiteit in de corticale gebieden geassocieerd met afzetting van amyloïd (verhoogd bij AD-proefpersonen) te delen door de gemiddelde beeldintensiteit in een referentiegebied zoals de pons. De maat wordt de standaard opname-waardeverhouding of SUVR genoemd. Dichotome visuele waarden voor flutemetamol (18F) scans werden gevalideerd tegen de grens tussen schaarse en matige neuritische plaquedichtheden. Een SUVR-drempelwaarde van 0,59 tot 0,61 afgeleid van CE-gemarkeerde software met behulp van de pons als referentie is vastgesteld om een zeer hoge overeenstemming te geven met visuele beoordelingen (zie paragraaf 5.1) en kan worden gebruikt als een aanvulling op visuele interpretatie.

Gebruikers moeten door de fabrikant worden getraind in het gebruik van CE-gemarkeerde software en moeten de training voor visuele interpretatie van VizamyL-beelden hebben afgerond.

In geval van discrepantie tussen visuele interpretatie en kwantificatieresultaten, moeten de volgende stappen zorgvuldig worden overwogen om tot een definitieve beoordeling te komen.

Beoordelaars moeten de scan visueel interpreteren en vervolgens een kwantitatieve analyse uitvoeren volgens de instructies van de fabrikant, inclusief kwaliteitscontroles voor het kwantificeringsproces. De resultaten van kwantificering moeten worden vergeleken met de visuele interpretatie, met aandacht voor de verwachte bereiken voor een negatieve of positieve scan. Als de kwantificatiewaarden niet consistent zijn met de visuele interpretatie, moet de beoordelaar het volgende doen:

1. De plaatsing van de betreffende regio's (ROI's) op het hersenbeeld controleren. De gebieden moeten zodanig op de grijze stofgebieden van de hersenen worden geplaatst dat de ROI's geen CSF of significante gebieden met witte stof bevatten.

2. De plaatsing van de referentieregio ROI ('s) onderzoeken om ervoor te zorgen dat deze goed passen bij de regio. Ten tweede het aspect van het referentiegebied onderzoeken op zoek naar structurele afwijkingen of gebieden met verminderde perfusie.

3. Bijzonderheden van tegengestelde visuele en kwantitatieve resultaten

- i) In het geval van een amyloïd-positieve visuele beoordeling en een amyloïd-negatief of borderline kwantitatief resultaat, moet een vergelijking worden gemaakt tussen de regio's met visuele positiviteit en het equivalente gebied bemonsterd door een ROI. In het geval dat de opname van de tracer zeer focaal is, kan het zijn dat de ROI een groter gebied bemonstert en het gemiddelde van de ROI een negatief resultaat geeft. Verder kan een visuele beoordeling zodanig worden uitgevoerd dat geatrofieerde gebieden worden vermeden, terwijl kwantificering deze gebieden kan omvatten.

- ii) In het geval van een amyloïd-negatieve visuele beoordeling en een positief kwantitatief resultaat, moet het referentiegebied worden geïnspecteerd en wanneer er twijfels zijn over de nauwkeurigheid van de ROI-plaatsing of verminderde opname, moet een alternatief gebied worden gebruikt (de software kan voor een aantal verschillende referentiegebieden worden gebruikt). Verder moet de plaatsing van de corticale ROI's worden gecontroleerd om te bepalen of witte stof wordt bemonsterd, wat de kwantificatiewaarden kan verhogen.

4. Een definitieve interpretatie van het PET-beeld moet worden gemaakt op basis van de visuele beoordeling na de beoordeling in de stappen 1 tot 3.

Beperkingen van het gebruik

Met alleen een positieve scan kan de diagnose AD of een andere cognitieve aandoening niet worden gesteld aangezien afzetting van neuritische plaque in grijze stof aanwezig kan zijn bij asymptomatische oudere patiënten en sommige neurodegeneratieve dementieën (ziekte van Alzheimer, maar ook Lewy body-dementie en Parkinson-dementie).

Voor de beperkingen van het gebruik bij patiënten een met milde cognitieve stoornis (MCI), zie rubriek 5.1.

De werkzaamheid van flutemetamol (¹⁸F) voor het voorspellen van de ontwikkeling van AD of het monitoren van de respons op therapie is niet bewezen (zie rubriek 5.1).

Bepaalde scans kunnen moeilijk te interpreteren zijn als gevolg van beeldruis, atrofie met een verdunde corticale schors of beeldvervalsing, wat kan leiden tot interpretatiefouten. Voor gevallen waarbij onzekerheid bestaat over de locatie van de grijze stof en van grens tussen witte en grijze stof op de PET-scan, en waarbij er een recente gecoregistreerde CT- of MRI-scan beschikbaar is, dient de beoordelaar de gefuseerde PET-CT- of PET-MRI-scan te onderzoeken om het verband tussen de PET-radioactiviteit en de anatomie van de grijze stof te verduidelijken.

Na de procedure

Nauw contact met kleine kinderen en zwangere vrouwen moet gedurende de eerste 24 uren na de injectie beperkt worden.

Specifieke waarschuwingen

Dit radiofarmacon bevat (7 vol %) ethanol (alcohol), d.w.z. tot maximaal 552 mg (ongeveer 0,7 ml) per dosis. Deze hoeveelheid kan schadelijk zijn voor patiënten met alcoholisme, en er moet rekening mee worden gehouden bij zwangere vrouwen, vrouwen die borstvoeding geven en groepen met een hoog risico, zoals patiënten met leveraandoeningen of epilepsie.

Dit radiofarmacon bevat tot 41 mg (of 1,8 mmol) natrium per dosis, equivalent aan 2% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g natrium voor een volwassene. Hiermee moet rekening worden gehouden bij patiënten die een natriumbepert dieet volgen.

Voorzorgsmaatregelen met betrekking tot gevaren voor de omgeving zijn beschreven in rubriek 6.6.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek uitgevoerd naar de farmacodynamische interactie tussen geneesmiddelen bij patiënten om te bepalen of en in welke mate gelijktijdige geneesmiddelen de VIZAMYL-beeldresultaten kunnen beïnvloeden.

Er werden geen *in-vivo*-interactiestudies uitgevoerd.

*In-vitro*bindingsonderzoeken hebben geen interferentie aangetoond van flutemetamol- (¹⁸F-) binding aan β -amyloïdplaques in de aanwezigheid van andere gebruikelijke geneesmiddelen die worden genomen door AD-patiënten.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vrouwen die zwanger kunnen worden

Wanneer overwogen wordt radiofarmaca toe te dienen aan een vrouw die zwanger kan worden, is het belangrijk om vast te stellen of deze vrouw zwanger is of niet. Van iedere vrouw die een menstruatie heeft overgeslagen, moet worden aangenomen dat ze zwanger is totdat het tegendeel bewezen is. Als er twijfel bestaat over haar mogelijke zwangerschap (als de vrouw een menstruatie heeft overgeslagen, als de menstruatie onregelmatig is, enz.), moet de patiënt alternatieve technieken zonder gebruik van ioniserende straling (indien beschikbaar) aangeboden krijgen.

Zwangerschap

Er is geen onderzoek uitgevoerd bij zwangere vrouwen. Er is geen dieronderzoek uitgevoerd om de reproductieve effecten van flutemetamol (¹⁸F) te onderzoeken (zie rubriek 5.3).

Bij radionuclideprocedures die bij zwangere vrouwen worden uitgevoerd, krijgt de foetus eveneens doses straling. Daarom mogen tijdens de zwangerschap uitsluitend essentiële onderzoeken worden uitgevoerd, als het verwachte voordeel de gevaren voor de moeder en de foetus ver overtreft.

Borstvoeding

Het is niet bekend of flutemetamol (¹⁸F) in de moedermelk wordt uitgescheiden. Alvorens een radiofarmacon toe te dienen aan een moeder die borstvoeding geeft, dient te worden overwogen of het onderzoek redelijkerwijs kan worden uitgesteld tot de moeder de borstvoeding heeft beëindigd en of wel het geschiktste radiofarmacon is gekozen, rekening houdend met de uitscheiding van radioactiviteit in de moedermelk. Indien de toediening noodzakelijk wordt geacht, dient de borstvoeding gedurende 24 uur te worden onderbroken en de afgekolfde melk te worden vernietigd.

Nauw contact met kleine kinderen dient gedurende de eerste 24 uren na de injectie beperkt te worden.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen studies naar vruchtbaarheid uitgevoerd.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

VIZAMYL heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

VIZAMYL kan echter voorbijgaande duizeligheid en vertigo veroorzaken. Daarom wordt patiënten na de toediening van VIZAMYL geadviseerd geen voertuig te besturen, geen complexe machines te bedienen en geen andere mogelijk gevaarlijke activiteiten uit te voeren totdat deze bijwerkingen geheel voorbij zijn.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Het totale veiligheidsprofiel van VIZAMYL is gebaseerd op gegevens uit de toediening ervan aan 831 proefpersonen.

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

De frequenties van de bijwerkingen zijn als volgt bepaald:

Zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$), zeer zelden ($< 1/10.000$) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen elke frequentiegroep worden de bijwerkingen gepresenteerd naar afnemende ernst.

De volgende bijwerkingen worden vermeld in de onderstaande Tabel 1:

Tabel 1 Lijst van bijwerkingen

Systeem/orgaanklasse	Vaak	Soms
Immuunsysteemaandoeningen		Anafylactoïde reactie
Psychische stoornissen		Angst
Zenuwstelselaandoeningen		Duizeligheid Hoofdpijn Hypo-esthesie Hypotonie Dysgeusie Tremor
Oogaandoeningen		Oogzwelling
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen		Vertigo
Hartaandoeningen		Hartkloppingen
Bloedvataandoeningen	Rood aanlopen	Bleekheid
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en		Dyspneu

Systeem/orgaanklasse	Vaak	Soms
mediastinumaandoeningen		Hyperventilatie Keelirritatie
Maagdarmstelselaandoeningen		Misselijkheid Braken Dyspepsie Buikklachten Mondongemak
Huid- en onderhuidaandoeningen		Aangezichtshypo-esthesie Pruritus Huiduitslag Strakke huid Zwelling van gezicht
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen		Rugklachten Strakke spieren Musculoskeletale pijn
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen		Erectiestoornis
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen		Onbehaaglijk gevoel op de borst Het warm hebben Asthenie Vermoeidheid Abnormaal gevoel Het koud hebben Pijn op de infusieplek Oedeem Pyrexie
Onderzoeken	Verhoogde bloeddruk	Bloedsuikerspiegel verlaagd Bloedlactaatdehydrogenase verhoogd Neutrofielentelling verhoogd Ademhaling versneld

Blootstelling aan ioniserende straling wordt in verband gebracht met het ontstaan van kanker en met de kans op de ontwikkeling van erfelijke afwijkingen. Daar de effectieve dosis ca. 5,9 mSv is wanneer de maximale aanbevolen activiteit van 185 MBq flutemetamol (¹⁸F) wordt toegediend, zullen deze bijwerkingen naar verwachting optreden met een lage waarschijnlijkheid.

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

De volgende bijwerkingen kunnen optreden als symptomen en klachten van een overgevoeligheidsreactie op VIZAMYL of (één van) de hulpstof(fen) (zie rubriek 6.1): oog/gezichtszwelling, bleke gelaatskleur, dyspneu, keelirritatie, braken, uitslag, pruritus, strakke huid, beklemmend gevoel op de borst (zie ook rubriek 4.4).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden **het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#)**.

4.9 Overdosering

Vanwege de kleine hoeveelheid flutemetamol (^{18}F) in elke dosis, wordt niet verwacht dat overdosering resulteert in farmacologische effecten. In het geval van toediening van een stralingsoverdosis, dient de door de patiënt geabsorbeerde dosis waar mogelijk te worden verlaagd door de eliminatie van het radionuclide uit het lichaam te verhogen door middel van frequente mictie en ontlasting. Het kan handig zijn om de toegepaste effectieve dosis te schatten.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: radiofarmaca voor diagnostiek van het centraal zenuwstelsel, ATC-code: V09AX04

Werkingsmechanisme

Flutemetamol (^{18}F) bindt aan neuritische β -amyloïdplaques in de hersenen.

In vitro bindt flutemetamol (^{18}F) aan neuritische β -amyloïdplaques in de hersenen, met te verwaarlozen binding aan neurofibrillaire *tangles*. Data suggereren dat flutemetamol (^{18}F) in staat is compacte en diffuse amyloïd- β -afzettingen en neuritische plaques te labelen. Er is geen bewijs dat flutemetamol (^{18}F) aan oplosbare vormen van A- β bindt.

In vivo zijn bij terminale patiënten kwantitatieve correlaties bepaald tussen opname van flutemetamol (^{18}F) in de corticale grijze stof en de totale β -amyloïdlast in bij sectio genomen monsters, waarbij gebruik gemaakt werd van 4G8-anti-amyloïdantistof die β -amyloïd in zowel neuritische als diffuse plaques kleurt. *In vivo* kan flutemetamol (^{18}F) diffuse β -amyloïdplaques opsporen wanneer deze veelvuldig aanwezig zijn. De *in-vivobinding* van flutemetamol (^{18}F) aan andere β -amyloïdstructuren of andere hersenstructuren of -receptoren blijft onbekend.

Farmacodynamische effecten

Bij de lage concentraties aanwezig in VIZAMYL vertoont flutemetamol (^{18}F) geen detecteerbare farmacodynamische activiteit.

Opname en distributie in de hersenen van flutemetamol (^{18}F) zijn niet geëvalueerd in een specifieke studie gericht op de evaluatie van de farmacodynamiek. In twee gelijksoortige biodistributie-onderzoeken en een klinische fase II-studie verschilden de gemiddelde kwantitatieve opnamewaarden in PET-beelden tussen patiënten met *waarschijnlijk de ziekte van Alzheimer* en gezonde vrijwilligers in de meeste bestudeerde gebieden van de hersenen.

Klinische werkzaamheid

Een pivotale studie bij 68 terminale patiënten is uitgevoerd om de diagnostische prestaties van flutemetamol (^{18}F) vast te stellen voor het detecteren van de dichtheid van corticale neuritische plaques. De PET-resultaten werden vergeleken met de dichtheid van neuritische plaques bij sectio van de patiënt gemeten in coupes van acht vooraf bepaalde hersengebieden. De histopathologische gebieden waren onder meer, maar niet beperkt tot, de CERAD-gebieden. De cognitieve toestand van de patiënten werd niet bepaald. Bij de 68 patiënten resulteerden de geblindeerde visuele op patiënt-niveau door 5 geblindeerde beoordelaars uitgevoerde interpretaties van de PET-scans in meerderheid in een interpretatiegevoeligheid van 86% (95% BI: 72% tot 95%) en een interpretatiespecificiteit van 92% (95% BI: 74% tot 99%).

De gevoeligheid en specificiteit van flutemetamol (^{18}F) om β -amyloïdafzetting in te schatten werd verder onderzocht in een aanvullende studie, waarin een andere set van 5 elektronisch opgeleide geblindeerde beoordelaars de beelden interpreteerden van dezelfde 68 patiënten die tot aan sectio gevolgd werden in de pivotale studie. De histopathologie van de pivotale studie werd gebruikt. In

meerderheid waren de interpretatiegevoeligheid respectievelijk -specificiteit 93% (95% BI: 81% tot 99%) en 84% (95% BI: 64% tot 96%).

In een herinterpretatiestudie waarin de patiëntenpopulatie uit de pivotale studie was aangevuld met 38 andere patiënten bij wie sectie was verricht (d.w.z. in totaal 106 patiënten) waren de gevoeligheid en specificiteit voor detectie van matig frequente neuritische β -amyloïdplaquedichtheid in de primaire analyse respectievelijk 91% (95% BI: 82% tot 96%) en 90% (95% BI: 74% tot 98%), gebaseerd op de meerderheidsinterpretatie (d.w.z. de beeldinterpretatie bereikt door ten minste 3 van de 5 elektronisch getrainde beoordelaars). In een secundaire analyse waarbij een oorspronkelijk door CERAD aanbevolen *standard of truth* werd gebruikt, gebaseerd op het gebied met maximale neuritische-plaquebetrokkenheid in de 3 neocorticale gebieden, waren de gevoeligheid en de specificiteit respectievelijk 92% (95% BI: 83% tot 97%) en 88% (95% BI: 71% tot 97%).

In een longitudinale studie ondergingen 232 patiënten die klinisch waren gediagnosticeerd met amnestische milde cognitieve stoornis (aMCI) een flutemetamol (^{18}F) PET-scan op baseline, en werden gedurende 36 maanden gevolgd om de relatie tussen flutemetamol (^{18}F)-beeldvorming en veranderingen in de diagnostische status te evalueren. 98 (42%) van de 232 patiënten hadden een abnormale (positieve) flutemetamol (^{18}F)-scan. Van de 232 patiënten die deelnamen, hadden 224 minstens één post-scanbeoordeling door de onafhankelijke commissie; deze patiënten werden opgenomen in de analyse. Bij de follow-up na 36 maanden was bij 81 patiënten (35%) de diagnose geconverteerd in klinische AD. Van de 97 aMCI-patiënten die een positieve PET-scan en ten minste één beoordeling door de commissie hadden, werden na 36 maanden 52 patiënten (54%) klinisch geclassificeerd als geconverteerd in klinische AD tegen 29 (23%) van de 127 patiënten die een negatieve scan en ten minste één beoordeling door de commissie hadden. Op 36 maanden was de gevoeligheid van flutemetamol (^{18}F)-scans voor het voorspellen van conversie van aMCI naar AD bij 81 geconverteerde patiënten 64% (95% BI: 54% tot 75%), en was de specificiteit bij 143 niet-geconverteerde patiënten 69% (95% BI: 60% tot 76%). Gebaseerd op de meerderheid van de interpretaties waren de ratio's tussen positieve en negatieve waarschijnlijkheid respectievelijk 2,04 en 0,52. Door de opzet van deze studie was het niet mogelijk het risico van progressie van MCI tot klinische AD te schatten.

Klinische studies die aanvullend gebruik van kwantitatieve informatie voor beeldinterpretatie aantonen

De betrouwbaarheid van het gebruik van kwantitatieve informatie als een aanvulling op visuele beoordeling werd geanalyseerd in twee klinische studies waarin de overeenstemming tussen de twee methoden voor beeldinterpretatie werd vergeleken. In beide studies (totaal $n=379$) werd CE-gemarkeerde software voor amyloïdkwantificatie gebruikt en de % overeenkomst tussen visuele beoordelingen en kwantificering was 98,8% tot 99%. In studie één werden de drempelwaarden voor amyloïdkwantificering berekend tegen postmortem-bevestiging van de amyloïdstatus van de hersenen als de standaard van de waarheid (van een centraal klinisch autopsiecohort $n=68$) en een gezond cohort van $n=105$ vrijwilligers die werden gebruikt om het referentiebereik te definiëren voor normale kwantitatieve maten. De afgeleide drempelwaarden werden gebruikt om een testcohort van 172 scans (33 waarschijnlijke AD, 80 amnestische MCI en 59 gezonde vrijwilligers) te categoriseren als negatief of positief en vergeleken met categorisatie door visuele interpretatie. De overeenkomst was 98,8% (170/172 scans).

In de tweede studie voor beoordeling van de impact van amyloïd-PET met flutemetamol (^{18}F) op de diagnose en behandeling in een cohort van patiënten die een tertiaire geheugenkliniek bezochten, werden van 207 patiënten beelden geïnterpreteerd door visuele beoordeling of CE-gemarkeerde software met een overeenkomst van 99% (205/207 scans) tussen de twee methoden.

Pediatrie patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten af te zien van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met flutemetamol (^{18}F) in alle subgroepen van pediatrie patiënten, aangezien de ziekte of aandoening waarvoor het specifieke medische product is bedoeld uitsluitend bij volwassenen optreedt (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Distributie

Flutemetamol (^{18}F) wordt binnen enkele minuten na de injectie in het gehele lichaam gedistribueerd. Na 20 minuten bevindt zich nog ca. 20% van de actieve verbinding flutemetamol (^{18}F) in de bloedstroom; deze hoeveelheid is na 180 minuten gedaald tot 10%.

Opname in organen

De maximale flutemetamol (^{18}F)-opname in de hersenen van ca. 7% van een geïnjecteerde dosis gebeurt binnen twee minuten na toediening. Dit wordt gevolgd door een snelle klaring uit de hersenen gedurende de eerste 90 minuten (de aanbevolen tijd om te beginnen met scannen), gevolgd door meer geleidelijke klaring. De vijf organen/weefsels met de hoogste cumulatieve activiteit waren de wand van de dunne darm, de lever, de wand van de urineblaas, de wand van het bovenste deel van de dikke darm en de wand van de galblaas.

Gezonde controlepersonen vertonen geringe retentie van flutemetamol (^{18}F) in de cerebrale cortex. De hoogste opname is in pons en andere witte-stofgebieden. Bij patiënten met AD vertonen corticale en striatale gebieden significant hogere opname in vergelijking met corticale gebieden bij controlepersonen. Bij patiënten met AD is er, evenals bij controlepersonen, hoge retentie in de pons en andere witte-stofgebieden.

De biofysische grondslag van de retentie van flutemetamol (^{18}F) in witte stof in de levende menselijke hersenen is niet afdoende verklaard. Het is hypothetisch gesteld dat oplosbaarheid van het radiofarmacon in hersenweefselvet kan bijdragen aan retentie in de witte stof.

Eliminatie en halfwaardetijd

Flutemetamol (^{18}F) wordt snel uit de bloedsomloop geklaard (via de darmen en urinewegen). Twintig minuten na de injectie was 75% van de radioactiviteit in het plasma aanwezig als polaire metabolieten. Na 180 minuten was 90% van de radioactiviteit in het plasma aanwezig in de vorm van polaire metabolieten. Eliminatie van flutemetamol (^{18}F) is ongeveer 37% renaal en 52% hepatobiliair. De schijnbare eliminatiehalfwaardetijd is 4,5 uur, terwijl de radioactieve halfwaardetijd van flutemetamol (^{18}F) 110 minuten is.

Nier- en leverfunctiestoornissen

De farmacokinetiek bij patiënten met nier- of leverfunctiestoornissen zijn niet vastgesteld.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie en toxiciteit bij herhaalde dosering.

Flutemetamol (^{18}F) was positief in *in-vitro* genotoxiciteitstesten in cellen van bacteriën en zoogdieren, maar negatief in drie verschillende *in-vivo* studies met voldoende hoge doses. Elk klinisch relevant mutageen potentieel wordt daarom beschouwd als hoogst onwaarschijnlijk.

Er zijn geen onderzoeken naar carcinogeniteit en reproductietoxiciteit uitgevoerd met flutemetamol (^{18}F).

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumchloride
Ethanol, watervrij
Polysorbaat 80

Natriumdiwaterstoffosfaat-dihydraat
Dinatriumwaterstoffosfaat-dodecahydraat
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

Acht uur vanaf de referentiedatum en -tijd.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.
Opslag van de radiofarmaca dient conform nationale voorschriften met betrekking tot radioactieve materialen te zijn.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

VIZAMYL wordt geleverd in 10 ml en 15 ml injectieflacons van glas type I met halobutylrubber stoppen en aluminium verzegelingen. Als gevolg van het productieproces worden bepaalde flacons gedistribueerd met doorprikte rubber stoppen.

Verpakkingsgrootte

Eén multidoseringsinjectieflacon van 10 ml bevat 1 tot 10 ml oplossing, overeenkomend met 400 tot 4000 MBq op de referentiedatum en -tijd.

Eén multidoseringsinjectieflacon van 15 ml bevat 1 tot 15 ml oplossing, overeenkomend met 400 tot 6000 MBq op de referentiedatum en -tijd.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Optrekking dient te gebeuren onder aseptische omstandigheden. De injectieflacons mogen niet worden geopend voordat de stop gedesinfecteerd is. De oplossing dient via de stop te worden opgetrokken met een injectiespuit voor een enkelvoudige dosis uitgerust met een geschikte bescherming en een steriele wegwerpnaald, of met een goedgekeurd geautomatiseerd toedieningssysteem. Als de injectieflacon beschadigd is, mag het radiofarmacon niet worden gebruikt.

Algemene waarschuwing

Radiofarmaca dienen uitsluitend te worden ontvangen, gebruikt en toegediend door daartoe bevoegde personen in een daartoe aangewezen klinische omgeving. Ontvangst, opslag, toepassing, transport en afvoer zijn onderworpen aan de regelgeving en/of desbetreffende vergunningen van de bevoegde officiële instanties.

Radiofarmaca dienen bereid te worden op een manier die voldoet aan de vereisten m.b.t. stralingsveiligheid en farmaceutische kwaliteit. Gepaste aseptische voorzorgsmaatregelen dienen genomen te worden.

VIZAMYL is een radiofarmacon dat positronen uitzendt die na annihilatie met elektronen gammastralen produceren, en moet gehanteerd worden met gebruik van veiligheidsmaatregelen om de blootstelling aan straling voor klinisch personeel en patiënten te beperken. VIZAMYL mag alleen worden gebruikt door, of onder de supervisie van, artsen die bevoegd zijn door specifieke opleiding en die ervaren zijn in het veilig gebruiken en hanteren van radionucliden, en wiens ervaring en opleiding

goedgekeurd zijn door de geëigende overheidsinstantie bevoegd voor het licentiëren van het gebruik van radiofarmaca. Om de stralingsdosis in de blaas te beperken, dient hydratatie vóór en na de toediening van VIZAMYL te worden bevorderd om vaak urineren mogelijk te maken. De patiënt dient aangemoedigd te worden om vóór en na de beeldvorming met VIZAMYL te urineren, en dit vaak te doen tijdens de volgende 24 uren.

Als tijdens de bereiding van dit product de injectieflacon beschadigd wordt, mag deze niet worden gebruikt.

De toedieningsprocedures dienen uitgevoerd te worden op een manier die het risico op contaminatie van het radiofarmacon en bestraling van de gebruikers beperkt. Adequate afscherming is verplicht.

Toediening van radiofarmaca creëert risico's voor andere personen door uitwendige straling of contact met door straling gecontamineerde urine, braaksel, enz. Er moeten voorzorgen ter bescherming tegen straling worden getroffen overeenkomstig de nationale regelgeving.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Noorwegen

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste registratie: 22 augustus 2014
Datum van de laatste verlenging: 25 juli 2019

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

11. DOSIMETRIE

De onderstaande Tabel 2 toont de dosimetrie zoals berekend met de OLINDA/EXM (Organ Level Internal Dose Assessment/EXponential Modeling) software. De geschatte geabsorbeerde stralingsdoses voor volwassenen na een intraveneuze injectie met VIZAMYL worden weergegeven in Tabel 2. De waarden werden berekend met als aanname dat de urineblaas met tussenpozen van 3,5 uur geledigd werd en humane biodistributiedata en met behulp van OLINDA/EXM-software.

Tabel 2 Geschatte geabsorbeerde stralingsdoses na intraveneuze injectie van VIZAMYL (volwassenen)

Orgaan/Weefsel	Geabsorbeerde dosis per toegediende activiteit [mGy/MBq]
Bijnieren	0,013

Hersenen	0,011
Borsten	0,005
Galblaas	0,287
Hart	0,014
Nieren	0,031
Lever	0,057
Wand laagste deel dikke darm	0,042
Longen	0,016
Spieren	0,009
Osteogene cellen	0,011
Ovaria	0,025
Pancreas	0,015
Rood beenmerg	0,013
Huid	0,005
Dunne darm	0,102
Milt	0,015
Maag	0,012
Testikels	0,008
Thymus	0,006
Schildklier	0,006
Bovenste deel dikke darm	0,117
Blaas	0,145
Uterus	0,025
Overige organen	0,012
Effectieve dosis (mSv/MBq)	0,032

De voor volwassenen effectieve dosis resulterend uit de toediening van een maximale aanbevolen activiteit van 185 MBq voor een volwassene die 70 kg weegt is ca. 5,9 mSv. Voor een toegediende activiteit van 185 MBq is de standaard stralingsdosis naar het doelorgaan (hersenen) 2,0 mGy. Wanneer een CT-scan tegelijkertijd wordt uitgevoerd als onderdeel van de PET-procedure, zal blootstelling aan ioniserende straling toenemen met een hoeveelheid die afhankelijk is van de instellingen die worden gebruikt bij de CT-acquisitie.

Voor een toegediende activiteit van 185 MBq zijn de standaard stralingsdoses die worden afgegeven aan de kritische organen galblaas, wand urineblaas, wand van het bovenste deel van de dikke darm, wand van het onderste deel van de dikke darm, dunne darm en lever respectievelijk 53,1 mGy, 26,8 mGy, 21,6 mGy, 7,8 mGy, 18,9 mGy en 10,5 mGy.

12. INSTRUCTIES VOOR DE BEREIDING VAN RADIOACTIEVE GENEESMIDDELEN

Bereidingsmethode

De verpakking moet vóór gebruik gecontroleerd worden en de activiteit moet worden gemeten met een dosiscalibrator.

Zie de speciale voorzorgsmaatregelen voor hantering in rubriek 6.6.

Flutemetamol (¹⁸F) mag niet worden verdund.

Kwaliteitscontrole

De oplossing moet vóór gebruik visueel worden gecontroleerd. Alleen heldere oplossingen, vrij van zichtbare deeltjes, mogen worden gebruikt.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften (zie rubriek 6.6).

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

BIJLAGE II

- A. FABRIKANTEN VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Curium Finland Oy
Saukonpaadenranta 2
Helsinki, FI-00180
Finland

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

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

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

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
Spanje

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

In de gedrukte bijsluiter van het geneesmiddel moeten de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende batch zijn opgenomen.

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- **Periodieke veiligheidsverslagen (PSUR's)**

De vergunninghouder dient het eerste periodieke veiligheidsverslag voor dit geneesmiddel binnen zes maanden na de toekenning van de vergunning in.

Vervolgens dient de vergunninghouder voor dit geneesmiddel periodieke veiligheidsverslagen in, overeenkomstig de vereisten zoals uiteengezet in de lijst van uniale referentiedata en indieningsfrequenties voor periodieke veiligheidsverslagen (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in

artikel 107 quater, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG. Deze lijst is gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP - risicobeheerplan)**

De vergunninghouder voert de noodzakelijke onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-updates.

Een RMP-update wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

Mocht het tijdstip van indiening van een periodiek veiligheidsverslag en indiening van de RMP-update samenvallen, dan kunnen beide gelijktijdig worden ingediend.

- **Extra risicobeperkende maatregelen**

Voorafgaand aan de lancering in elke lidstaat stemt de vergunninghouder (MAH) het definitieve voorlichtingsprogramma af met de nationale bevoegde autoriteit.

De vergunninghouder zorgt ervoor dat, na overleg en met instemming van de nationale bevoegde autoriteiten in elke lidstaat waar VIZAMYL op de markt wordt gebracht, bij de lancering en na de lancering, alle artsen van wie wordt verwacht dat zij Vizamyl gebruiken toegang hebben tot een opleiding om te zorgen voor nauwkeurige en betrouwbare interpretatie van de PET-beelden.

De opleiding voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg dient de volgende belangrijke onderdelen te bevatten:

- Informatie over amyloïdpathologie bij de ziekte van Alzheimer; relevante informatie over VIZAMYL als een PET-tracer van β -amyloïd, waaronder de toegelaten indicatie volgens de Samenvatting van de productkenmerken, beperkingen van VIZAMYL-gebruik, interpretatiefouten, veiligheidsinformatie en de resultaten van klinische studies die informatie geven over het diagnostisch gebruik van VIZAMYL.
- Beoordeling van de PET-interpretatiecriteria, waaronder methode van beeldbeoordeling, criteria voor interpretatie, en beelden die de binaire interpretatiemethodologie tonen.
- Het materiaal moet VIZAMYL PET-demonstratiecasussen omvatten met de juiste PET-scaninterpretatie door een ervaren beoordelaar; VIZAMYL PET-scans voor zelfevaluatie; en een zelf-kwalificatieprocedure om aangeboden te worden aan elke deelnemer aan de opleiding. De opleiding moet zowel voldoende aantal duidelijk positieve en negatieve casussen omvatten als voldoende daar tussenin liggende casussen. De casussen moeten histopathologisch bevestigd zijn, indien dit mogelijk is.

Expertise en kwalificatie van opleiders in zowel elektronische als face-to-face training moet verzekerd zijn.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Container label/ 10 ml

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

VIZAMYL 400 MBq/ml oplossing voor injectie
flutemetamol (¹⁸F)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke ml oplossing bevat flutemetamol (¹⁸F) 400 MBq op referentiedatum en -tijd.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: ethanolanhydraat, polysorbaat 80, natriumchloride, natriumdiwaterstoffosfaatdihydraat, dinatriumwaterstoffosfaatdodecahydraat, water voor injecties.
Zie bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie
Volume: xx,x ml
Activiteit: 400 MBq/ml op {uu:mm} {tijdzone} op {dd-mm-jjjj}
Activiteit: JJJJ MBq op uu:mm {tijdzone} dd-mm-jjjj

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

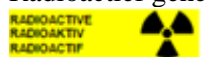
Intraveneus gebruik.
Multidoseringsinjectieflacon
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Radioactief geneesmiddel



8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP: {uu:mm} {tijdzone} op {dd-mm-jjjj}

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Opslag in overeenstemming met de nationale voorschriften voor radiofarmaca

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Noorwegen

Fabrikanten:

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

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

Seibersdorf Labor GmbH, 2444 Seibersdorf, Oostenrijk

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

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

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

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

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

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

Curium Finland Oy, Saukonpaadenranta 2, 00180 Helsinki, Finland

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

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

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

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

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

13. BATCHNUMMER

Lot:
Flacon nr: xxx

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar

17. UNIEKE IDENTIFIER – 2D BARCODE

18. UNIEKE IDENTIFIER – HUMAAN LEESBARE DATA

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Container label / 15 ml

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

VIZAMYL 400 MBq/ml oplossing voor injectie
flutemetamol (¹⁸F)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke ml oplossing bevat flutemetamol (¹⁸F) 400 MBq op referentiedatum en -tijd.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: ethanolanhydraat, polysorbaat 80, natriumchloride, natriumdiwaterstoffosfaatdihydraat, dinatriumwaterstoffosfaatdodecahydraat, water voor injecties.
Zie bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie

Volume: xx,x ml

Activiteit: 400 MBq/ml op {uu:mm} {tijdzone} op {dd-mm-jjjj}

Activiteit: JJJJ MBq {op uu:mm} {tijdzone} op {dd-mm-jjjj}

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Intraveneus gebruik.

Multidoseringsinjectieflacon

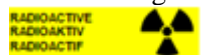
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Radioactief geneesmiddel



8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP: {uu:mm} {tijdzone} op {dd-mm-jjjj}

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Opslag in overeenstemming met de nationale voorschriften voor radiofarmaca

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Noorwegen

Fabrikanten:

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

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

Seibersdorf Labor GmbH, 2444 Seibersdorf, Oostenrijk

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

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

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

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

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

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

Curium Finland Oy, Saukonpaadenranta 2, 00180 Helsinki, Finland

ITEL Telecomunicazioni Srl, Via Antono Labriola Zona Industriale snc, 70037, Ruvo di Puglia, Italië

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

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

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

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

13. BATCHNUMMER

Lot:
Flacon nr: xxx

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar

17. UNIEKE IDENTIFIER – 2D BARCODE

18. UNIEKE IDENTIFIER – HUMAAN LEESBARE DATA

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

INJECTIEFLACONLABEL / 10 ml

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

VIZAMYL 400 MBq/ml oplossing voor injectie
flutemetamol (¹⁸F)
IV

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP: referentietijd +8 u

4. BATCHNUMMER

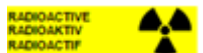
Lot:
Flacon nr: xxx

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

xx,x ml JJJ MBq op referentietijd.

6. OVERIGE

Radioactief materiaal.



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

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

Seibersdorf Labor GmbH, 2444 Seibersdorf, Oostenrijk

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

Curium PET France, 30000 Nîmes, Frankrijk

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

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

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

Nucleis SA, 4000 Liège, België

Curium Finland Oy, Saukonpaadenranta 2, 00180 Helsinki, Finland

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

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

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

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

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

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

INJECTIEFLACONLABEL / 15 ml

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

VIZAMYL 400 MBq/ml oplossing voor injectie
flutemetamol (¹⁸F)
IV

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP: referentietijd +8 u

4. BATCHNUMMER

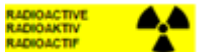
Lot:
Flacon nr: xxx

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

xx,x ml JJJJ MBq op referentietijd.

6. OVERIGE

Radioactief materiaal.



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

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

Seibersdorf Labor GmbH, 2444 Seibersdorf, Oostenrijk

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

Curium PET France, 30000 Nîmes, Frankrijk

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

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

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

Nucleis SA, 4000 Liège, België

Curium Finland Oy, Saukonpaadenranta 2, 00180 Helsinki, Finland

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

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

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

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

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

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

VIZAMYL 400 MBq/ml oplossing voor injectie flutemetamol (¹⁸F)

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel toegediend krijgt want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw nucleair geneeskundige die toezicht zal houden op uw procedure.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw nucleair geneeskundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is VIZAMYL en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe wordt dit middel toegediend?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe wordt dit middel bewaard?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is VIZAMYL en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

VIZAMYL bevat het werkzame stof flutemetamol (¹⁸F) en wordt gebruikt als hulpmiddel om de ziekte van Alzheimer en andere oorzaken van geheugenverlies vast te stellen. Dit geneesmiddel is een radiofarmaceutisch product uitsluitend voor diagnostisch gebruik.

VIZAMYL wordt gebruikt voor de diagnose van de ziekte van Alzheimer en andere oorzaken van geheugenverlies. Het wordt gegeven aan volwassenen met geheugenproblemen voordat ze een type hersenscan met de naam PET-scan (positronemissietomografie) ondergaan. Deze scan kan samen met andere hersenfunctietests uw arts helpen bepalen of u al dan niet β -amyloïdplaques in uw hersenen heeft. β -amyloïdplaques zijn plakken met neerslag die soms aanwezig zijn in de hersenen bij mensen met dementie (zoals de ziekte van Alzheimer).

U dient de resultaten van de scan met de arts die de scan heeft aangevraagd te bespreken.

Het gebruik van VIZAMYL gaat gepaard met kleine hoeveelheden radioactiviteit. Uw arts en de nucleair geneeskundige hebben overwogen dat het klinische voordeel van deze procedure met het radioactieve geneesmiddel voor u opweegt tegen het risico van blootstelling aan deze kleine hoeveelheden straling.

2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen?

- U bent allergisch voor één van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw nucleair geneeskundige voordat u dit middel toegediend krijgt:

- als u een nierprobleem heeft
- als u een leverprobleem heeft
- als u zwanger bent of denkt dat u zwanger zou kunnen zijn

- als u borstvoeding geeft

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

VIZAMYL is niet bestemd voor gebruik bij kinderen en jongeren onder de leeftijd van 18 jaar.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Vizamyl nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw nucleair geneeskundige omdat andere geneesmiddelen de verkregen beelden van de hersenscan kunnen verstoren.

Zwangerschap en borstvoeding

U moet uw nucleair geneeskundige informeren, voordat u VIZAMYL krijgt toegediend, als er een kans bestaat dat u zwanger bent, als u een menstruatie heeft overgeslagen of als u borstvoeding geeft. Bij twijfel is het belangrijk om de nucleair geneeskundige die de procedure zal begeleiden te raadplegen.

Als u zwanger bent

De nucleair geneeskundige zal dit geneesmiddel alleen tijdens zwangerschap geven indien hij/zij verwacht dat het voordeel van het onderzoek opweegt tegen de risico's.

Als u borstvoeding geeft

U moet stoppen met borstvoeding geven gedurende een periode van 24 uur na de injectie. Kolf de moedermelk af gedurende deze periode en gooi deze gekolfde moedermelk weg.

De nucleaire geneeskundige die de procedure begeleidt, dient akkoord te gaan met hervatting van de borstvoeding.

Vermijd nauw contact met jonge kinderen gedurende 24 uur na de injectie.

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw nucleaire geneeskundige voordat u dit geneesmiddel toegediend krijgt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

VIZAMYL kan voorbijgaande duizeligheid of draaiduizeligheid (vertigo) veroorzaken. Dit kan uw rijvaardigheid of vermogen tot gebruik van machines beïnvloeden.

U mag niet autorijden, machines gebruiken of deelnemen aan andere mogelijk gevaarlijke activiteiten tot deze bijwerkingen volledig zijn verdwenen.

VIZAMYL bevat alcohol (ethanol)

VIZAMYL bevat alcohol (ethanol). Elke dosis bevat maximaal 552 mg alcohol. Dit is ongeveer hetzelfde als 14 ml bier of 6 ml wijn. Dit kan schadelijk zijn voor mensen met alcoholisme en er moet rekening mee worden gehouden bij zwangere vrouwen, bij vrouwen die borstvoeding geven en bij mensen met leverproblemen of epilepsie.

VIZAMYL bevat natrium

VIZAMYL bevat maximaal 41 mg natrium (belangrijkste component van kook/keukenzout) in iedere dosis. Dit komt overeen met ongeveer 2% van de voor volwassenen aanbevolen maximale dagelijkse inname via de voeding voor natrium. Met deze hoeveelheid moet mogelijk rekening worden gehouden bij mensen op een natriumarm dieet.

3. Hoe wordt dit middel toegediend?

Er zijn strenge wetten voor het gebruik, de hantering en de afvoer van radiofarmaceutische producten.

VIZAMYL zal uitsluitend gebruikt worden in speciale gecontroleerde ruimtes. Dit middel wordt alleen gehanteerd en toegediend door professionals die opgeleid en gekwalificeerd zijn om het veilig te gebruiken. Zij zullen u alle nodige informatie over de procedure geven.

Uw nucleair geneeskundige arts kan u vragen vóór het begin van het onderzoek en 24 uur na het onderzoek voldoende water te drinken om zo vaak mogelijk te plassen om het sneller uit uw lichaam te verwijderen.

Dosis

De nucleair geneeskundige die toezicht houdt op de procedure zal beslissen over de in uw geval te gebruiken hoeveelheid VIZAMYL. De arts zal de kleinste noodzakelijke hoeveelheid kiezen.

De aanbevolen hoeveelheid voor een volwassene is 185 MBq. Megabecquerel (MBq) is de eenheid die wordt gebruikt voor het meten van radioactiviteit.

Toediening van VIZAMYL en uitvoering van de procedure

VIZAMYL wordt gegeven als een injectie in uw ader (intraveneuze injectie), gevolgd door een spoeling van natriumchloride-oplossing om volledige toediening van de dosis zeker te stellen.

Eén injectie is voldoende voor de uitvoering van de scan die uw arts nodig heeft.

Duur van de procedure

Een hersenscan wordt meestal gemaakt 90 minuten nadat VIZAMYL is toegediend. Uw nucleair geneeskundige zal u informeren over de gebruikelijke duur van de procedure.

Na toediening van VIZAMYL

U dient elk nauw contact met jonge kinderen en zwangere vrouwen gedurende 24 na de injectie te vermijden.

De nucleair geneeskundige zal u informeren wanneer u na toediening van dit geneesmiddel speciale voorzorgsmaatregelen moet nemen. Neem contact op met uw nucleair geneeskundige als u vragen heeft.

Heeft u te veel van dit middel toegediend gekregen?

Een overdosis is onwaarschijnlijk omdat u onder gecontroleerde omstandigheden slechts één dosis VIZAMYL toegediend zal krijgen door de nucleair geneeskundige arts.

Is er echter sprake van een overdosis dan zult u de passende behandeling krijgen. Behandeling bestaat uit het stimuleren van het urineren en ontlasting om de radioactiviteit uit uw lichaam te helpen verwijderen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw nucleair geneeskundige die toezicht houdt op de procedure.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De volgende bijwerkingen kunnen zich voordoen met dit geneesmiddel:

Ernstige bijwerkingen

Informeert onmiddellijk uw arts als u een van de volgende bijwerkingen ervaart. U heeft dan mogelijk dringende medische hulp nodig:

- Allergische reacties. De verschijnselen zijn onder meer zwelling van het gezicht of de ogen, bleke, jeukende of strakke huid, huiduitslag, kortademigheid, druk op de borst, irritatie in uw

keel of misselijkheid. Dit zijn soms voorkomende bijwerkingen en deze kunnen optreden bij maximaal 1 op de 100 mensen.

Informeer uw arts onmiddellijk als u één van hierboven vermelde symptomen ervaart.

Andere bijwerkingen zijn

Vaak voorkomend – kunnen optreden bij maximaal 1 op de 10 mensen

- blozen
- hoge bloeddruk

Soms voorkomend – kunnen optreden bij maximaal 1 op de 100 mensen. U kunt de volgende soms voorkomende bijwerkingen ondervinden:

- hoofdpijn
- duizeligheid
- gevoel van angst
- misselijkheid
- ongemak op de borst
- lage bloedsuikerspiegel (symptomen: honger, hoofdpijn)
- rugpijn
- warm of koud aanvoelen
- verhoogd ademhalingsritme
- pijn op de toedieningsplaats
- hartkloppingen
- pijn in spieren of botten
- trillende bewegingen (tremor)
- opgeblazen en gezwollen huid
- koorts
- te snel ademen (hyperventilatie)
- gewijzigde smaakzin
- draaiduizeligheid (vertigo)
- verminderd tast- of sensatiegevoel
- vermoeidheid of zwakheid
- erectieproblemen
- spijsverteringsklachten, maagpijn of pijn in de mond
- braken
- verminderd gevoel of gevoeligheid, vooral van de huid of het gezicht
- verhoogde 'bloedlactaatdehydrogenase' of 'neutrofielen' in bloedtesten
- gespannen huid

Dit radiofarmaceutische geneesmiddel geeft kleine hoeveelheden ioniserende straling af, wat verband houdt met een zeer laag risico op kanker en erfelijke afwijkingen (doorgeven van defecte genen).

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw nucleair geneeskundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem **via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#)**. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe wordt dit middel bewaard?

U hoeft dit geneesmiddel niet te bewaren. Dit geneesmiddel wordt bewaard onder de verantwoordelijkheid van de specialist in daartoe geschikte ruimten. De opslag van radiofarmaceutische geneesmiddelen vindt plaats in overeenstemming met de nationale voorschriften voor radioactieve materialen.

De volgende informatie is uitsluitend bedoeld voor de specialist.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Gebruik dit geneesmiddel niet als u merkt dat de injectieflacon beschadigd is of de oplossing deeltjes bevat of verkleurd lijkt.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is flutemetamol (¹⁸F). Elke ml oplossing bevat flutemetamol (¹⁸F) 400 MBq op het referentiedatum en -tijd.
- De andere stoffen in dit middel zijn natriumchloride en watervrije ethanol, polysorbaat 80, natriumdihydrogenfosfaat-dihydraat, dinatriumwaterstoffosfaat-dodecahydraat en water voor injecties, zie rubriek 2.

Hoe ziet VIZAMYL eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

- VIZAMYL is een heldere, kleurloze tot lichtgele oplossing voor injectie.
- VIZAMYL wordt geleverd in een glazen injectieflacon van 10 ml of 15 ml. Elke injectieflacon wordt bewaard in een houder.
- Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Noorwegen

Fabrikanten

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

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

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

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

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

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

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

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

Curium Finland Oy
Saukonpaadenranta 2
Helsinki, FI-00180
Finland

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

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

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

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

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

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in {maand JJJJ}.

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg.

De volledige Samenvatting van de productkenmerken van VIZAMYL wordt verstrekt als afzonderlijk document in de productverpakking, met als doel beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg te voorzien van andere aanvullende wetenschappelijke en praktische informatie over de toediening en het gebruik van dit radiofarmacon.

Raadpleeg de Samenvatting van de productkenmerken {de Samenvatting van de productkenmerken dient in de doos te zitten}.