

**ANEKS I**  
**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

VIZAMYL 400 MBq/ml roztwór do wstrzykiwań

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 400 MBq flutemetamolu ( $^{18}\text{F}$ ) na dzień i godzinę odniesienia.

Aktywność na fiolkę może wynosić od 400 MBq do 4000 MBq lub od 400 MBq do 6000 MBq na dzień i godzinę odniesienia.

Izotop fluoru-18 ( $^{18}\text{F}$ ) rozpada się do stabilnego tlenu ( $^{18}\text{O}$ ) o czasie półtrwania wynoszącym około 110 minut emitując promieniowanie pozytonowe o energii 634 keV, a następnie promieniowanie anihilacji o energii 511 keV.

### Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Każdy ml roztworu zawiera 55,2 mg etanolu i 4,1 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Przejrzysty, bezbarwny lub lekko żółty roztwór.

## 4. SZCZEGÓLWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy przeznaczony wyłącznie do diagnostyki.

VIZAMYL jest preparatem radiofarmaceutycznym wskazanym do stosowania w pozytonowej tomografii emisyjnej (ang. PET) do obrazowania gęstości płytek neurotycznych  $\beta$ -amyloidu w mózгах dorosłych pacjentów z zaburzeniami poznawczymi, diagnozowanych w kierunku choroby Alzheimera (ang. AD) oraz innych przyczyn zaburzeń poznawczych. VIZAMYL należy stosować w połączeniu z oceną kliniczną.

Obecność nielicznych złogów lub ich brak świadczy o ujemnym wyniku badania. Ograniczenia dotyczące interpretacji skanu dodatniego, patrz punkty 4.4 i 5.1.

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Skan PET z użyciem flutemetamolu ( $^{18}\text{F}$ ) powinien być zlecany przez lekarzy z doświadczeniem klinicznym w leczeniu zaburzeń neurodegeneracyjnych.

Obrazy wykonane po podaniu produktu VIZAMYL powinny być interpretowane wyłącznie przez osoby przeszkolone w interpretacji obrazów PET z flutemetamolem ( $^{18}\text{F}$ ). W przypadku niepewności co do lokalizacji istoty szarej oraz granicy istota szara/istota biała na obrazach PET, zaleca się sprawdzenie obrazu ostatnio zarejestrowanego w tym samym czasie badania metodą tomografii komputerowej (TK) lub rezonansu magnetycznego (RM) pacjenta w celu uzyskania połączonego obrazu PET-TK lub PET-RM (patrz punkt 4.4. Interpretacja obrazów wykonanych po podaniu produktu VIZAMYL).

## Dawkowanie

### *Dorośli*

Zalecana aktywność dla osoby dorosłej wynosi 185 MBq flutemetamolu ( $^{18}\text{F}$ ) przy podaniu dożylnym (jako bolus podany w ciągu około 40 sekund). Objętość wstrzyknięcia nie powinna być mniejsza niż 1 ml i nie może być większa niż 10 ml.

### Specjalne populacje

Nie zostały przeprowadzone szczegółowe badania zakresu dawek oraz dostosowywania dawek produktu leczniczego w normalnych oraz specjalnych populacjach.

### *Pacjenci w podeszłym wieku*

Nie zaleca się modyfikacji dawki ze względu na wiek.

### *Zaburzenia czynności nerek i wątroby*

Produkt VIZAMYL nie został przebadany u pacjentów ze znacznym zaburzeniem czynności nerek lub wątroby. Należy zwrócić szczególną uwagę na podawaną dawkę aktywności, gdyż w tej grupie pacjentów możliwa jest zwiększona ekspozycja na promieniowanie (patrz punkt 4.4). Nie opisano farmakokinetyki flutemetamolu ( $^{18}\text{F}$ ) u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby.

### *Dzieci i młodzież*

Nie ma właściwego zastosowania produktu leczniczego VIZAMYL u dzieci i młodzieży.

## Sposób podawania

VIZAMYL jest przeznaczony do stosowania dożylnego.

Radioaktywność flutemetamolu ( $^{18}\text{F}$ ) musi być zmierzona za pomocą kalibratora dawki bezpośrednio przed samym wstrzyknięciem.

Wstrzyknięcie produktu VIZAMYL przez krótki cewnik dożylny (około 12,5 cm lub mniej) minimalizuje możliwość adsorpcji substancji czynnej w cewniku.

VIZAMYL przeznaczony jest do wielokrotnego dozowania. Nie wolno go rozcieńczać.

Dawka jest podawana we wstrzyknięciu dożylnym (bolus) w ciągu około 40 sekund. W przypadku korzystania z linii dożylnych, po wstrzyknięciu zestaw należy przepłukać od 5 ml do 15 ml jałowego roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/ml (0,9%), żeby upewnić się, że cała dawka została podana.

Flutemetamol ( $^{18}\text{F}$ ) musi być wstrzyknięty dożylnie, aby uniknąć napromieniowania w wyniku miejscowego wynacznienia, jak również obrazowania artefaktów.

### *Uzyskiwanie obrazu*

Obrazy należy pozyskiwać, po 90 minutach od wstrzyknięcia produktu VIZAMYL, używając skanera PET w trybie trójwymiarowym (3D mode) z odpowiednimi korekcjami danych. Ułożyć pacjenta na plecach tak, aby mózg pacjenta (w tym mózdzek) znajdował się w jednym polu widzenia. Głowa pacjenta powinna być odchylona w taki sposób, aby płaszczyzna (AC-PC, spoidło przednie-spoidło tylne) znajdowała się pod kątem prostym do osi otworu skanera PET oraz aby głowa była odpowiednio zabezpieczona. Można zastosować ograniczenie ruchu głowy za pomocą taśmy lub innych elastycznych ograniczników ruchów głowy.

Zalecana jest rekonstrukcja iteracyjna lub filtrowana projekcja wsteczna o grubości warstwy od 2 do 4 mm, wymiarze matrycy 128 x 128 oraz wymiarze piksela około 2 mm. W przypadku stosowania filtra wygładzającego zalecane jest użycie szerokości połówkowej (FWHM) nieprzekraczającej 5 mm. Należy wybrać zalecaną wartość FWHM filtra w celu optymalizacji stosunku sygnał/szum przy zachowaniu ostrości zrekonstruowanego obrazu. Czas skanowania powinien normalnie wynosić 20 minut.

### 4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancje pomocnicza wymienioną w punkcie 6.1.

### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

#### Ryzyko wystąpienia nadwrażliwości lub reakcji anafilaktycznych

W przypadku wystąpienia nadwrażliwości lub reakcji anafilaktycznych należy natychmiast zaprzestać podawania produktu leczniczego i jeśli to konieczne należy przeprowadzić leczenie dożylnie. Aby umożliwić natychmiastową interwencję w nagłych przypadkach, wymagane jest przygotowanie niezbędnych produktów oraz sprzętu medycznego, np. rurki dotchawicznej oraz respiratora.

#### Indywidualna ocena korzyści do ryzyka

U każdego pacjenta narażenie na promieniowanie jonizujące powinno być uzasadnione spodziewanymi korzyściami. Podawana aktywność w każdym przypadku powinna być tak mała jak to możliwe, do uzyskania wymaganej informacji diagnostycznej.

#### Niewydolność nerek/zaburzenia czynności wątroby

U tych pacjentów szczególnie uważnie należy rozpatrywać stosunek korzyści do ryzyka, ponieważ możliwa jest zwiększona ekspozycja na promieniowanie. Flutemetamol ( $^{18}\text{F}$ ) jest głównie wydalany przez układ wątrobowo-żółciowy a pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby są potencjalnie bardziej narażeni na promieniowanie. Patrz punkt 4.2.

#### Dzieci i młodzież

Informacje dotyczące stosowania u dzieci i młodzieży, patrz punkty 4.2 lub 5.1.

#### Interpretacja obrazów wykonanych z użyciem produktu VIZAMYL

Obrazy wykonane z użyciem produktu VIZAMYL powinny być interpretowane wyłącznie przez osoby przeszkolone w interpretacji obrazów PET z flutemetamolem ( $^{18}\text{F}$ ). Ujemny skan wskazuje na brak lub niewielką gęstość płytek neurytycznych  $\beta$ -amyloidu kory mózgu. Dodatni skan wskazuje na umiarkowaną lub wysoką gęstość. Obserwowano błędy interpretacji obrazu w ocenie gęstości mózgowych neurytycznych płytek  $\beta$ -amyloidowych, w tym skany fałszywie ujemne i fałszywie dodatnie.

Obrazy PET powinny być odczytywane przy użyciu skali kolorów Sokoloff, Rainbow lub Spectrum. Osoba przeprowadzająca odczyt powinna porównać intensywność sygnału istoty szarej kory mózgowej z maksymalną intensywnością sygnału istoty białej. Obrazy powinny być przeglądane w systematyczny sposób (Rysunek 1) rozpoczynając od poziomu mostu (p) i przewijając w górę przez

- płaty czołowe i przedni zakręt obręczy (**f, ac** przekrój osiowy)
- tylny zakręt obręczy oraz przedklinek (**pc**, przekrój strzałkowy)
- płaty skroniowo-ciemieniowe w tym wysepka mózgu (**in**, przekrój osiowy i **tp-in** przekrój czołowy)
- płat skroniowy boczny (**lt**, przekrój osiowy)
- obszar prążkowania (**s**, przekrój osiowy)

Interpretacja obrazów dokonywana jest wizualnie przez porównanie aktywności w korowej istocie szarej z aktywnością w sąsiedniej korowej istocie białej.

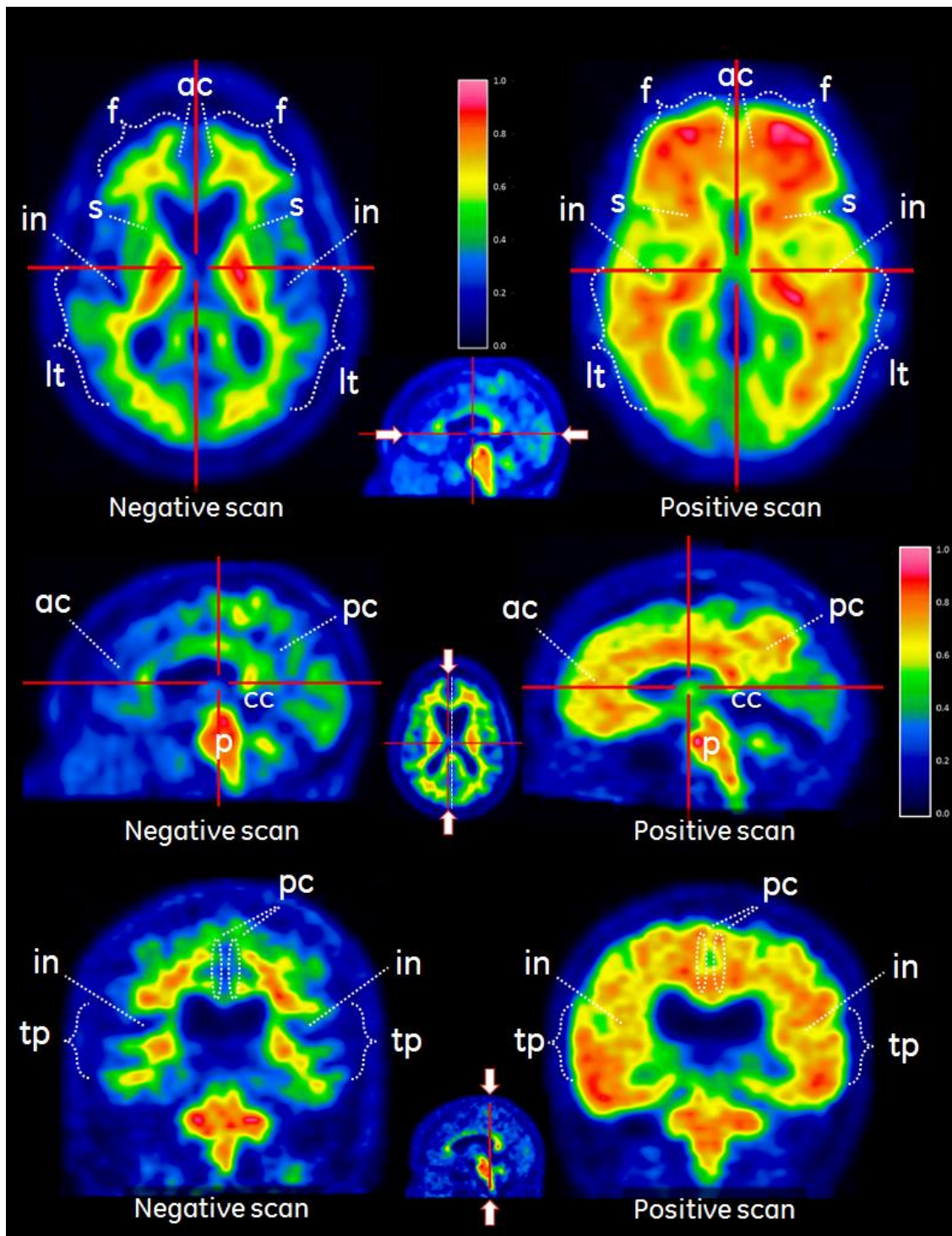
- Obszar jest uważany jako taki, który ma ujemny (prawidłowy) wzór, jeśli sygnał znacznika w obszarach korowych jest mały (tj. wyraźnie mniejsza intensywność sygnału w porównaniu z sąsiadującą istotą białą i podobna intensywność w stosunku do obszarów mózdzka bogatych w istotę szarą). Na uzyskanym obrazie sygnał nie będzie całkowicie nieobecny w obszarach istoty szarej obrazu, ponieważ wiązanie istoty białej w sąsiadujących obszarach będzie naciekać na obszary istoty szarej na skutek efektów częściowej rozdzielczości objętości (ang. partial volume resolution effects).
- Obszar jest uważany za dodatni (nieprawidłowy), jeśli sygnał znacznika w obszarach korowych jest duży (tj. przy około takiej samej lub większej intensywności sygnału jak sąsiadująca istota

- biała oraz większej niż obszary mózdzka bogate w istotę szarą).
- Jeśli którykolwiek z tych obszarów jest wyraźnie dodatni (nieprawidłowy), wtedy obraz powinien być sklasyfikowany jako dodatni (nieprawidłowy). W przeciwnym razie powinien być sklasyfikowany jako ujemny (prawidłowy).

W wielu obszarach mózgu może występować atrofia i może to utrudniać interpretację obrazu, ponieważ utrata istoty szarej spowoduje zmniejszony wychwyt znacznika, w związku z czym dodatni skan będzie trudniejszy do rozpoznania. Jeśli podejrzewana jest atrofia, zdecydowanie zalecane jest zapoznanie się z obrazami RM lub TK, jeśli są dostępne, w celu ułatwienia interpretacji obrazu uzyskanego po podaniu produktu VIZAMYL.

### **Rysunek 1**

Obrazy PET po podaniu produktu VIZAMYL pokazujące przykłady ujemnego skanu PET z flutemetamolem ( $^{18}\text{F}$ ) (po lewej) oraz dodatniego skanu (po prawej). Pokazany jest widok osiowy (pierwszy rząd), widok strzałkowy (drugi rząd) oraz widok czołowy (trzeci rząd).



**Rysunek 1.** Widok osiowy (a), strzałkowy (b) i czołowy (c) ujemnego i dodatniego skanu z flutemetamolem ( $^{18}\text{F}$ ) (odpowiednio po lewej i po prawej). Ujemne wyniki badania pokazują kształt istoty białej w bruzdach/zakręcie kory mózgowej. Kształt bruzdy i zakrętu nie jest dostrzegalny na obrazach dodatnich (po prawej stronie). Należy zauważyć, że intensywność jest większa (>60% intensywności maksymalnej) w obszarach istoty szarej dodatniego skanu w porównaniu z ujemnymi obrazami i tym, że intensywność nachodzi na wyraźnie zaznaczone krawędzie bocznych płatów. Skan ujemny pokazuje intensywność w kształcie lejka zwężającego się w kierunku obwodu tkanki. Należy zauważyć, że środkowe obszary, gdzie widoczne są większe poziomy intensywności w istocie szarej także występują w obrazach dodatnich po prawej stronie. Legenda: Istota szara – **f** czołowy i **ac** przedni zakręt obręczy, **pc** tylny zakręt obręczy i przedklinek, **lt** skroniowy boczny, **tp** niższy ciemieniowy i **in** wyspa i **s** prążkowie. Istota biała – **p** most i **cc** ciało modzelowate.

Ilościowa ocena natężenia sygnału radioaktywnego w korze mózgu przy użyciu zwalidowanego oprogramowania komputerowego i oznakowanego znakiem CE, może być stosowana pomocniczo w wizualnej ocenie dystrybucji sygnału radioaktywnego. Takie oprogramowanie umożliwia oznaczenie nagromadzonego amyloidu w mózgu poprzez wyznaczenie stosunku średniej intensywności obrazu w regionach korowych związanych z obecnością złogów  $\beta$ -amyloidowych (u osób z AD) przez średnią intensywność obrazu w obszarze odniesienia, takim jak most. Wartość jest określana jako Standard Uptake Value ratio lub SUVR. Dychotomiczne odczyty wizualne dla skanów flutemetamolu ( $^{18}\text{F}$ ) potwierdzono w odniesieniu do granicy między niewielkimi i umiarkowanymi gęstościami płytki neurotycznej. Aby zapewnić bardzo wysoką zgodność z odczytami wizualnymi (patrz punkt 5.1), przy użyciu oprogramowania oznakowanego znakiem CE i wykorzystując most jako obszar odniesienia, ustalono wartość graniczną SUVR od 0,59 do 0,61; wartość ta może być stosowana jako uzupełnienie odczytu wizualnego.

Użytkownicy powinni zostać przeszkoleni przez producenta w zakresie używania oprogramowania oznakowanego znakiem CE i ukończyć szkolenie dotyczące wizualnej interpretacji obrazów powstałych po zastosowaniu Vizamyl.

W przypadku niezgodności interpretacji dokonywanej wizualnie i oznaczenia ilościowego należy uważnie rozważyć podjęcie następujących kroków, aby dokonać ostatecznej oceny.

Osoby dokonujące odczytu powinny dokonać wizualnej interpretacji skanu, a następnie przeprowadzić analizę ilościową zgodnie z instrukcjami producenta, w tym kontrolę jakości procesu oceny ilościowej. Wyniki oceny ilościowej należy porównać z interpretacją wizualną, zwracając uwagę na przewidywane zakresy dla skanu negatywnego lub pozytywnego. Jeśli wartości ilościowe są niezgodne z interpretacją wizualną, należy:

1. Sprawdzić położenie obszarów zainteresowania (regions of interest, ROIs) na obrazie mózgu. Obszary powinny być położone w rejonie istoty szarej mózgu, tak aby ROIs nie obejmowały płynu mózgowo-rdzeniowego (CSF) ani znaczących obszarów istoty białej.
2. Sprawdzić położenie obszaru odniesienia ROI(s), aby upewnić się, że są one dobrze dopasowane do obszaru. Po drugie, poddać analizie obszar odniesienia pod kątem jakichkolwiek nieprawidłowości strukturalnych lub występowania obszarów o zmniejszonej perfuzji.
3. Specyfika przeciwstawnych wyników wizualnych i ilościowych
  - i) W przypadku pozytywnego odczytu wizualnego i negatywnego lub granicznego wyniku ilościowego, należy dokonać porównania między obszarami wykazującymi pozytywny odczyt w ocenie wizualnej a równoważnym obszarem próbkowanym przez ROI. W przypadku, gdy wychwyty znacznika jest silnie ogniskowy, może być tak, że ROI próbkuje z większego obszaru, a średnia z ROI zwraca wynik negatywny. Ponadto analiza dokonywana wizualnie może nie obejmować atroficznych regionów, podczas gdy ocena ilościowa może obejmować te obszary.
  - ii) W przypadku negatywnego odczytu wizualnego i pozytywnego wyniku ilościowego obszar odniesienia powinien zostać zweryfikowany, a jeżeli istnieją jakiegokolwiek wątpliwości co do dokładności położenia ROI lub wychwyty znacznika jest wyraźnie zmniejszony, należy zastosować region alternatywny (oprogramowanie może dopuszczać wiele różnych obszarów odniesienia). Ponadto należy zweryfikować położenie korowych ROIs w celu ustalenia, czy sygnał istoty białej jest próbkowany, gdyż może to podwyższyć wynik oceny ilościowej.
4. Ostatecznej interpretacji obrazu PET należy dokonać na podstawie wizualnej oceny po przeprowadzeniu kroków opisanych w punktach 1–3.

### Ograniczenia stosowania

Pozytywny skan nie stanowi niezależnej diagnozy AD lub innych zaburzeń funkcji poznawczych, ponieważ odkładanie się płytek neurotycznych w istocie szarej może występować bezobjawowo u pacjentów w podeszłym wieku, i przy niektórych otępieniach neurodegeneracyjnych (choroba Alzheimera, ale także otępienie z ciałami Lewy'ego i otępienie w przebiegu choroby Parkinsona).

Ograniczenia stosowania u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami funkcji poznawczych (MCI), patrz punkt 5.1.

Skuteczność flutemetamolu ( $^{18}\text{F}$ ) w przewidywaniu rozwoju AD lub monitorowaniu odpowiedzi na leczenie nie została ustalona (patrz punkt 5.1).

Niektóre skany mogą być trudne do interpretacji ze względu na szumy obrazu, atrofię ze ścięciem przekroju warstwy korowej (ang. cortical ribbon) lub rozmycia obrazu, które mogą prowadzić do błędów w interpretacji. W przypadkach, w których istnieje niepewność co do lokalizacji istoty szarej oraz granicy istota szara/istota biała na skanie PET, a ostatnio zarejestrowany jednocześnie skan TK lub RM jest dostępny, osoba interpretująca uzyskane skany powinna zbadać połączony obraz PET-TK lub PET-RM celem wyjaśnienia związku radioaktywności PET z anatomią istoty szarej.

### Po zabiegu

Bliski kontakt z małymi dziećmi oraz kobietami w ciąży powinien być ograniczony podczas pierwszych 24 godzin po wstrzyknięciu.

### Specjalne ostrzeżenia

Ten produkt leczniczy zawiera (7% obj.) etanolu (alkoholu), tj. do 552 mg (około 0,7 ml) na dawkę. Ta ilość może być szkodliwa dla osób z chorobą alkoholową. Należy to uwzględnić w przypadku kobiet w ciąży lub karmiących piersią oraz grupach wysokiego ryzyka, takich jak pacjenci z chorobą wątroby lub epilepsją.

Ten produkt leczniczy zawiera do 41 mg (lub 1,8 mmol) sodu na dawkę, co odpowiada 2% zalecanej przez WHO maksymalnej dziennej dawki 2 g sodu dla osoby dorosłej. Należy uwzględnić to w przypadku pacjentów na diecie z kontrolowaną zawartością sodu.

Środki ostrożności dotyczące zagrożenia dla środowiska patrz punkt 6.6.

## **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

U pacjentów nie przeprowadzono badań farmakodynamicznych dotyczących interakcji typu lek-lek, w celu określenia stopnia, jeśli istnieje, w jakim inne przyjmowane produkty lecznicze mogą zmienić wyniki obrazu uzyskanego po podaniu produktu VIZAMYL.

Nie przeprowadzono żadnych badań dotyczących interakcji *in vivo*.

Badania dotyczące tworzenia wiązań *in vitro* nie wykazały zakłócenia wiązania flutemetamolu ( $^{18}\text{F}$ ) z płytkami  $\beta$ -amyloidu w obecności innych produktów leczniczych często przyjmowanych przez pacjentów z AD.

## **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

### Kobiety w wieku rozrodczym

Gdy konieczne jest podanie preparatów radiofarmaceutycznych kobietom w wieku rozrodczym, ważne jest ustalenie, czy dana kobieta nie jest w ciąży. Każda kobieta, u której nie wystąpiła miesiączka, powinna być traktowana jak kobieta w ciąży, dopóki nie zostanie udowodnione, że jest inaczej. W razie niepewności co do możliwości jej bycia w ciąży (jeśli u kobiety nie wystąpiła miesiączka, jeśli miesiączka jest nieregularna itp.), należy pacjentce zaproponować alternatywne techniki niewykorzystujące promieniowania jonizującego (jeśli istnieją).



### Ciąża

Nie przeprowadzono badań u kobiet w ciąży. Nie przeprowadzono żadnych badań na zwierzętach w celu zbadania wpływu flutemetamolu (<sup>18</sup>F) na rozrodczość (patrz punkt 5.3).

Procedury z użyciem radionuklidów przeprowadzane u kobiet w ciąży również obejmują dawkę promieniowania dla płodu. W czasie ciąży należy przeprowadzać wyłącznie niezbędne badania, gdy prawdopodobne korzyści znacznie przewyższają ryzyko dla matki i płodu.

### Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy flutemetamol (<sup>18</sup>F) jest wydzielany z mlekiem ludzkim podczas karmienia piersią. Przed podaniem preparatów radiofarmaceutycznych matce, która karmi piersią należy rozważyć możliwość opóźnienia podania radionuklidu aż do zaprzestania karmienia piersią oraz należy wybrać najbardziej odpowiednie preparaty radiofarmaceutyczne, uwzględniając wydzielanie aktywności wraz z mlekiem matki. Jeśli podanie leku jest konieczne, należy przerwać karmienie piersią na 24 godziny i usunąć ściągnięty pokarm.

Bliski kontakt z małymi dziećmi powinien być ograniczony w czasie pierwszych 24 godzin po wstrzyknięciu.

### Płodność

Nie przeprowadzono badań wpływu na płodność.

## **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Produkt VIZAMYL nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Jednak produkt VIZAMYL może wywoływać przemijające zawroty głowy i zawroty głowy pochodzenia błędnikowego. W związku z tym po podaniu produktu VIZAMYL należy poinformować pacjentów, aby nie prowadzili pojazdów, obsługiwali skomplikowanych maszyn lub podejmowali innych potencjalnie niebezpiecznych czynności, do momentu zaniku tych objawów.

## **4.8 Działania niepożądane**

### Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Ogólny profil bezpieczeństwa produktu VIZAMYL oparty jest na danych z podań produktu 831 osobom.

### Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Częstość występowania działań niepożądanych jest definiowana w następujący sposób:

Bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ) oraz częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania, działania niepożądane są przedstawione według malejącego nasilenia.

Następujące działania niepożądane są wyszczególnione w poniższej tabeli 1:

**Tabela 1 Lista działań niepożądanych**

<b>Klasyfikacja układów i narządów</b>	<b>Często</b>	<b>Niezbyt często</b>
Zaburzenia układu immunologicznego		Reakcja anafilaktoidalna
Zaburzenia psychiczne		Niepokój
Zaburzenia układu nerwowego		Zawroty głowy Ból głowy Niedoczulica Hipotonia Zaburzenie smaku Drżenie
Zaburzenia oka		Obrzęk oczu

<b>Klasyfikacja układów i narządów</b>	<b>Często</b>	<b>Niezbyt często</b>
Zaburzenia ucha i błędnika		Zawroty głowy pochodzenia błędnikowego
Zaburzenia serca		Palpitacje
Zaburzenia naczyńniowe	Zaczerwienienie	Bładość
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		Duszności Hiperwentylacja Podrażnienie gardła
Zaburzenia żołądka i jelit		Nudności Wymioty Niestrawności Dyskomfort w jamie brzusznej Dyskomfort w ustach
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Niedoczulica twarzy Świąd Wysypka Napięta skóra Obrzęk twarzy
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		Ból pleców Szttywność mięśni Ból mięśniowo-szkieletowy
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi		Zaburzenia erekcji
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Dyskomfort w klatce piersiowej Odczucie gorąca Astenia Zmęczenie Złe samopoczucie Uczucie zimna Ból w miejscu wstrzyknięcia Odma Gorączka
Badania diagnostyczne	Zwiększenie ciśnienia tętniczego	Zmniejszenie stężenia glukozy we krwi Zwiększenie aktywności dehydrogenazy kwasu mlekowego we krwi Zwiększenie liczby neutrofilów Zwiększona częstość oddechów

Ekspozycja na promieniowanie jonizujące jest powiązana z wywołaniem nowotworów i potencjalnym rozwojem wad wrodzonych. Dawka skuteczna wynikająca z podania maksymalnej zalecanej aktywności 185 MBq flutemetamolu (<sup>18</sup>F) wynosi około 5,9 mSv. Stąd prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych jest niewielkie.

#### Opis wybranych działań niepożądanych

Następujące działania niepożądane mogą wystąpić jako objawy przedmiotowe i podmiotowe reakcji nadwrażliwości na produkt VIZAMYL lub którykolwiek z jego składników (patrz punkt 6.1): obrzęk oczu/twarzy, bladość, duszności, podrażnienie gardła, wymioty, wysypka, pokrzywka, napięcie skóry, ucisk w klatce piersiowej (patrz również punkt 4.4).

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać

wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

#### 4.9 Przedawkowanie

W związku z niewielką ilością flutemetamolu ( $^{18}\text{F}$ ) w każdej dawce, przedawkowanie nie powinno spowodować skutków farmakologicznych. W przypadku przedawkowania promieniowania dawka pochłonięta przez pacjenta powinna być obniżona, tam gdzie jest to możliwe, poprzez zwiększenie wydalania radionuklidu z organizmu poprzez częste oddawanie moczu i defekację. Przydatne może być ustalenie dawki skutecznej, która została zastosowana.

### 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

#### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne środki radiofarmaceutyczne stosowane w diagnostyce ośrodkowego układu nerwowego, kod ATC: V09AX04

##### Mechanizm działania

Flutemetamol ( $^{18}\text{F}$ ) wiąże się z obecnymi w mózgu płytkami  $\beta$ -amyloidowymi.

W warunkach *in vitro*, flutemetamol ( $^{18}\text{F}$ ) wiąże się z obecnymi w mózgu płytkami  $\beta$ -amyloidowymi (neurytycznymi), a także tworzy nieistotną liczbę wiązań ze splątkami neurofibrylarnymi. Dostępne dane sugerują, że flutemetamol ( $^{18}\text{F}$ ) może być stosowany do oznaczenia rdzeniowych i rozproszonych złogów  $\beta$ -amyloidowych i płytek neurytycznych. Nie ma dowodów na tworzenie wiązań między flutemetamolem ( $^{18}\text{F}$ ) a rozpuszczalnymi formami  $\beta$ -amyloidu.

U pacjentów w schyłkowej fazie życia przeprowadzono ilościową ocenę *in vivo* korelacji między wychwytem flutemetamolu ( $^{18}\text{F}$ ) przez istotę szarą kory mózgowej a całkowitą ilością złogów  $\beta$ -amyloidu w próbce pośmiertnej, wykorzystując do tego przeciwciała 4G8 skierowane przeciwko amyloidowi, które znaczą  $\beta$ -amyloid znajdujący się zarówno w płytkach neurytycznych, jak i w złogach rozproszonych. *In vivo* flutemetamol ( $^{18}\text{F}$ ) wykrywa  $\beta$ -amyloidowe złogi rozproszone jeżeli występują z dużą częstością. Mechanizm wiązania *in vivo* flutemetamolu ( $^{18}\text{F}$ ) z innymi formacjami  $\beta$ -amyloidu czy innymi strukturami mózgowia lub receptorami jest wciąż nieznanym.

##### Działanie farmakodynamiczne

Flutemetamol ( $^{18}\text{F}$ ) w niskich stężeniach, w jakich występuje w produkcie VIZAMYL, nie posiada wykrywalnej aktywności farmakodynamicznej.

Wychwyty oraz dystrybucja flutemetamolu ( $^{18}\text{F}$ ) w mózgu nie zostały poddane ocenie w konkretnych badaniach mających na celu weryfikację właściwości farmakodynamicznych. W dwóch podobnych badaniach, badaniu poświęconym dystrybucji biologicznej oraz badaniu klinicznym fazy II, w większości poddanych ocenie obszarów mózgu zaobserwowano różnice między średnimi wartościami ilościowej absorpcji u pacjentów z podejrzeniem choroby Alzheimera (AD) a tymi samymi wartościami u zdrowych ochotników uzyskanymi z obrazów badania PET.

##### Skuteczność kliniczna

Przeprowadzono podstawowe badanie z udziałem 68 pacjentów w schyłkowej fazie życia w celu oceny wartości diagnostycznej flutemetamolu ( $^{18}\text{F}$ ) w określaniu obecności płytek neurytycznych w korze mózgu. Porównano wyniki badań uzyskanych techniką PET z gęstością płytek neurytycznych mierzoną pośmiertnie w 8 zdefiniowanych obszarach mózgu. Uwzględniono obszary histopatologiczne, nie ograniczając ich do tych określonych w kryteriach CERAD. Funkcje poznawcze u pacjentów nie zostały określone. Pięciu specjalistów wobec których zastosowano zaślepienie, odczytywało maskowane wyniki wizualnych badań obrazowych PET uzyskane od wszystkich 68 uczestników badania. W większości przypadków stwierdzono, że czułość badań wyniosła 86% (95% CI: 72-95%), a swoistość 92% (95% CI: 74-99%).

Czułość i swoistość flutemetamolu ( $^{18}\text{F}$ ) w wykrywaniu obecności złogów  $\beta$ -amyloidowych oceniano dodatkowo w jednym badaniu, w którym pięciu specjalistów wobec których zastosowano zaślepienie i przeszkolonych elektronicznie, interpretowało wyniki tych samych 68 pacjentów poddanych autopsji w badaniu podstawowym. Wykorzystano histopatologię z badania podstawowego. W większości przypadków stwierdzono, że czułość badań wyniosła 93% (95% CI: 81-99%), a swoistość 84% (95% CI: 64-96%).

W badaniu „re-reading” liczba pacjentów biorących udział w badaniu podstawowym została zwiększona poprzez dodanie próbek pośmiertnych od 38 pacjentów (łącznie 106). W oparciu o większość odczytów (interpretacja obrazu zgodna u 3 spośród 5 odczytujących, po szkoleniu elektronicznym) czułość i swoistość wykrywania pojawiających się z umiarkowaną częstością  $\beta$ -amyloidowych złogów neurotycznych w analizie pierwszorzędowej wyniosła odpowiednio 91% (95% CI: 82% - 96%) i 90% (95% CI: 74% - 98%). Podczas analizy drugorzędowej wykorzystującej standard w oparciu o obszary o maksymalnym nagromadzeniu złogów neurotycznych w obrębie 3 obszarów kory nowej rekomendowanych przez CERAD, czułość wyniosła 92% (95% CI: 83% - 97%), a swoistość 88% (95% CI: 71% - 97%).

W badaniu długookresowym 232 pacjentów, u których zdiagnozowano klinicznie amnestyczne łagodne zaburzenia poznawcze (aMCI), poddano wstępnym badaniom obrazowym PET z flutemetamolem ( $^{18}\text{F}$ ) i obserwowano przez 36 miesięcy w celu oceny zależności między obrazowaniem flutemetamolem ( $^{18}\text{F}$ ) a zmianami w statusie diagnostycznym. Dziewięćdziesięciu ośmiu (42% ) spośród 232 pacjentów miało dodatkowe wyniki badań z flutemetamolem ( $^{18}\text{F}$ ). Spośród 232 pacjentów włączonych do badania, w przypadku 224 dokonano przynajmniej jednej weryfikacji stanu zdrowia po wykonaniu badań obrazowych przez niezależną komisję, a wyniki weryfikacji zostały włączone do analizy. Po 36 miesiącach u 81 (35%) pacjentów nastąpiła progresja zmian do klinicznej postaci choroby Alzheimera (AD). Spośród 97 pacjentów z aMCI, którzy mieli pozytywny wynik badania PET i przynajmniej jedną ocenę komisji, u 52 (54%) stwierdzono kliniczną postać AD po 36 miesiącach w porównaniu z 29 (23%) spośród 127 pacjentów, którzy mieli wyniki ujemne i przynajmniej jedną ocenę komisji. Po 36 miesiącach czułość badań obrazowych wykonanych z flutemetamolem ( $^{18}\text{F}$ ) do zobrazowania wskaźnika konwersji aMCI do AD u 81 pacjentów, u których stwierdzono konwersję, wyniosła 64% (95% CI: 54% - 75%), swoistość u 143 pacjentów, u których nie nastąpiła konwersja, wyniosła 69% (95% CI: 60 - 76%). W oparciu o większość odczytów, dodatni i ujemny współczynnik prawdopodobieństwa wyniósł odpowiednio 2,04 i 0,52. Projekt tego badania nie pozwala na oszacowanie ryzyka progresji MCI do klinicznej AD.

#### Badania kliniczne pokazujące, że analiza ilościowa może być pomocna w ocenie skanów

Wiarygodność oznaczenia ilościowego jako uzupełnienia oceny wizualnej przeanalizowano w dwóch badaniach klinicznych, w których porównano zgodność między dwiema metodami interpretacji obrazu. W obu badaniach (ogółem  $n = 379$ ) do ilościowego oznaczania amyloidu zastosowano oprogramowanie oznakowane znakiem CE, a % zgodności między odczytami wizualnymi a oznaczeniem ilościowym wynosił od 98,8% do 99%. W pierwszym badaniu wartości graniczne dla ilościowego oznaczania amyloidu ustalono na podstawie analizy nagromadzenia amyloidu w pośmiertnych próbkach jako ‘standard of truth’ (kohorta w badaniu głównym wynosiła 68 pacjentów poddanych autopsji) oraz na podstawie wyników kohorty liczącej 105 zdrowych ochotników (wyniki posłużyły do określenia zakresu referencyjnego dla prawidłowych pomiarów ilościowych). Wyznaczone wartości graniczne zastosowano do sklasyfikowania badanej grupy 172 skanów (33 prawdopodobnie AD, 80 amnestyczne MCI i 59 zdrowych ochotników) jako negatywnych lub pozytywnych i porównano z klasyfikacją na podstawie odczytu wizualnego. Zgodność wyniosła 98,8% (170/172 skany).

W drugim badaniu, w celu zbadania wpływu badania PET z flutemetamolem ( $^{18}\text{F}$ ), obrazującego nagromadzenie amyloidu, na diagnozowanie i leczenie pacjentów leczonych w klinice pamięci trzeciorzędowej (kohorta licząca 207 pacjentów), skany poddano ocenie wizualnej lub ocenie za pomocą oprogramowania oznakowanego znakiem CE. Zgodność pomiędzy dwiema metodami wyniosła 99% (205/207 skanów).

#### Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek przekazania wyników badań dotyczących flutemetamolu ( $^{18}\text{F}$ ) dla wszystkich kategorii wiekowych tworzących populację dzieci i młodzieży, ponieważ choroby i schorzenia, w diagnostyce których stosowany jest opisany produkt leczniczy, występują wyłącznie u osób dorosłych (więcej informacji o zastosowaniu wśród dzieci i młodzieży można znaleźć w punkcie 4.2).

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

### Dystrybucja

Flutemetamol ( $^{18}\text{F}$ ) jest rozprowadzany po całym organizmie w ciągu kilku minut od wstrzyknięcia. Po 20 minutach około 20% aktywnego składnika flutemetamolu ( $^{18}\text{F}$ ) pozostaje w układzie krążenia. Wartość ta spada do 10% po 180 minutach.

### Wychwyty w narządach

Maksymalny wychwyty flutemetamolu ( $^{18}\text{F}$ ) w mózgu wynoszący około 7% wstrzykniętej dawki obserwuje się w ciągu dwóch minut od podania produktu. Następnie dochodzi do szybkiego wydalania substancji z mózgu w ciągu pierwszych 90 minut (zalecany czas rozpoczęcia skanowania), po tym czasie proces ten przebiega bardziej stopniowo. Pięć narządów/tkanek o najwyższej kumulacji aktywności to: ściana jelita cienkiego, wątroba, ściana pęcherza moczowego, ściana górnego odcinka jelita grubego oraz ściana pęcherzyka żółciowego.

W grupie kontrolnej osób zdrowych obserwuje się niskie poziomy retencji flutemetamolu ( $^{18}\text{F}$ ) w korze mózgowej. Najwyższy poziom wychwyty występuje w móście oraz innych obszarach istoty białej. U pacjentów z AD obszary korowe i prążkowiec wykazują znacznie większy wychwyty w porównaniu z obszarami kory mózgu osób w grupie kontrolnej. U pacjentów z AD, tak jak w grupie kontrolnej, retencja w móście i innych obszarach istoty białej jest wysoka.

Biofizyczne podstawy retencji flutemetamolu ( $^{18}\text{F}$ ) w istocie białej w mózgu osoby żyjącej nie zostały ostatecznie wyjaśnione. Przypuszcza się, że rozpuszczalność preparatu radiofarmaceutycznego w lipidach zawartych w tkance mózgu może przyczynić się do retencji w istocie białej.

### Wydalanie i okres półtrwania

Flutemetamol ( $^{18}\text{F}$ ) jest szybko usuwany z układu krążenia (przez drogi jelitowe i moczowe). Po 20 minutach od wstrzyknięcia 75% radioaktywności w osoczu występowało w formie polarnych metabolitów. Po 180 minutach 90% radioaktywności w osoczu występowało w formie polarnych metabolitów. Wydalanie flutemetamolu ( $^{18}\text{F}$ ) odbywa się przez nerki (około 37%) oraz przez wątrobę i drogi żółciowe (około 52%). Pozorny okres półtrwania wynosi 4,5 godziny, natomiast okres półtrwania radioizotopu flutemetamolu ( $^{18}\text{F}$ ) wynosi 110 minut.

### Zaburzenia czynności nerek/wątroby

Nie opisano farmakokinetyki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby.

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań bezpieczeństwa farmakologicznego oraz toksyczności po podaniu wielokrotnym nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Flutemetamol ( $^{18}\text{F}$ ) dał wynik dodatni w testach genotoksyczności *in vitro* w komórkach ssaków i bakterii, ale ujemny w trzech różnych badaniach *in vivo* z zastosowaniem odpowiednio dużych dawek. W związku z tym klinicznie istotne działanie mutagenne jest bardzo mało prawdopodobne.

Nie przeprowadzono badań rakotwórczości i toksycznego wpływu na rozród po podaniu flutemetamolu ( $^{18}\text{F}$ ).

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Sodu chlorek  
Etanol, bezwodny  
Polisorbat 80  
Sodu diwodorofosforan dwuwodny  
Disodu wodorofosforan dwunastowodny  
Woda do wstrzykiwań

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

### **6.3 Okres ważności**

Osiem godzin od dnia i godziny odniesienia.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego. Przechowywanie preparatów radiofarmaceutycznych powinno być zgodne z krajowymi przepisami dotyczącymi materiałów radioaktywnych.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Produkt VIZAMYL jest dostarczany w fiolkach ze szkła typu I o pojemności 10 ml i 15 ml z halobutyłowymi gumowymi korkami i aluminiowymi uszczelnieniami. W wyniku procesu wytwarzania niektóre fiołki są dostarczane z przebitymi gumowymi korkami.

#### Wielkość opakowania

Jedna wielodawkowa fiołka o pojemności 10 ml zawiera od 1 do 10 ml roztworu, co odpowiada dawce od 400 do 4000 MBq na dzień i godzinę odniesienia.

Jedna wielodawkowa fiołka o pojemności 15 ml zawiera od 1 do 15 ml roztworu, co odpowiada dawce od 400 do 6000 MBq na dzień i godzinę odniesienia.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Pobieranie produktu należy wykonywać w warunkach aseptycznych. Nie wolno otwierać fiołek przed dezynfekcją korka. Roztwór powinien być pobrany przez korek za pomocą albo strzykawki jednorazowej wyposażonej w odpowiednią osłonę ochronną oraz jednorazową sterylną igłę, albo przy użyciu automatycznego autoryzowanego systemu podawania. Jeśli integralność fiołki jest naruszona, produkt leczniczy nie powinien być stosowany.

#### Zasady ogólne

Preparaty radiofarmaceutyczne powinny być odbierane, stosowane i podawane wyłącznie przez upoważnione osoby w wyznaczonych jednostkach klinicznych. Ich odbiór, przechowywanie, stosowanie, przekazywanie i utylizacja są regulowane przepisami i (lub) odpowiednimi pozwoleniami właściwego oficjalnego urzędu.

Preparaty radiofarmaceutyczne powinny być przygotowywane w sposób spełniający wymogi bezpieczeństwa radiologicznego i jakości farmaceutycznej. Należy zachować odpowiednie aseptyczne środki ostrożności.

VIZAMYL jest leczniczym preparatem radiofarmaceutycznym emitującym pozytrony, które anihilują z elektronami, wytwarzając promienie gamma i musi być przygotowywany z zachowaniem środków bezpieczeństwa mających w celu ograniczenie narażenia personelu medycznego oraz pacjentów na promieniowanie. Produkt VIZAMYL powinien być stosowany przez lekarzy lub pod ich nadzorem. Lekarze muszą posiadać odpowiednie przeszkolenie oraz doświadczenie w zakresie bezpiecznego stosowania i obchodzenia się z radionuklidami. Ich przeszkolenie oraz doświadczenie muszą być zatwierdzone przez odpowiednie organy posiadające autoryzację do licencjonowania stosowania preparatów radiofarmaceutycznych. Aby zminimalizować dawkę promieniowania pochłoniętą przez pęcherz moczowy, zalecane jest nawodnienie organizmu przed oraz po podaniu produktu VIZAMYL w celu wymuszenia częstego oddawania moczu. Należy zachęcać pacjenta, aby często oddawał mocz przed oraz przez kolejne 24 godziny po obrazowaniu z użyciem produktu VIZAMYL.

Jeżeli w jakimkolwiek momencie przygotowywania produktu integralność fiolki zostanie naruszona, produkt leczniczy nie powinien być stosowany.

Procedury związane z podawaniem produktu powinny być realizowane w sposób ograniczający do minimum ryzyko zanieczyszczenia produktu leczniczego oraz napromieniowania personelu medycznego. Konieczne jest stosowanie odpowiednich osłon.

Podawanie preparatów radiofarmaceutycznych stanowi zagrożenie dla innych z powodu promieniowania zewnętrznego lub skażenia związanego z rozlanym moczem, wymiocinami itp. Dlatego konieczne jest stosowanie środków ochrony przed promieniowaniem zgodnie z przepisami obowiązującymi w danym kraju.

#### Usuwanie produktu

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

GE Healthcare AS  
Nycoveien 1  
NO-0485 Oslo  
Norwegia

### **8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

### **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 22 sierpień 2014  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 25 lipiec 2019

## **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

## **11. DOZYMETRIA**

Tabela 2 poniżej przedstawia dozymetrię obliczoną przy użyciu oprogramowania OLINDA/EXM (**O**rgan **L**evel **I**Nternal **D**ose **A**ssessment/**E**xponential **M**odelling). Oszacowane pochłonięte dawki promieniowania w przypadku osób dorosłych po dożylnym wstrzyknięciu produktu VIZAMYL są przedstawione w tabeli 2. Wartości zostały obliczone przy założeniu, że pęcherz moczowy jest opróżniany co 3,5 godziny oraz danych dotyczących biodystrybucji w organizmie ludzkim z wykorzystaniem oprogramowania OLINDA/EXM.



**Tabela 2 Szacunkowe dawki wchłoniętego promieniowania w przypadku dożylnego wstrzyknięcia produktu VIZAMYL (osoby dorosłe)**

Narząd/tkanka	Dawka pochłonięta na jednostkę podanej aktywności [mGy/MBq]
Nadnercza	0,013
Mózg	0,011
Piersi	0,005
Pęcherzyk żółciowy	0,287
Serce	0,014
Nerki	0,031
Wątroba	0,057
Ściana dolnego odcinka jelita grubego	0,042
Płuca	0,016
Mięśnie	0,009
Komórki kościotwórcze	0,011
Jajniki	0,025
Trzustka	0,015
Szypik czerwony	0,013
Skóra	0,005
Jelito cienkie	0,102
Śledziona	0,015
Żołądek	0,012
Jądra	0,008
Grasica	0,006
Tarczycyca	0,006
Górny odcinek jelita grubego	0,117
Pęcherz moczowy	0,145
Macica	0,025
Pozostałe narządy	0,012
<b>Dawka skuteczna (mSv/MBq)</b>	<b>0,032</b>

Dawka skuteczna dla osoby dorosłej wynikająca z podania maksymalnej zalecanej aktywności 185 MBq osobie dorosłej ważącej 70 kg wynosi około 5,9 mSv. Dla podanej aktywności 185 MBq typowa dawka promieniowania na narząd docelowy (mózg) wynosi 2,0 mGy. Jeśli skan TK jest wykonywany równocześnie jako część procedury PET, narażenie na promieniowanie jonizujące wzrośnie w zależności od ustawień stosowanych w uzyskiwaniu skanu TK.

Dla podanej aktywności 185 MBq typowe dawki promieniowania dostarczanego do krytycznych narządów, pęcherzyka żółciowego, ściany pęcherza moczowego, ściany górnego i dolnego odcinka jelita grubego, jelita cienkiego oraz wątroby wynoszą odpowiednio 53,1 mGy, 26,8 mGy, 21,6 mGy, 7,8 mGy, 18,9 mGy i 10,5 mGy.

## 12. INSTRUKCJA PRZYGOTOWANIA PRODUKTÓW RADIOFARMACEUTYCZNYCH

### Sposób przygotowania

Przed zastosowaniem należy sprawdzić opakowanie i zmierzyć dawkę promieniowania przy użyciu kalibratora dawki.

Specjalne środki ostrożności dotyczące przygotowywania, patrz punkt 6.6.

Flutemetamolu ( $^{18}\text{F}$ ) nie wolno rozcieńczać.

### Kontrola jakości

Roztwór należy sprawdzić wizualnie przed użyciem. Powinny być stosowane tylko klarowne roztwory bez widocznych cząstek.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami (patrz punkt 6.6).

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEKS II**

- A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## **A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Curium Finland Oy  
Saukonpaadenranta 2  
Helsinki, FI-00180  
Finlandia

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

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

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

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  
Hiszpania

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

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

## **B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza do zastrzeżonego stosowania.

## **C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**

- **Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania**

Podmiot odpowiedzialny przedłoży pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu. Następnie podmiot odpowiedzialny będzie przedkładać okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania produktu zgodnie z wymogami określonymi w wykazie unijnych dat referencyjnych (ang. *EURD list*), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i który jest ogłaszany na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

## **D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

### **• Plan zarządzania ryzykiem (RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji będącej podstawą wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

Jeśli daty przedłożenia PSUR i aktualizacji RMP są zbliżone, raporty należy złożyć w tym samym czasie.

### **• Dodatkowe działania w celu minimalizacji ryzyka**

Podmiot odpowiedzialny przed wprowadzeniem produktu leczniczego do obrotu w każdym państwie członkowskim musi uzgodnić z odpowiednimi władzami krajowymi program edukacyjny.

Podmiot odpowiedzialny musi zapewnić, że po konsultacjach i uzyskaniu zgody właściwych władz państwowych w każdym kraju wspólnoty, w którym VIZAMYL znajduje się w sprzedaży, w czasie wprowadzania do obrotu i po wprowadzeniu do obrotu, wszyscy lekarze którzy planują stosować VIZAMYL będą mieli dostęp do szkolenia, aby zapewnić właściwą i wiarygodną interpretację obrazów uzyskanych metodą PET.

Szkolenie dla pracowników opieki zdrowotnej powinno zawierać następujące kluczowe elementy:

- Informację o roli amyloidu w patologii choroby Alzheimera; istotne informacje dotyczące produktu VIZAMYL jako znacznika  $\beta$ -amyloidu w badaniu metodą PET, w tym zatwierdzone wskazania zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego, ograniczenia w stosowaniu produktu VIZAMYL, błędy w interpretacji wyników, dane o bezpieczeństwie i wyniki badań klinicznych wyjaśniające znaczenie diagnostyczne produktu VIZAMYL.
- Przegląd kryteriów odczytywania obrazów uzyskanych metodą PET, w tym metodę oceny obrazu, kryteria interpretacji wyników, i obrazy pokazujące metodę, w której można uzyskać tylko 2 wyniki.
- Materiał powinien zawierać przykładowe przypadki badania PET z użyciem produktu VIZAMYL z prawidłową oceną obrazu PET przez doświadczoną osobę; obraz PET wykonany z użyciem produktu VIZAMYL do samodzielnej oceny przez uczestników szkolenia; oraz możliwość doskonalenia umiejętności każdego uczestnika szkolenia. Szkolenie powinno obejmować odpowiednią liczbę przypadków z wyraźnie dodatnimi i ujemnymi wynikami, a także przypadki o pośrednim poziomie trudności. Przypadki powinny być potwierdzone wynikami badań histopatologicznych, jeżeli jest to możliwe.

Zapewnić należy odpowiednią wiedzę i kwalifikację trenerów, którzy prowadzą szkolenia osobiście i w formie elektronicznej.

**ANEX III**

**OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA**

## **A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ**



## INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

### ETYKIETA NA OSŁONIE OPAKOWANIA/10 ml

#### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

VIZAMYL 400 MBq/ml roztwór do wstrzykiwań  
flutemetamol ( $^{18}\text{F}$ )

#### 2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy ml roztworu zawiera flutemetamol ( $^{18}\text{F}$ ) o aktywności 400 MBq na dzień i godzinę odniesienia.

#### 3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: etanol bezwodny, polisorbat 80, sodu chlorek, sodu diwodorofosforan dwuwodny, disodu wodorofosforan dwunastowodny, woda do wstrzykiwań.

Dalsze informacje, patrz załączona ulotka.

#### 4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

Objętość: xx, x ml

Aktywność: 400 MBq/ml o godz. {gg:mm} {strefa czasowa} dnia {dd-mm-rrrr}

Aktywność: YYYY MBq o godz. gg:mm {strefa czasowa} dnia dd-mm-rrrr

#### 5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie dożylnie.

Fiolka do wielokrotnego dozowania.

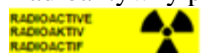
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

#### 6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

#### 7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Radioaktywny produkt leczniczy



#### 8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP: {gg:m} {strefa czasowa} dnia {dd-mm-rrrr}

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywanie zgodnie z krajowymi przepisami dotyczącymi radiofarmaceutyków

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

GE Healthcare AS  
Nycoveien 1  
NO-0485 Oslo  
Norwegia

**Wytwórca:**

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

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

Seibersdorf Labor GmbH, 2444 Seibersdorf, Austria

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

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

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

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

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

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

Curium Finland Oy, Saukonpaadenranta 2, 00180 Helsinki, Finlandia

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

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

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

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

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

**12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

**13. NUMER SERII**

Lot:

Numer fiołki: xxx

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji w systemie Braille'a.

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

## INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

### ETYKIETA NA OSŁONIE OPAKOWANIA/15 ml

#### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

VIZAMYL 400 MBq/ml roztwór do wstrzykiwań  
flutemetamol ( $^{18}\text{F}$ )

#### 2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy ml roztworu zawiera flutemetamol ( $^{18}\text{F}$ ) o aktywności 400 MBq na dzień i godzinę odniesienia.

#### 3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: etanol bezwodny, polisorbat 80, sodu chlorek, sodu diwodorofosforan dwuwodny, disodu wodorofosforan dwunastowodny, woda do wstrzykiwań.

Dalsze informacje, patrz załączona ulotka.

#### 4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

Objętość: xx, x ml

Aktywność: 400 MBq/ml o godz. {gg:mm} {strefa czasowa} dnia {dd-mm-rrrr}

Aktywność: YYYY MBq o godz. gg:mm {strefa czasowa} dnia dd-mm-rrrr

#### 5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie dożylnie.

Fiolka do wielokrotnego dozowania.

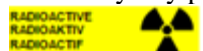
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

#### 6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

#### 7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Radioaktywny produkt leczniczy



#### 8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP: {gg:m} {strefa czasowa} dnia {dd-mm-rrrr}

## **9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywanie zgodnie z krajowymi przepisami dotyczącymi radiofarmaceutyków

## **10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

## **11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

GE Healthcare AS  
Nycoveien 1  
NO-0485 Oslo  
Norwegia

### **Wytwórca:**

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

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

Seibersdorf Labor GmbH, 2444 Seibersdorf, Austria

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

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

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

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

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

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

Curium Finland Oy, Saukonpaadenranta 2, 00180 Helsinki, Finlandia

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

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

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

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

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

## **12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

**13. NUMER SERII**

Lot:

Numer fiołki: xxx

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji w systemie Braille'a.

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH  
BEZPOŚREDNICH**

**ETYKIETA NA FIOLCE/10 ml**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGI PODANIA**

VIZAMYL 400 MBq/ml roztwór do wstrzykiwań  
flutemetamol (<sup>18</sup>F)  
Podanie dożylnie.

**2. SPOSÓB PODAWANIA**

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP: dzień i godzina odniesienia + 8 godz.

**4. NUMER SERII**

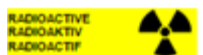
Lot:  
Numer fiolki: xxx

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY  
JEDNOSTEK**

xx,x ml      YYYY MBq na dzień i godzinę odniesienia

**6. INNE**

Materiał radioaktywny.



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

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

Seibersdorf Labor GmbH, 2444 Seibersdorf, Austria

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

Curium PET France, 30000 Nîmes, Francja

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

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

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

Nucleis SA, 4000 Liège, Belgia

Curium Finland Oy, Saukonpaadenranta 2, 00180 Helsinki, Finlandia

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

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

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

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

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



**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH  
BEZPOŚREDNICH**

**ETYKIETA NA FIOLCE/15 ml**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGI PODANIA**

VIZAMYL 400 MBq/ml roztwór do wstrzykiwań  
flutemetamol (<sup>18</sup>F)  
Podanie dożylnie.

**2. SPOSÓB PODAWANIA**

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP: dzień i godzina odniesienia + 8 godz.

**4. NUMER SERII**

Lot:  
Numer fiolki: xxx

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY  
JEDNOSTEK**

xx,x ml      YYYY MBq na dzień i godzinę odniesienia.

**6. INNE**

Materiał radioaktywny.



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

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

Seibersdorf Labor GmbH, 2444 Seibersdorf, Austria

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

Curium PET France, 30000 Nîmes, Francja

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

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

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

Nucleis SA, 4000 Liège, Belgia

Curium Finland Oy, Saukonpaadenranta 2, 00180 Helsinki, Finlandia

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

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

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

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

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

## **B. ULOTKA DLA PACJENTA**

## Ulotka dołączona do opakowania: Informacje dla pacjenta

### VIZAMYL 400 MBq/ml roztwór do wstrzykiwań flutemetamol (<sup>18</sup>F)

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakiegokolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza medycyny nuklearnej, który będzie nadzorował badanie.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi medycyny nuklearnej. Patrz punkt 4.

#### Spis treści ulotki

1. Co to jest lek VIZAMYL i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku VIZAMYL
3. Jak stosować lek VIZAMYL
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek VIZAMYL
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### 1. Co to jest lek VIZAMYL i w jakim celu się go stosuje

VIZAMYL zawiera substancję czynną: flutemetamol (<sup>18</sup>F) i jest stosowany do diagnostyki choroby Alzheimera i innych przyczyn utraty pamięci.

Lek ten jest radiofarmaceutykiem stosowanym wyłącznie do celów diagnostycznych.

VIZAMYL jest stosowany do diagnostyki choroby Alzheimera i innych przyczyn utraty pamięci. Jest podawany osobom dorosłym z zaburzeniami pamięci, aby lekarz mógł wykonać rodzaj badania obrazowego mózgu, nazywany pozytonową tomografią emisyjną (*positron-emission tomography* - PET). Badanie to wraz z innymi badaniami czynnościowymi mózgu, może pomóc lekarzowi w stwierdzeniu czy w mózgu pacjenta występują złogi β-amyloidu. Złogi β-amyloidu czasami występują w mózgu osób cierpiących na demencję np. w chorobie Alzheimera.

Należy omówić wyniki badań z lekarzem, który zlecił wykonanie badania obrazowego.

Stosowanie leku VIZAMYL wiąże się z narażeniem na małe dawki promieniowania jonizującego. Lekarz prowadzący oraz lekarz medycyny nuklearnej ocenili, że korzyści związane z zastosowaniem preparatu radiofarmaceutycznego przeważają nad ryzykiem ekspozycji na promieniowanie jonizujące.

#### 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku VIZAMYL

##### Kiedy nie stosować leku VIZAMYL:

- jeśli pacjent ma uczulenie na flutemetamol (<sup>18</sup>F) lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

##### Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku VIZAMYL należy omówić to z lekarzem medycyny nuklearnej, jeśli:

- pacjent ma problemy z nerkami,
- pacjent ma problemy z wątrobą,
- pacjentka jest w ciąży lub podejrzewa, że jest w ciąży,
- pacjentka karmi piersią.

### **Dzieci i młodzież**

VIZAMYL nie jest przeznaczony dla dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

### **Lek VIZAMYL a inne leki**

Należy powiedzieć lekarzowi medycyny nuklearnej o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować, ponieważ mogą wpłynąć na interpretację obrazów.

### **Ciąża i karmienie piersią**

Jeśli pacjentka przypuszcza, że może być w ciąży, spóźnia jej się miesiączka lub gdy karmi piersią, powinna poinformować o tym lekarza medycyny nuklearnej przed zastosowaniem leku VIZAMYL. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza medycyny nuklearnej, który będzie nadzorował zabieg.

#### **Ciąża**

Lekarz medycyny nuklearnej poda ten lek w okresie ciąży tylko wtedy, gdy oczekiwane korzyści przewyższają ryzyko.

#### **Karmienie piersią**

Należy przerwać karmienie piersią na czas 24 godzin po wstrzyknięciu. W tym okresie należy ściągać wydzielany pokarm i go usuwać. Karmienie piersią należy wznowić po konsultacji z lekarzem medycyny nuklearnej, który będzie nadzorował badanie.

Należy unikać bliskiego kontaktu z małymi dziećmi przez 24 godziny po wstrzyknięciu.

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza medycyny nuklearnej przed zastosowaniem tego leku.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn**

VIZAMYL może powodować przemijające zawroty głowy, co może wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn. Nie należy prowadzić pojazdów, obsługiwać maszyn ani wykonywać innych potencjalnie niebezpiecznych czynności, aż te objawy całkowicie nie znikną.

### **VIZAMYL zawiera alkohol (etanol) oraz sól**

VIZAMYL zawiera alkohol (etanol). Każda dawka zawiera do 552 mg alkoholu. Odpowiada to około 14 ml piwa lub 6 ml wina. To może być szkodliwe dla pacjentów z chorobą alkoholową i powinno być brane pod uwagę u kobiet w ciąży lub karmiących piersią oraz osób z chorobami wątroby lub padaczką.

VIZAMYL zawiera maksymalnie 41 mg sodu (główny składnik soli kuchennej, używanej w trakcie gotowania) w każdej dawce. Odpowiada to około 2% zalecanego dziennego spożycia sodu przez osobę dorosłą. Należy to brać pod uwagę u pacjentów na diecie z niską zawartością sodu.

## **3. Jak stosować lek VIZAMYL**

Istnieją ściśle przepisy dotyczące stosowania, przygotowywania i usuwania preparatów radiofarmaceutycznych. VIZAMYL można stosować wyłącznie w specjalnie kontrolowanych miejscach. Lek mogą przygotowywać i podawać wyłącznie odpowiednio przeszkolone osoby z kwalifikacjami w zakresie bezpiecznego stosowania produktu. Osoby te prześlą pacjentowi niezbędne informacje o badaniu.

Lekarz medycyny nuklearnej może poprosić o wypicie dużej ilości wody przed rozpoczęciem badania i 24 godziny po badaniu w celu jak najczęstszego oddawania moczu, aby przyspieszyć usuwanie leku z organizmu.

### **Dawka**

Lekarz medycyny nuklearnej nadzorujący badanie zdecyduje o dawce leku VIZAMYL do zastosowania w przypadku określonego pacjenta. Będzie to najmniejsza niezbędna dawka.

Zwykle zalecana dawka dla osoby dorosłej to 185 MBq. Megabekerel (MBq) jest jednostką używaną do pomiaru radioaktywności.

### **Podawanie leku VIZAMYL oraz przebieg badania**

VIZAMYL jest podawany poprzez wstrzyknięcie do żyły pacjenta (wstrzyknięcie dożylnie), po którym następuje przepłukanie roztworem chlorku sodu w celu zapewnienia dostarczenia pełnej dawki.

Jedno wstrzyknięcie jest wystarczające do przeprowadzenia skanowania zleconego przez lekarza.

### **Czas trwania badania**

Skanowanie mózgu przeprowadzane jest zazwyczaj 90 minut po podaniu produktu VIZAMYL. Lekarz medycyny nuklearnej poinformuje pacjenta o standardowym czasie trwania zabiegu.

### **Po podaniu leku VIZAMYL**

Należy unikać bliskiego kontaktu z małymi dziećmi i kobietami w ciąży przez 24 godziny po wstrzyknięciu.

Lekarz medycyny nuklearnej poinformuje pacjenta, jeśli zajdzie potrzeba podjęcia jakichkolwiek specjalnych środków ostrożności po otrzymaniu tego leku. W razie jakichkolwiek pytań należy zwrócić się do lekarza medycyny nuklearnej.

### **Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku VIZAMYL**

Istnieje bardzo niewielkie prawdopodobieństwo przedawkowania, ponieważ lek VIZAMYL jest podawany w pojedynczej dawce w warunkach kontrolowanych przez lekarza medycyny nuklearnej przeprowadzającego badanie.

Jednak w przypadku przedawkowania zostanie wdrożone odpowiednie leczenie. Leczenie to obejmuje zwiększenie częstości oddawania moczu i stolca, aby ułatwić wydalenie aktywności promieniotwórczej z organizmu.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza medycyny nuklearnej nadzorującego badanie.

## **4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Mogą wystąpić następujące działania niepożądane:

### **Ciężkie działania niepożądane**

W przypadku stwierdzenia jakichkolwiek z poniższych objawów należy natychmiast powiadomić lekarza, ponieważ może być konieczne podjęcie natychmiastowych czynności medycznych:

- Reakcje alergiczne – objawy mogą obejmować obrzęk twarzy lub oczu, błądź, swędzenie lub napięcie skóry, wysypkę, duszności, ucisk w klatce piersiowej, podrażnienie gardła lub nudności. Takie działania niepożądane nie występują często – pojawiają się maksymalnie u 1 na 100 osób.

W przypadku stwierdzenia jakichkolwiek powyższych objawów należy natychmiast powiadomić lekarza.

### **Inne działania niepożądane**

**Często** - mogą występować u 1 na 10 osób

- zaczerwienienie twarzy
- podwyższone ciśnienie krwi

**Niezbyt często** – mogą występować u 1 na 100 osób. Mogą występować następujące działania niepożądane:

- ból głowy
- zawroty głowy
- niepokój
- nudności
- uczucie dyskomfortu w klatce piersiowej
- niski poziom cukru we krwi (objawy: uczucie głodu, ból głowy)
- ból pleców
- uczucie gorąca lub chłodu
- przyspieszony oddech
- ból w miejscu wstrzyknięcia
- szybkie lub nieregularne bicie serca (palpitacje)
- ból mięśni i kości
- drżenie
- opuchnięta skóra
- gorączka
- przyspieszony oddech (hiperwentylacja)
- zmiana smaku
- uczucie wirowania (zawroty głowy)
- ograniczenie czucia lub osłabienie innych zmysłów
- zmęczenie lub osłabienie
- brak erekcji lub problemy z utrzymaniem erekcji
- niestrawność, ból żołądka lub ból jamy ustnej
- wymioty
- osłabienie czucia lub wrażliwości na bodźce, szczególnie na skórze lub na twarzy
- zwiększenie aktywności dehydrogenazy kwasu mlekowego we krwi lub liczby neutrofilów w badaniach krwi
- bolesność (napięcie) skóry

Podanie tego preparatu radiofarmaceutycznego spowoduje otrzymanie małej dawki promieniowania jonizującego, które jest związane z niewielkim ryzykiem powstawania nowotworu lub wad wrodzonych (tj. chorób genetycznych).

### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

## **5. Jak przechowywać lek VIZAMYL**

Pacjent nie jest odpowiedzialny za przechowywanie leku. Ten lek jest przechowywany przez specjalistów w odpowiednich pomieszczeniach. Przechowywanie preparatów radiofarmaceutycznych musi przebiegać zgodnie z krajowymi przepisami dotyczącymi materiałów radioaktywnych. Następujące informacje są przeznaczone wyłącznie dla specjalisty.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie po „EXP”.

Nie wolno używać tego leku w przypadku stwierdzenia, że fiolka jest uszkodzona lub że roztwór zawiera cząstki stałe lub jest przebarwiony.

## **6. Zawartość opakowania i inne informacje**

### **Co zawiera lek VIZAMYL**

- Substancją czynną leku jest flutemetamol (<sup>18</sup>F). Każdy ml roztworu zawiera flutemetamol (<sup>18</sup>F) o aktywności 400 MBq na dzień i godzinę odniesienia.
- Pozostałe składniki to sodu chlorek, bezwodny etanol, polisorbit 80, sodu diwodorofosforan dwuwodny, disodu wodorofosforan dwunastowodny, woda do wstrzykiwania, patrz punkt 2.

#### **Jak wygląda lek VIZAMYL i co zawiera opakowanie**

- VIZAMYL jest przezroczystym, bezbarwnym do lekko żółtawego roztworem do wstrzykiwań.
- VIZAMYL jest dostarczany w szklanych fiolkach o pojemności 10 ml lub 15 ml. Każda fiołka jest przechowywana w pojemniku.
- Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

#### **Podmiot odpowiedzialny**

GE Healthcare AS  
Nycoveien 1  
NO-0485 Oslo  
Norwegia

#### **Wytwórca**

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

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

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

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

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

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

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

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

Curium Finland Oy  
Saukonpaadenranta 2  
Helsinki, FI-00180  
Finlandia

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  
Niemcy

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



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

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

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

**Data ostatniej aktualizacji ulotki:**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków  
<http://www.ema.europa.eu>.

---

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Kompletna charakterystyka produktu leczniczego (ChPL) produktu VIZAMYL jest dostarczona w opakowaniu produktu jako oddzielny dokument i zawiera przydatne informacje dla pracowników opieki zdrowotnej. Zawiera dane naukowe i praktyczne informacje związane z podawaniem i stosowaniem tego preparatu radiofarmaceutycznego.

Więcej informacji można znaleźć w charakterystyce produktu leczniczego ChPL {ChPL powinna znajdować się w opakowaniu}.