

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

VIZAMYL 400 MBq/ml injeksjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml oppløsning inneholder 400 MBq flutemetamol (^{18}F) ved referansetidspunktet.

Aktiviteten per hetteglass varierer fra 400 MBq til 4000 MBq eller fra 400 MBq til 6000 MBq ved referansetidspunktet.

Fluor (^{18}F) brytes ned til stabilt oksygen (^{18}O) med en halveringstid på omtrent 110 minutter ved emisjon av en positronstråling på 634 keV som etterfølges av foton-annihileringsstråling på 511 keV.

Hjelpestoffer med kjent effekt

Hver ml oppløsning inneholder 55,2 mg etanol og 4,1 mg natrium.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning.

Klar, fargeløs til lett gulaktig væske.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Dette legemidlet er kun til bruk ved diagnostiske formål.

VIZAMYL er et radiofarmasøytisk legemiddel indisert for PET-skanning (Positron Emisjon Tomografi) av β -amyloid nevrittisk plakktetthet i hjernen hos voksne pasienter med kognitiv svikt som blir vurdert for Alzheimers sykdom (AD) og andre årsaker til kognitiv svikt. VIZAMYL må brukes i tilknytning til klinisk evaluering.

Et negativt skanningresultat tyder på sparsommelig eller ingen plakk, hvilket ikke er forenlig med diagnosen AD. For begrensningene i tolkningen av et positivt skanningresultat, se pkt. 4.4 og 5.1.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

En PET-skanning med flutemetamol (^{18}F) skal kun rekvireres av leger med klinisk erfaring i behandling av nevrodegenerative sykdommer.

VIZAMYL-bilder bør bare tolkes av personer med opplæring i vurdering av flutemetamol (^{18}F) PET-bilder. Samhold med en nylig utført computertomografi (CT)- eller magnetresonans (MR)-skanning av pasienten for et fusjonert PET-CT eller PET-MR bilde er anbefalt ved usikkerhet om lokaliseringen av grå substans og avgrensningen mellom grå-hvit substans i PET-skanningen (se pkt. 4.4 Tolkning av VIZAMYL-bilder).

Dosering

Voksne

Den anbefalte aktiviteten for en voksen er 185 MBq flutemetamol (^{18}F) administrert intravenøst (som en bolusinjeksjon i løpet av omtrent 40 sekunder). Volumet bør ikke være mindre enn 1 ml og ikke overskride 10 ml.

Spesielle populasjoner

Det er ikke utført omfattende studier av doseintervall og dosejustering med dette legemidlet i normalpopulasjon eller spesielle populasjoner.

Eldre pasienter

Dosejustering basert på alder er ikke anbefalt.

Redusert nyre- og leverfunksjon

Bruk av VIZAMYL har ikke blitt undersøkt hos pasienter med betydelig redusert nyre- eller leverfunksjon. Nøye vurdering av aktiviteten som administreres er påkrevd siden en økt strålingseksposering er mulig hos disse pasientene (se pkt. 4.4). Farmakokinetikk for flutemetamol (^{18}F) hos pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon er ikke beskrevet.

Pediatrik populasjon

Det er ikke relevant å bruke VIZAMYL hos barn.

Administrasjonsmåte

VIZAMYL er til intravenøs bruk.

Aktiviteten av flutemetamol (^{18}F) skal måles med et aktivimeter (en dosekalibrator) umiddelbart før injeksjon.

VIZAMYL injiseres gjennom et kort intravenøst kateter (ca. 12,5 cm eller kortere) for å minske risikoen for at virkestoffet absorberes til kateteret.

VIZAMYL er til multidosebruk. Skal ikke fortynnes.

Dosen gis som en intravenøs bolusinjeksjon i løpet av omtrent 40 sekunder. Ved bruk av en intravenøs linje, etterfølges injeksjonen av en intravenøs skylling med 5 - 15 ml steril natriumklorid injeksjonsvæske 9 mg/ml (0,9 %), oppløsning for å sikre at hele dosen blir injisert.

Flutemetamol (^{18}F) skal injiseres intravenøst for å unngå bestråling som følge av lokal ekstravasjon og for å unngå bildeartefakter.

Bildeopptak

Opptak av VIZAMYL bilder bør starte 90 minutter etter injeksjon, med PET-skanner i 3-D modus med hensiktsmessige innstillinger for datainnsamling. Pasientene skal ligge med hodet posisjonert slik at hjernen, inkludert cerebellum, er sentrert i PET-skannerens synsfelt. Pasientens hode bør være vridd slik at AC-PC plan for fremre og bakre kommissur er vinkelrett på lengde-aksen i PET-skanneren. Hodet plasseres i en egnet hodestøtte og kan eventuelt stabiliseres ytterligere ved hjelp av tape eller fleksible hodestopper.

Det anbefales bruk av iterativ eller filtret tilbakeprojeksjons-rekonstruksjon med en skivetykkelse på 2 til 4 mm og aksial matrisestørrelse på 128 x 128 med pikselstørrelser på ca. 2 mm. Om et utjevningfilter brukes etterpå anbefales et full-bredde halvt-maksimum (FWHM) filter på maksimalt 5 mm. FWHM filter må velges for å optimalisere signal/støy ratio og samtidig bevare skarpheten i det rekonstruerte bildet. Skanningen bør normalt vare i 20 minutter.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Mulighet for overømfintlighet eller anafylaktiske reaksjoner

Ved overømfintlighet- eller anafylaktisk reaksjon skal administrasjon av legemidlet stanses omgående. Intravenøs behandling igangsettes om nødvendig. Legemidler og utstyr til resuscitering (f.eks. endotrakealslange og respirator) skal være lett tilgjengelig.

Individuell nytte / risikovurdering

For hver pasient må eksponering for ioniserende stråling vurderes i forhold til forventet nytte for pasienten. Den administrerte radioaktiviteten må i hvert tilfelle være slik at stråledosen blir så lav som mulig vurdert opp mot behovet for å oppnå det ønskede diagnostiske resultat.

Nedsatt nyre- og leverfunksjon

En nøye vurdering av forholdet mellom nytte og risiko er påkrevd hos disse pasientene siden en økt eksponering for radioaktivitet er mulig. Flutemetamol (¹⁸F) skilles hovedsakelig ut gjennom det hepatobiliære systemet og pasienter med nedsatt leverfunksjon kan bli utsatt for økt strålingsdose. Se pkt. 4.2.

Pediatrik populasjon

For informasjon om bruk i den pediatriske populasjonen, se pkt. 4.2 eller 5.1.

Tolkning av VIZAMYL-bilder

VIZAMYL-bilder bør bare tolkes av personer som har fått opplæring til å tolke flutemetamol (¹⁸F) PET-bilder. En negativ undersøkelse indikerer ingen eller lav tetthet av β-amyloid nevrittisk plakk i korteks. En positiv undersøkelse indikerer moderat til høy tetthet. Feiltolkning av bilder mht. estimering av β-amyloid nevrittisk plakk i hjernen, inkludert falske negative og falske positive, er observert.

PET-bilder tolkes ved hjelp av en fargeskala (Sokoloff, Regnbue eller Spectrum fargeskala).

Signalintensiteten i den grå substansen i korteks sammenliknes med maksimal signalintensitet i den hvite substansen. Bildene bør bedømmes på en systematisk måte (Figur 1) ved å starte nedenfra ved pons (p) og oppover via

- Frontallappene og fremre cingulum (**f, ac**, aksialt snitt)
- Bakre cingulum og precuneus (**pc**, sagittalt snitt)
- Temporo-parietal projeksjon inklusive insula (**in**, aksialt snitt og **tp-in**, koronalt snitt)
- Tinninglappene i side-projeksjon (**lt**, aksialt snitt)
- Striatum-området (**s**, aksialt snitt)

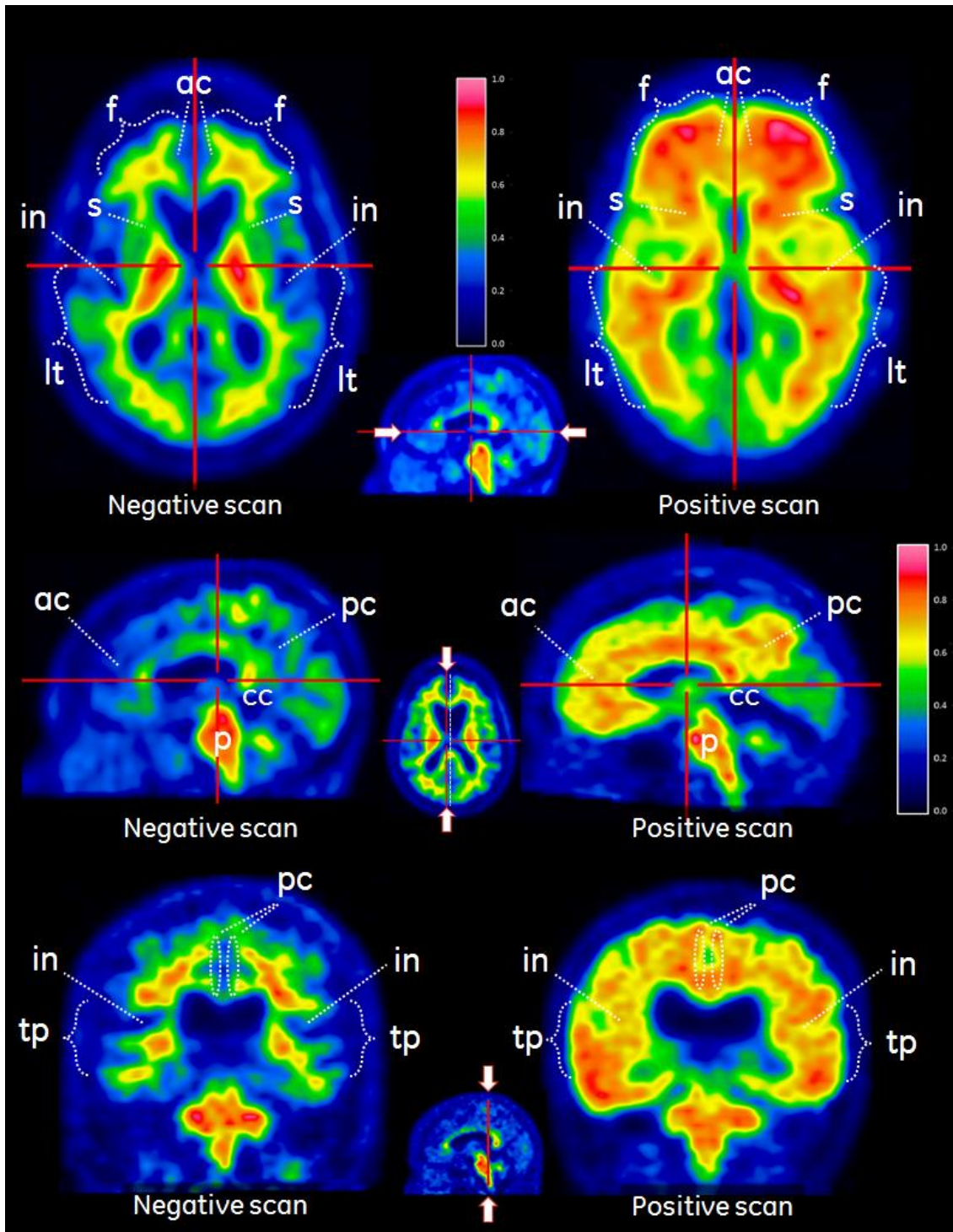
Bildene tolkes visuelt ved å sammenlikne aktiviteten i kortikal grå substans med aktiviteten i tilstøtende hvit substans.

- Et område anses å ha et negativt (normalt) mønster hvis signalet fra markøren i korteks er lavt (f.eks. markert lav signalintensitet sammenliknet med tilstøtende hvit substans og lik intensitet i områder i cerebellum som er rike på grå substans). Signal vil ikke mangle fullstendig i områdene i bildene som viser grå substans, da opptak i hvit substans i tilstøtende områder vil være synlig i områder med grå substans på grunn av partiell volum-effekt på oppløsningen i PET.
- Et område anses som positivt (unormalt) om signalet fra markøren i områdene i korteks synes høye (f.eks. tilnærmet samme eller høyere intensitet som tilstøtende hvit substans og større enn i områder i cerebellum rike på grå substans).
- Dersom et av disse områdene er klart positivt (unormalt), skal bildet klassifiseres som positivt (unormalt). Ellers skal bildet klassifiseres som negativt (normalt).

Atrofi kan være tilstede i mange områder av hjernen og kan gjøre billedtolkning mer vanskelig da tap av grå substans kan gi nedsatt opptak av markøren, og gjøre det vanskeligere å gjenkjenne en positiv skanning. Det anbefales sterkt å gjennomgå MR- og CT-bilder der hvor slike foreligger for å lette tolkningen av VIZAMYL-bildet, spesielt ved mistanke om atrofi.

Figur 1

VIZAMYL PET-kasus med eksempler på negativ flutemetamol (^{18}F) PET-skan (venstre) og positiv skan (høyre). Aksialt snitt (øverst), sagittalt snitt (i midten) og koronalt snitt (nederst).



Figur 1. Aksiale (a), sagittale (b) og koronale (c) snitt av negative og positive flutemetamol (^{18}F) skan (hhv. venstre og høyre). De negative bildene viser et typisk mønster i sulcus og gyrus i den hvite substansen. Mønsteret i sulcus og gyrus er ikke tydelig i de positive bildene til høyre. Merk at intensiteten er høyere (> 60 % av maks) i områder med grå substans i de positive bildene sammenliknet med de negative, og at intensiteten stråler ut som en skarpt markert konveks rand i sideprosjeksjonene. De negative bildene viser intensitet som avtar gradvis perifert. Det er også verdt å merke seg at høyere intensitet i de mediale områdene kan sees i de positive bildene til høyre. Tegnforklaring: Grå substans – **f** frontal og **ac** fremre cingulum , **pc** bakre cingulum og precuneus, **lt**

lateral tinning, **tp** temporo-parietal og **in** insula og **s** striatum. Hvit substans – **p** pons og **cc** corpus callosum.

Kvantitativ vurdering av kortikal radioaktiv signal-intensitet ved hjelp av validert og CE-merket datamaskinprogramvarer kan benyttes for å underbygge visuelle estimater av radioaktiv signal-distribusjon. Slik programvare beregner amyloidnivået i hjernen ved å dividere gjennomsnittlig bilde-intensitet i det kortikale området assosiert med amyloid avsetning (som øker hos pasienter med Alzheimer) med den gjennomsnittlige bilde-intensiteten i et referanseområde, slik som pons. Dette måltallet blir referert til som SUVR (standard uptake value ratio). Dikotome visuelle avlesninger for flutemetamol (18F)-bilder ble validert mot grensen mellom sparsom/moderat nevrittisk plakktetthet i hjernen. En SUVR-terskelverdi på 0,59 – 0,61 beregnet ved hjelp av CE-merket programvare, med pons-området som referanse, har vist seg å gi svært høy grad av konkordans med visuell avlesning (se pkt. 5.1), og kan benyttes i tillegg til visuell avlesning.

Brukere bør ha gjennomgått leverandørens opplæring i bruk av CE-merket programvare og de bør ha fullført opplæring i lesing og visuell tolkning av Vizamyl-bilder.

Ved uoverensstemmelse mellom resultatene fra den visuelle avlesningen og kvantifiseringen, bør man ta følgende trinn nøye i betraktning for å komme frem til en endelig vurdering.

Den visuelle vurderingen av bildene foretas og kvantifiseringen gjennomføres i henhold til produsentens instruksjoner, inkludert kvalitetssjekk av kvantifiseringsprosessen. Resultatet av kvantifisering bør sammenliknes med den visuelle tolkningen, samtidig som man tar hensyn til forventede nivåer for negative og positive skanninger. Dersom kvantifiseringsverdiene ikke er konsistente med den visuelle tolkingen, bør personen som gjennomfører tolkingen foreta følgende:

1. Sjekk lokaliseringen av områder av interesse (ROIs) på bildet av hjernen. Disse bør være plassert i områdene med grå substans i hjernen slik at ROI ikke inkluderer CSF eller betydelige områder med hvit substans.
2. Undersøk plasseringen av referanseområdene for å sikre at disse er tilpasset ROI-området. Undersøk deretter utseendet til referanseområdet for å påvise eventuelle strukturelle unormaliteter eller områder med nedsatt perfusjon.
3. Spesifikke detaljer rundt motstridende visuelle og kvantitative funn
 - i) Dersom den visuelle tolkingen gir positiv påvisning av amyloid og det kvantitative resultatet er negativt eller i grenseland, bør det foretas en sammenlikning mellom områdene med positiv visuell påvisning og tilsvarende område av interesse (ROI) avlest kvantitativt. Dersom opptaket av aktivitet er svært lokalisert, er det mulig at ROI dekker et større område og at gjennomsnittlig avlesning over ROI gir negativt resultat. En visuell avlesning kan gjennomføres på en slik måte at man unngår områder med atrofi, mens kvantifisering kan inkludere slike områder.
 - ii) Dersom den visuelle tolkingen gir negativ påvisning av amyloid og det kvantitative resultatet er positivt, bør referanseområdet undersøkes. Et alternativt område bør benyttes dersom det er tvil rundt nøyaktigheten i lokaliseringen av ROI eller når det er tydelig at opptaket er redusert (programvaren kan gi mulighet for en rekke ulike referanseområder). Videre bør lokaliseringen av kortikale ROIs også sjekkes for å fastslå om hvit substans er dekket, noe som kan øke kvantifiseringsverdiene.
4. Den endelige tolkingen av PET-bildet bør baseres på den visuelle avlesningen etter at man har gjort vurderingene beskrevet i trinn 1 til 3.

Begrensninger av bruk

Et positivt skan innebærer ikke uten videre en AD-diagnose eller andre kognitive sykdommer da avleiring av nevrattisk plakk i grå substans kan forekomme både hos asymptotiske eldre pasienter og ved andre former for neurodegenerativ demens (ikke bare AD, men også f.eks. demens med Lewy-legemer og Parkinsons sykdom).

For begrensninger i bruk hos pasienter med mildt nedsatt kognitiv evne (MCI), se pkt. 5.1.

Hvorvidt flutemetamol (¹⁸F) kan forutsi utviklingen av AD eller overvåke respons på terapi er ennå ikke fastslått (se pkt. 5.1).

Noen undersøkelser kan være vanskelige å tyde på grunn av støy i bildet, atrofi med fortynnet kortikalt bånd eller uklart bilde, noe som kan føre til feiltolkninger. Dersom det er usikkert hvordan grå substans er lokalisert og hvor grensen mellom grå/hvit substans er i PET-bildet, kan fusjon med et ferskt CT- eller MR-bilde, dersom slike foreligger, være til hjelp ved tolkning av det fusjonerte PET-CT eller PET-MR bilde for å avklare forholdet mellom PET-radioaktiviteten og anatomien til den grå substansen.

Etter prosedyren

Nærkontakt med spedbarn og gravide kvinner bør unngås i de første 24 timene etter injeksjon.

Spesielle advarsler

Dette legemidlet inneholder etanol (alkohol) (7 % vekt/vol), f.eks. opp til 552 mg (rundt 0,7 ml) per dose. Denne mengden kan være skadelig for personer med alkoholproblemer. Dette bør tas hensyn til hos gravide eller ammende kvinner og hos høyrisikogrupper som pasienter med leversykdommer eller epilepsi.

Dette legemidlet inneholder inntil 41 mg (eller 1,8 mmol) natrium per dose, som tilsvarer 2% av WHO's anbefaling for daglig inntak for voksne på 2 g natrium. Dette bør tas hensyn til hos pasienter som står på diett med lavt natriuminnhold.

Forholdsregler når det gjelder miljøpåvirkning, se pkt. 6.6.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Farmakodynamiske interaksjonsstudier med andre legemidler er ikke utført hos pasienter for å bestemme eventuelt omfang, og i hvilken grad, andre legemidler kan påvirke billedkvaliteten med VIZAMYL.

Ingen *in vivo* interaksjonsstudier er blitt utført.

In vitro bindingsstudier har ikke påvist forstyrrelse av binding av flutemetamol (¹⁸F) til β-amyloid plakk i nærvær av andre vanlige legemidler brukt av AD pasienter.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Fertile kvinner

Når administrasjon av radiofarmaka til en fertil kvinne er planlagt, er det viktig å fastslå hvorvidt hun er gravid. Enhver kvinne som har hoppet over en menstruasjon skal antas å være gravid inntil annet er fastslått. Dersom det er tvil om hennes mulige graviditet (dersom kvinnen har hoppet over en menstruasjon, dersom menstruasjonen er uregelmessig osv.), skal alternative teknikker som ikke bruker ioniserende stråling (om tilgjengelig) tilbys pasienten.

Graviditet

Ingen studier har blitt utført med gravide kvinner. Ingen dyrestudier har blitt utført for å undersøke reproduksjonstoksisitet av flutemetamol (¹⁸F) (se pkt. 5.3).

Nukleærmedisinske undersøkelser av gravide kvinner medfører stråledoser til fosteret. Kun nødvendige undersøkelser må derfor utføres under svangerskapet, når den sannsynlige nytteverdien langt overstiger risikoen påført mor og foster.

Amming

Det er ikke kjent om flutemetamol (¹⁸F) utskilles i morsmelk hos mennesker. Før radioaktive legemidler gis til ammende mødre skal det vurderes å utsette administrasjon av radionuklider inntil mor har sluttet å amme. Det skal også vurderes hvilket radiofarmasøytisk legemiddel som er det mest hensiktsmessige med tanke på at aktivitet utskilles i morsmelk. Dersom administrasjonen anses nødvendig, må amming avbrytes i 24 timer og morsmelken kastes.

Nærkontakt med spedbarn bør begrenses de første 24 timene etter injeksjon.

Fertilitet

Ingen fertilitetsstudier er utført.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

VIZAMYL har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

VIZAMYL kan imidlertid forårsake forbigående svimmelhet og vertigo. Pasientene anbefales derfor å ikke kjøre bil, bruke komplekst maskineri eller delta i andre potensielt farlige aktiviteter inntil disse symptomene har forsvunnet helt.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Sikkerhetsprofilen til VIZAMYL er basert på data fra 831 pasienter.

Bivirkningstabell

Frekvensen av bivirkninger er definert som følger:

Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1,000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10,000$ til $< 1/1,000$), svært sjeldne ($< 1/10,000$) og ikke kjent (kan ikke anslås ut i fra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Følgende bivirkninger er listet i Tabell 1 nedenfor:

Tabell 1 Liste over bivirkninger

| System organklasse | Vanlige | Mindre vanlige |
|---|----------------|---|
| Forstyrrelser i immunsystemet | | Anafylaktoid reaksjon |
| Psykiatriske lidelser | | Angst |
| Nevrologiske sykdommer | | Svimmelhet Hodepine Hypoestesi Hypotoni Smaksforstyrrelser Skjelving |
| Øyesykdommer | | Hevelse i øyne |
| Sykdommer i øre- og labyrint | | Vertigo |
| Hjertesykdommer | | Hjertebank |
| Karsykdommer | Rødming | Blekhet |
| Sykdommer i respirasjonsorganer, torax og mediastinum | | Dyspné Hyperventilering Irritasjon i halsen |
| Gastrointestinale sykdommer | | Kvalme Oppkast Dyspepsi |

| System organklasse | Vanlige | Mindre vanlige |
|---|------------------|---|
| | | Abdominalt ubehag Oralt ubehag |
| Hud- og underhudssykdommer | | Ansiktshypoestesi Kløe Utslett Stram hud Hevelse i ansiktet |
| Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett | | Ryggsmerter Muskelstramhet Muskelskjelett smerter |
| Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer | | Erekttil dysfunksjon |
| Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet | | Ubehag i brystet Varmefølelse Asteni Fatigue Føle seg unormal Kuldefølelse Smerter på injeksjonsstedet Ødem Pyreksi |
| Undersøkelser | Blodtrykksøkning | Redusert nivå av glukose i blodet Økt nivå av laktat dehydrogenase i blodet Økt nøytrofiltall Økt respirasjonshastighet |

Eksposering for ioniserende stråling er knyttet til induksjon av kreft og potensiell utvikling av arvelige defekter. Den effektive dosen er ca. 5,9 mSv når den maksimalt anbefalte aktiviteten på 185 MBq flutemetamol (^{18}F) administreres. Sannsynligheten for at disse bivirkningene skal forekomme antas å være lav.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Følgende bivirkninger kan oppstå som symptomer og tegn på hypersensitivitetsreaksjoner til VIZAMYL eller noen av hjelpestoffene (se pkt. 6.1): hevelse i øye/ansikt, blekhet, dyspné, irritasjon i halsen, oppkast, utslett, kløe, stram hud, trykk i brystet (se også pkt. 4.4).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

På grunn av den lave mengden av flutemetamol (^{18}F) i hver dose, er overdosering ikke forventet å gi farmakologiske effekter. Ved administrasjon av en strålingsoverdose, bør den absorberte dosen til pasienten reduseres hvis mulig ved å øke elimineringen av radionuklidet fra kroppen ved hyppig vannlating og avføring. Det kan være nyttig å beregne den effektive dosen som ble gitt.

5 FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: radiofarmaka til diagnostisk bruk, sentralnervesystemet, ATC-kode: V09AX04

Virkningsmekanisme

Flutemetamol (¹⁸F) binder seg til β-amyloide nevrittiske plakk i hjernen.

In vitro: Flutemetamol (¹⁸F) binder seg til β-amyloide nevrittiske plakk i hjernen, med ubetydelig binding til nevrofibrillariske sammenfiltringer. Data tilsier at flutemetamol (¹⁸F) kan binde seg både til konsentrerte og diffuse avleiringer av β-amyloid og nevrittisk plakk. Det finnes ingen tegn på at flutemetamol (¹⁸F) bindes til oppløselige former av β-amyloid (Abeta).

In vivo: Hos terminale pasienter som senere gjennomgikk hjerneautopsi, korrelerte kvantitativt opptak av flutemetamol (¹⁸F) i kortikal grå substans, med β-amyloide nivåer ved bruk av 4G8 anti-amyloid antistoff som farger β-amyloid både i nevrittiske og diffuse plakk. *In vivo*, kan flutemetamol (¹⁸F) påvise β-amyloid plakk når disse forekommer hyppig. Bindingen *in-vivo* av flutemetamol (¹⁸F) til andre β-amyloide strukturer eller andre strukturer eller reseptorer i hjernen er ikke kjent.

Farmakodynamiske effekter

Ved de lave konsentrasjonene av flutemetamol (¹⁸F) i VIZAMYL, er det ikke påvist farmakodynamisk aktivitet.

I en spesifikk studie med hensikt å evaluere farmakodynamikk ble det ikke vurdert opptak i hjernen og fordeling av flutemetamol (¹⁸F). I to lignende studier av biodistribusjon og en klinisk fase II-studie, varierte gjennomsnittlig kvantitativt opptak i PET-bilder mellom pAD- og HV-pasienter i de fleste undersøkte områdene av hjernen.

Klinisk effekt

Hensikten med en pivotal klinisk studie med 68 terminale pasienter var å undersøke diagnostisk nytteverdi av flutemetamol (¹⁸F) for påvisning av kortikal nevrittisk plakktetthet. PET resultatene ble sammenliknet med den nevrittiske plakktettheten målt i segmenter av 8 forhåndsdefinerte områder i hjernen ved autopsier av pasientene. Områdene som ble undersøkt histopatologisk inkluderte CERAD områder, men var ikke begrenset til kun disse. Kognitiv status hos pasientene ble ikke bestemt. Hos disse 68 pasientene resulterte flertallet av de blindede visuelle tolkningene av PET-skanningene utført av 5 leger i en sensitivitet i bildetolkningene på 86 % (95 % CI: 72 % til 95 %) og en spesifisitet på 92 % (95 % CI: 74 % til 99 %).

Sensitivitet og spesifisitet for estimatene av β-amyloid avsetning av flutemetamol (¹⁸F) ble undersøkt i en oppfølgingsstudie. I denne studien tolket en annen blindet gruppe på 5 leger som hadde gjennomført et elektronisk opplæringsprogram for tolking av bildene, PET-skanninger av de samme 68 pasientene som var fulgt opp med autopsi i den pivotale studien. Histopatologi-resultatene fra den pivotale studien ble benyttet. Sensitivitet og spesifisitet i flertallet av tolkningene var på henholdsvis 93 % (95 % CI: 81 % til 99 %) og 84 % (95 % CI: 64 % til 96 %).

I en studie hvor pasient-populasjonen fra den pivotale studien ble utvidet med 38 autopsi-pasienter i tillegg (dvs. 106 pasienter totalt), ble bildene tolket på nytt. Sensitivitet og spesifisitet for påvisning av moderat/hyppig forekommende β-amyloid nevrittisk plakktetthet i primær-analysen var på henholdsvis 91 % (95 % CI: 82 % til 96 %) og 90 % (95 % CI: 74 % til 98 %). Dette var basert på flertallet av tolkningene (dvs. bildetolkninger som minst 3 av 5 leger etter gjennomført elektronisk opplæringsprogram har kommet frem til). I en sekundær-analyse som benyttet en kontrollstandard basert på området med maksimal nevrittisk plakktetthet-infiltrering fra de 3 neo-kortikale regionene som opprinnelig anbefalt av CERAD, var sensitiviteten 92 % (95 % CI: 83 % til 97 %), og spesifisiteten var 88 % (95 % CI: 71 % til 97 %).

I en longitudinell studie ble 232 pasienter med klinisk diagnose aMCI (amnesic mild cognitive impairment) inkludert. Disse gjennomgikk flutemetamol (¹⁸F) PET-skanning og ble så fulgt opp i 36 måneder for å evaluere sammenhengen mellom flutemetamol (¹⁸F) funnene og endringer i diagnostisk status. 98 (42 %) av de 232 pasientene hadde unormale (positive) flutemetamol (¹⁸F) bilder. Av de 232 pasientene som ble inkludert, gjennomgikk 224 minst én evaluering utført av en uavhengig komité i etterkant av skanningen. Disse ble inkludert i analysen. Ved oppfølging etter 36 måneder hadde 81 pasienter (35 %) utviklet klinisk AD. Av de 97 pasientene med aMCI som hadde et positivt PET-bilde og var vurdert av komiteen minst én gang, ble 52 (54 %) klassifisert som klinisk bekreftet AD etter 36 måneder, sammenliknet med 29 (23 %) av 127 pasienter som hadde negative bilder og var vurdert av komiteen minst én gang. Etter 36 måneder var sensitiviteten av flutemetamol (¹⁸F)-bildene for å forutsi utvikling fra aMCI til AD i 81 pasienter med klinisk bekreftet AD 64 % (95 % CI: 54 til 75 %), spesifisiteten i 143 pasienter som ikke utviklet klinisk AD var 69 % (95 % CI: 60 % til 76 %). Den positive og negative sannsynlighetsratio var henholdsvis 2,04 og 0,52 basert på flertallet av bildetolkningene. Design av denne studien tillot ikke å estimere risikoen for forverring av MCI til klinisk AD.

Kliniske studier som undersøker tilleggsbruk av kvantifisering i tolkning av bilder.

Påliteligheten av informasjon fra kvantifisering i tillegg til visuell avlesning, ble analysert i to kliniske studier hvor konkordansen mellom de to måtene å evaluere bildene på ble sammenliknet. CE-merket programvare for amyloid-kvantifisering ble benyttet i begge studiene (total n=379). Prosentvis overensstemmelse mellom de visuelle avlesningene og kvantifiseringen var 98,8% til 99%. I den ene studien ble terskelen for amyloid-kvantifisering beregnet i forhold til post-mortem-bekreftet nivå av amyloid i hjernen (fra en sentral klinisk obduksjonskohort n=68). En gruppe friske frivillige n=105, ble benyttet for å definere referanseområdet for normale kvantitative funn. De avledede terskelnivåene ble benyttet for å kategorisere bilder fra en testgruppe på 172 personer (33 med sannsynlig AD, 80 med amnestisk mild kognitiv svikt og 59 friske frivillige) som negative eller positive, og sammenliknet med kategoriseringen ved visuell avlesning. Samsvaret mellom gruppene var på 98,8% (170/172 bilder).

I den andre studien ble innvirkningen av amyloid PET med flutemetamol (¹⁸F) på diagnose og valg av behandling undersøkt i en gruppe av pasienter fra en hukommelsesklinikk. Bilder fra 207 pasienter ble vurdert ved visuell avlesning eller CE-merket programvare. Samsvaret mellom vurderingene fra de to metodene var 99% (205/207 bilder).

Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med flutemetamol (¹⁸F) i alle undergrupper av den pediatrike populasjonen ettersom sykdommen eller tilstanden som legemidlet er beregnet til kun oppstår hos voksne (se pkt. 4.2 for informasjon om bruk hos barn).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Distribusjon

Flutemetamol (¹⁸F) distribueres i hele kroppen i løpet av noen minutter etter injeksjon. Etter 20 minutter finnes omtrent 20 % av det aktive stoffet flutemetamol (¹⁸F) fortsatt i sirkulasjonen, og faller til 10 % etter 180 minutter.

Opptak i organer

Maksimalt opptak av flutemetamol (¹⁸F) i hjernen på omtrent 7 % av injisert dose nås innen 2 minutter etter administrasjon. Dette følges av en rask eliminasjon fra hjernen i de første 90 minuttene (det anbefalte tidspunktet for å starte skanning) etterfulgt av mer gradvis utskillelse. De fem organer/vev med høyest akkumulert aktivitet var tynntarmsvegg, lever, urinblærevegg, øvre tykktarmsvegg og galleblærevegg.

Friske kontrollpersoner viser lave nivåer av flutemetamol (¹⁸F) oppsamlet i cerebral cortex. Det høyeste nivået av opptak er i pons og andre regioner med hvit substans. I AD-pasienter viser kortikale og striatale regioner betydelig større opptak sammenliknet med kortikale regioner i friske kontroll

personer. Tilsvarende som hos kontrollpersonene, sees høyt opptak i pons og andre områder med hvit substans hos AD-pasienter.

Den fysiologiske mekanismen for opptak av flutemetamol (^{18}F) i hvit substans i hjerne hos levende mennesker er ikke endelig avklart. Hypotetisk kan oppløseligheten av det radiofarmasøytiske legemidlet i det lipofile hjernevevet bidra til opptak i hvit substans.

Eliminasjon og halveringstid

Flutemetamol(^{18}F) blir raskt eliminert fra sirkulasjonen (gjennom tarmkanalen og urinveiene). 20 minutter etter injeksjonen var 75 % av radioaktiviteten i plasma til stede som polare metabolitter. Etter 180 minutter var 90 % av radioaktiviteten til stede i plasma som polare metabolitter. Elimineringen av flutemetamol (^{18}F) er omtrent 37 % renal og 52 % hepatobiliær. Den tilsynelatende halveringstiden er 4,5 timer, mens den radioaktive halveringstiden for flutemetamol (^{18}F) er 110 minutter.

Nedsatt nyre- eller leverfunksjon

Farmakokinetikken hos pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon er ikke kartlagt.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi og toksisitet ved gjentatt dosering.

Flutemetamol (^{18}F) var positiv i *in vitro* gentoksisitetstester i bakterie og pattedyrceller, men negativ i tre forskjellige *in vivo* studier med tilstrekkelig høye doser. Ethvert klinisk relevant mutagent potensiale er derfor ansett som svært lite sannsynlig.

Ingen karsinogenitets- og reproduksjonstoksisitetsstudier er utført med flutemetamol (^{18}F).

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Natriumklorid
Etanol, vannfri
Polysorbat 80
Natriumdihydrogenfosfatdihydrat
Dinatriumhydrogenfosfat-dodekahydrat
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Da kompatibilitetsstudier ikke foreligger, må dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler.

6.3 Holdbarhet

8 timer fra referansetidspunkt.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.
Oppbevaring av radiofarmaka skal skje i henhold til nasjonale forskrifter om radioaktivt materiale.

6.5 Emballasje

VIZAMYL leveres i 10 ml og 15 ml type I hetteglass i glass med halobutyl gummipropp og forseglet med en aluminiumskapsel. Som et resultat av produksjonsprosessen er enkelte hetteglass distribuert med punkterte gummipopper.

Pakningsstørrelse:

Et multidose hetteglass på 10 ml inneholder 1 til 10 ml oppløsning tilsvarende 400 - 4000 MBq ved referansetidspunktet.

Et multidose hetteglass på 15 ml inneholder 1 til 15 ml oppløsning tilsvarende 400 - 6000 MBq ved referansetidspunktet.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis markedsføres.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Uttak fra glassene skal utføres under aseptiske forhold. Hetteglassene skal ikke åpnes før proppen er desinfisert. Oppløsningen skal trekkes ut gjennom proppen ved hjelp av en enkelt dosesprøyte utstyrt med egnet skjerming og en steril engangskanyle, eller ved hjelp av en godkjent autoinjektor. Hvis hetteglassets integritet er kompromittert, skal legemidlet ikke brukes.

Generell advarsel

Radiofarmasøytiske legemidler skal mottas, brukes og administreres av autorisert personell i en egnet klinisk setting. Mottak, oppbevaring, bruk, overføring og kassering må skje i henhold til bestemmelser og/eller aktuelle lisenser fra kompetente offentlige organer.

Radiofarmasøytiske legemidler må tilberedes slik at både sikkerhet mht. stråling og farmasøytisk kvalitet ivaretas. Egnede forholdsregler mht. aseptiske forhold må tas.

VIZAMYL er et radioaktivt legemiddel som emitterer positroner som smelter sammen med elektroner og gir gammastråler. Sikkerhetstiltak må iverksettes for å minimere strålingseksponering for klinisk personell og pasienter. Bruken av VIZAMYL må skje under kontroll av leger med spesifikk trening og erfaring i sikker bruk og håndtering av radionuklider, og som er autorisert av kompetent offentlig organ. God hydrering av pasienten før og etter administrasjon av VIZAMYL anbefales for å fremme hyppig vannlating for å minimere strålingsdosen til blæren. Pasienten bør oppfordres til å tømme blæren før og etter undersøkelsen med VIZAMYL, og hyppig vannlating i løpet av de neste 24 timene anbefales.

Hvis hetteglassets integritet på noe tidspunkt i tilberedningsprosessen er kompromittert, skal legemidlet ikke benyttes.

Administrasjon skal utføres på en måte som både minimerer risikoen for kontaminering av legemidlet og strålingseksponering overfor operatøren. Tilstrekkelig skjerming er obligatorisk.

Administrasjonen av radiofarmasøytiske legemidler medfører risiko for andre personer fra ekstern stråling eller forurensning fra urinsøl, oppkast osv. Forholdsregler mht. strålevern må tas i samsvar med nasjonalt regelverk.

Destruksjon

Ikke anvendt legemiddel, samt avfall, bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Norge

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/14/941/001

EU/1/14/941/002

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 22 august 2014

Dato for siste fornyelse: 25 juli 2019

10. OPPDATERINGSDATO

11. DOSIMETRI

Tabell 2 nedenfor angir dosimetrien beregnet ved hjelp av OLINDA/EXM (Organ Level Internal Dose Assessment/Exponential Modeling) programvare. De beregnede absorberte strålingsdosene for voksne etter intravenøs injeksjon av VIZAMYL vises i Tabell 2. Verdiene er kalkulert basert på antatt tømming av urinblæren i 3,5 timers intervaller og humane biodistribusjonsdata beregnet ved hjelp av OLINDA/EXM programvare.

Tabell 2 Beregnet absorberte stråledoser etter intravenøs injeksjon av VIZAMYL (voksne)

| Organ/vev | Dose absorbert per administrert aktivitet [mGy/MBq] |
|--------------------------------|---|
| Binyrer | 0,013 |
| Hjerne | 0,011 |
| Bryst | 0,005 |
| Galleblære | 0,287 |
| Hjerte | 0,014 |
| Nyrer | 0,031 |
| Lever | 0,057 |
| Nedre tykktarmsvegg | 0,042 |
| Lunger | 0,016 |
| Muskler | 0,009 |
| Osteogene celler | 0,011 |
| Eggstokker | 0,025 |
| Bukspyttkjertel | 0,015 |
| Rød benmarg | 0,013 |
| Hud | 0,005 |
| Tynntarm | 0,102 |
| Milt | 0,015 |
| Mage | 0,012 |
| Testikler | 0,008 |
| Tymus | 0,006 |
| Skjoldbruskkjertelen | 0,006 |
| Øvre tykktarm | 0,117 |
| Urinblære | 0,145 |
| Livmor | 0,025 |
| Gjenværende organer | 0,012 |
| Effektiv dose (mSv/MBq) | 0,032 |

Den effektive dosen ved administrasjon av en maksimal anbefalt dose på 185 MBq for en voksen som veier 70 kg er omtrent 5,9 mSv. Den typiske strålingsdosen til målorganet (hjernen) er 2,0 mGy ved en administrert aktivitet på 185 MBq. Dersom en CT-skanning gjennomføres samtidig som del av PET-proseduren, vil grad av eksponering for ioniserende stråling øke avhengig av forholdene ved CT-opptak.

Ved en administrert dose på 185 MBq er de typiske strålingsdosene til de kritiske organene; galleblære, urinblærevegg, øvre tykktarmsvegg, nedre tykktarmsvegg, tynntarm og lever, henholdsvis 53,1 mGy, 26,8 mGy, 21,6 mGy, 7,8 mGy, 18,9 mGy og 10,5 mGy.

12. INSTRUKSJONER FOR TILBEREDELSE AV RADIOFARMAKA

Tilberedning

Pakningen skal kontrolleres før bruk og aktiviteten måles ved hjelp av en dosekalibrator.

Se spesielle forholdsregler for håndtering i pkt. 6.6.

Flutemetamol (¹⁸F) skal ikke fortynnes.

Kvalitetskontroll

Oppløsningen bør inspiseres visuelt før bruk. Kun klar oppløsning, uten synlige partikler kan brukes.

Ikke anvendt legemiddel, samt avfall, bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav (se pkt. 6.6).

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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)
Italia

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

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

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
Spania

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

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn den første periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten for dette legemidlet innen seks måneder etter autorisasjon. Videre skal innehaver av markedsføringstillatelsen sende inn periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet i samsvar med kravene i EURD-listen (European Union Reference Date list) som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og publisert på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontor (The European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• Risikohåndteringsplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepæl (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.

Hvis innsendelse av en PSUR og oppdateringen av en RMP faller på samme tidspunkt, kan de sendes inn samtidig.

• Andre risikominimeringsaktiviteter

Før lansering i hvert medlemsland skal innhaver av markedsføringstillatelsen (MT-innehaver) ha blitt enig med nasjonal legemiddelmyndighet om det endelige opplæringsprogrammet.

MT-innehaver skal sikre at etter diskusjon og enighet med nasjonal myndighet i hvert enkelt medlemsland der Vizamyl markedsføres, skal ved lansering og etter lansering alle leger som forventes å benytte Vizamyl ha tilgang til opplæring for å sikre korrekt og pålitelig tolkning av PET-bildene.

Opplæringen skal inneholde følgende hovedelementer:

- Informasjon om amyloidpatologi ved Alzheimers sykdom; relevant informasjon om Vizamyl som middel til å påvise β -amyloid ved PET, inkludert godkjent indikasjon iflg. SmPC, begrensninger i bruk av Vizamyl, tolkningsfeil, sikkerhetsinformasjon og resultater fra kliniske studier med informasjon om diagnostisk bruk av Vizamyl.
- Gjennomgang av kriterier for tolking av PET bildene, inkludert metode for gjennomgang av bilder, kriterier for tolkning, og bilder som viser binær metode for tolking.
- Materiellet bør inkludere Vizamyl PET-demonstrasjoner av korrekte tolkninger av PET-skanninger gjennomført av en erfaren tolker; Vizamyl-PET-skanninger til egenvurdering; og en prosedyre for selvstudium skal tilbys hver deltaker. Opplæringsmateriellet bør inkludere tilstrekkelig antall klart positive og negative tilfeller så vel som tvilstilfeller. Tilfellene bør om mulig bekreftes histopatologisk.

Ekspertise og kvalifikasjoner til personer som er ansvarlige for både elektronisk og personlig opplæring må kvalitetssikres.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

Beskyttelseetikett/10 ml

1. LEGEMIDLETS NAVN

VIZAMYL 400 MBq/ml injeksjonsvæske, oppløsning
flutemetamol (¹⁸F)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ml oppløsning inneholder 400 MBq flutemetamol(¹⁸F) ved referansetidspunktet.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: etanol vannfri, polysorbat 80, natriumklorid, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, dinatriumhydrogenfosfat-dodekahydrat, vann til injeksjonsvæsker.
Se pakningsvedlegg for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning
Volum: xx,x ml
Aktivitet: 400 MBq/mL ved {tt:mm} {Tidssone} på {dd-mm-åååå}
Aktivitet: ÅÅÅÅ MBq ved {Tidssone} dd-mm-åååå

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

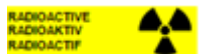
Intravenøs bruk.
Multidose
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Radioaktivt materiale



8. UTLØPSDATO

EXP: {tt:mm} {Tidssone} på {dd-mm-åååå}

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i henhold til nasjonale forskrifter for radiofarmaka

10. EVENTUELLE SPEISIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Norge

Tilvirkere:

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

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

Seibersdorf Labor GmbH, 2444 Seibersdorf, Østerrike

Curium Pharma Spain, SA, 28040 Madrid, Spania

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

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

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

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

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

Curium Finland Oy, Saukonpaadenranta 2, 00180 Helsinki, Finland

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

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

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

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

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/14/941/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:
Htgl nr: xxx

14. GENERELLE KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

Beskyttelseetikett/15 ml

1. LEGEMIDLETS NAVN

VIZAMYL 400 MBq/ml injeksjonsvæske, oppløsning.
flutemetamol (¹⁸F)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ml oppløsning inneholder 400 MBq flutemetamol(¹⁸F) ved referansetidspunktet.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: etanol vannfri, polysorbat 80, natriumklorid, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, dinatriumhydrogenfosfat-dodekahydrat, vann til injeksjonsvæsker.
Se pakningsvedlegg for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning

Volum: xx,x ml

Aktivitet: 400 MBq/mL ved {tt:mm} {Tidssone} på {dd-mm-åååå}

Aktivitet: ÅÅÅÅ MBq {ved tt:mm} {Tidssone} på {dd-mm-åååå}

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Intravenøs bruk.

Multidose

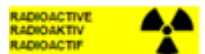
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Radioaktivt materiale.



8. UTLØPSDATO

EXP: {tt:mm} {Tidssone} på {dd-mm-åååå}

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i henhold til nasjonale forskrifter for radiofarmaka

10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Norge

Tilvirkere:

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

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

Seibersdorf Labor GmbH, 2444 Seibersdorf, Østerrike

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

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

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

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

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

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

Curium Finland Oy, Saukonpaadenranta 2, 00180 Helsinki, Finland

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

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

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

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

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/14/941/002

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:
Htgl nr: xxx

14. GENERELLE KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

Hetteglassetikett/10 ml

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

VIZAMYL 400 MBq/ml injeksjonsvæske
flutemetamol (¹⁸F)
i.v.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP: referansetid +8 t

4. PRODUKSJONSNUMMER

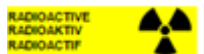
Lot:
Htgl nr: xxx

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

xx,x ml YYYY MBq på referansetidspunktet.

6. ANNET

Radioaktivt materiale.



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

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

Seibersdorf Labor GmbH, 2444 Seibersdorf, Østerrike

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

Curium PET France, 30000 Nîmes, Frankrike

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

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

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

Nucleis SA, 4000 Liège, Belgia

Curium Finland Oy, Saukonpaadenranta 2, 00180 Helsinki, Finland

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

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

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

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

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

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

Hetteglassetikett/15 ml

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

VIZAMYL 400 MBq/ml injeksjonsvæske
flutemetamol (¹⁸F)
i.v.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP: referansetid +8 t

4. PRODUKSJONSNUMMER

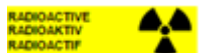
Lot:
Htgl nr: xxx

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

Xx,x ml YYYY MBq på referansetidspunktet.

6. ANNET

Radioaktivt materiale.



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

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

Seibersdorf Labor GmbH, 2444 Seibersdorf, Østerrike

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

Curium PET France, 30000 Nîmes, Frankrike

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

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

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

Nucleis SA, 4000 Liège, Belgia

Curium Finland Oy, Saukonpaadenranta 2, 00180 Helsinki, Finland

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

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

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

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

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

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

VIZAMYL 400 MBq/ml injeksjonsvæske, oppløsning flutemetamol (¹⁸F)

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege som skal overvåke din prosedyre.
- Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva VIZAMYL er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker VIZAMYL
3. Hvordan VIZAMYL brukes
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan VIZAMYL oppbevares
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva VIZAMYL er og hva det brukes mot

VIZAMYL inneholder virkestoffet flutemetamol(¹⁸F) og benyttes til hjelp for å stille diagnose for Alzheimer's sykdom og andre årsaker til hukommelsesproblemer. Dette er et radiofarmasøytisk legemiddel som kun brukes til diagnostiske formål.

VIZAMYL benyttes til hjelp for å stille diagnose for Alzheimer's sykdom og andre årsaker til hukommelsesproblemer. Det gis til voksne personer som har problemer med hukommelsen før en undersøkelse av hjernen som kalles positron-emmisjons tomografi (PET-skanning). Sammen med andre tester av hjernefunksjonen, kan denne skanningen hjelpe legen din med å avgjøre om du har β-amyloid-plakk i hjernen. β-amyloide plakk er avsetninger som noen ganger er tilstede i hjernen til demente pasienter (slik som Alzheimer's sykdom).

Du bør diskutere resultatene av undersøkelsen med legen som henviste deg til skanningen.

Bruk av VIZAMYL innebærer at du utsettes for små mengder av radioaktivitet. Legen din har sammen med spesialisten vurdert det slik at nytten ved bruken av dette radiofarmasøytiske legemidlet er større enn risikoen forbundet med den lave strålingseksponeringen.

2. Hva du må vite før du bruker VIZAMYL

Bruk ikke VIZAMYL:

- dersom du er allergisk overfor flutemetamol (¹⁸F) eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege før du bruker VIZAMYL hvis du:

- har nyreproblemer
- har leverproblemer
- er gravid eller tror at du kan være gravid
- ammer

Barn og ungdom:

VIZAMYL er ikke beregnet til bruk hos barn eller ungdom under 18 år.

Andre legemidler og VIZAMYL

Rådfør deg med legen dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Dette fordi de kan påvirke bildene fra hjerneskanningen.

Graviditet og amming

Det er viktig at du sier ifra til legen før du gis dette legemidlet hvis det er en mulighet for at du er gravid, hvis menstruasjonen er uteblitt eller hvis du ammer. Hvis du er i tvil, er det viktig at du snakker med legen som har ansvar for prosedyren.

Hvis du er gravid

Legen vil gi deg dette legemidlet under graviditeten kun hvis den forventede nytten ved bruken er større enn risikoen.

Hvis du ammer

Du skal ikke amme de første 24 timer etter injeksjonen. Morsmelk pumpes ut i denne perioden og må kastes. Oppstart av amming bør skje i overensstemmelse med legen som har ansvar for prosedyren.

Du bør begrense nærkontakt med spedbarn de første 24 timene etter injeksjon.

Hvis du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid, må du spørre din lege om råd før du blir gitt dette legemidlet.

Kjøring og bruk av maskiner

VIZAMYL kan gi forbigående svimmelhet og en følelse av å snurre, som kan påvirke din evne til å kjøre bil eller håndtere maskiner. Du skal ikke kjøre bil, bruke maskiner eller delta i andre potensielt farlige aktiviteter inntil disse symptomene har gått over fullstendig.

VIZAMYL inneholder alkohol og natrium

VIZAMYL inneholder alkohol (etanol). Hver dose inneholder inntil 552 mg alkohol. Dette tilsvarer omtrent 14 ml øl eller 6 ml vin. Dette kan være skadelig for personer med alkoholproblemer. Dette bør tas hensyn til for gravide eller ammende kvinner og personer med leverproblemer eller epilepsi.

VIZAMYL inneholder maksimalt 41 mg natrium (hovedbestanddel i bordsalt) i hver dose. Dette tilsvarer omtrent 2% av anbefalt daglig inntak av natrium for en voksen, og må tas i betraktning for personer på natriumfattig diett.

3. Hvordan VIZAMYL brukes

Det er strenge regler for bruk, håndtering og destruksjon av radiofarmasøytiske produkter. VIZAMYL vil bli brukt bare i spesielt kontrollerte lokaler. Det vil bli håndtert og gitt til deg kun av personale som er opplært og kvalifisert til å bruke det på en sikker måte. De vil gi deg den nødvendige informasjonen om prosedyren.

Legen som har ansvar for prosedyren kan be deg drikke rikelig med vann før undersøkelsen og i 24 timer etterpå for å oppnå hyppig vannlating slik at legemidlet skilles ut så raskt som mulig.

Dosering

Legen som har ansvar for prosedyren bestemmer hvilken dose av VIZAMYL som skal brukes i ditt tilfelle. Legen vil velge den minste nødvendige dosen.

Vanlig mengde radioaktivitet som anbefales for en voksen er 185 MBq. Megabecquerel (MBq) er enheten som benyttes for å måle radioaktivitet.

Administrasjon av VIZAMYL og gjennomføring av prosedyren

VIZAMYL gis som injeksjon i en blodåre (intravenøs injeksjon) etterfulgt av en injeksjon med natriumkloridoppløsning for å sikre at hele dosen blir injisert.

En injeksjon er nok til å utføre skanningen som legen trenger for å gjennomføre undersøkelsen.

Prosedurens varighet

En skanning av hjernen tas vanligvis 90 minutter etter at VIZAMYL er injisert. Legen din vil informere deg om hvor lenge prosedyren vil vare.

Etter administrasjon av VIZAMYL

Du bør unngå nærkontakt med små barn og gravide kvinner i 24 timer etter injeksjonen.

Legen vil informere deg om du trenger å ta spesielle forhåndsregler etter at du har fått dette legemidlet. Kontakt legen hvis du har spørsmål.

Dersom du har fått for mye VIZAMYL

En overdose er lite sannsynlig ettersom du bare vil få en enkeltdose VIZAMYL av legen som er ansvarlig for prosedyren under kontrollerte betingelser.

Skulle en overdose likevel forekomme, vil du få tilpasset behandling. Behandling består av hyppigere urinering og avføring for å bidra til å fjerne radioaktiviteten fra kroppen din.

Spør legen som har ansvar for prosedyren, dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Bivirkninger som kan forekomme:

Alvorlige bivirkninger

Informert legen din dersom du oppdager noe av det følgende, da du kan ha behov for øyeblikkelig medisinsk behandling:

- Allergiske reaksjoner - tegnene kan være hevelse i ansiktet eller øynene, blek, kløende eller stram hud eller utslett, kortpustethet, tetthet i brystet, irritasjon i halsen eller kjenne seg dårlig. Disse er mindre vanlige og kan forekomme hos inntil 1 av 100 personer.

Informert legen din dersom du opplever noen av bivirkningene ovenfor.

Andre mulige bivirkninger

Vanlige - kan forekomme hos inntil 1 av 10 personer

- å rødme
- økt blodtrykk

Mindre vanlige - kan forekomme hos inntil 1 av 100 personer.

Du kan oppleve noen av følgende mindre vanlige bivirkninger:

- hodepine
- svimmelhet
- angst
- kvalmefølelse
- ubehag i brystet
- lavt blodsukker (symptom: sult, hodepine)
- ryggmerter
- varme- eller kuldefølelse
- økt pustefrekvens
- smerter på injeksjonsstedet

- hjertebank
- smerter i muskler eller bein
- skjelvende bevegelser (skjelving)
- oppblåst og hoven hud
- feber
- raskere åndedrett (hyperventilering)
- endring i hvordan ting smaker
- følelse av å snurre (vertigo)
- redusert sans for berøring eller følelse
- følelse av å være sliten eller svak
- manglende evne til å opprettholde ereksjon
- fordøyelsesbesvær, magesmerter eller sår munn
- oppkast
- redusert følelse eller følsomhet, spesielt i huden eller ansiktet
- blodprøver som viser økning i blodlaktatdehydrogenase eller nøytrofile celler i blodet
- stram hud

Dette radiofarmasøytiske legemidlet vil avgi små doser av ioniserende stråling som kan knyttes til en svært lav risiko for kreft og utvikling av arvelige defekter.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan VIZAMYL oppbevares

Du vil ikke ha behov for å oppbevare dette legemidlet selv, det oppbevares av autorisert helsepersonell under kontrollerte forhold. Oppbevaring av radiofarmasøytiske legemidler vil være i henhold til nasjonale forskrifter om radioaktivt materiale.

Påfølgende informasjon er kun beregnet på helsepersonell:

Bruk ikke legemidlet etter utløpsdatoen/tidspunkt som er angitt på etiketten etter 'EXP'

Bruk ikke legemidlet hvis det oppdages at hetteglasset er skadet eller at oppløsningen inneholder partikler eller er misfarget.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av VIZAMYL

- Virkestoffet er flutemetamol (^{18}F). Hver ml oppløsning inneholder flutemetamol (^{18}F) 400 MBq ved referansetidspunktet.
- Andre innholdsstoffer er natriumklorid og vannfri etanol, polysorbat 80, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, dinatriumhydrogenfosfat-dodekahydrat og vann til injeksjon, se avsnitt 2.

Hvordan VIZAMYL ser ut og innholdet i pakningen

- VIZAMYL er en klar, fargeløs til lett gulaktig oppløsning til injeksjon.
- VIZAMYL leveres i 10 ml eller 15 ml hetteglass. Hvert hetteglass oppbevares i en beholder.
- Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis markedsføres.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Norge

Tilvirkere

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

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

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

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

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

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

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

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

Curium Finland Oy
Saukonpaadenranta 2
Helsinki, FI-00180
Finland

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

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

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

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

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

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

Hellas

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {måned ÅÅÅÅ}.

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Fullstendige SmPC for VIZAMYL er vedlagt som et separat dokument i pakningen for å gi helsepersonell ytterligere vitenskapelig og praktisk informasjon om administrasjon og bruk av dette radiofarmasøytiske legemidlet.

Se SmPC.