PŘÍLOHA I

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

VIZAMYL 400 MBq/ml injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml injekčního roztoku obsahuje 400 MBq flutemetamolum (^{18}F) k referenčnímu datu a hodině.

Aktivita jedné injekční lahvičky k referenčnímu datu a hodině leží v rozmezí od 400 MBq do 4 000 MBq, nebo od 400 MBq do 6 000 MBq.

Fluor (^{18}F) s poločasem rozpadu přibližně 110 minut se rozpadá na stabilní kyslík (^{18}O) emisí pozitronového záření o energii 634 keV; následuje anihilace za vzniku fotonů o energii 511 keV.

Pomocné látky se známým účinkem
Jeden ml roztoku obsahuje 55,2 mg ethanolu, 4,1 mg sodíku a 4,98 mg polysorbátu 80.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.
Čirý bezbarvý až nažloutlý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Tento přípravek je určen pouze k diagnostickým účelům.

VIZAMYL je radiofarmakum indikované k pozitronové emisní tomografii (PET) pro zobrazení hustoty β-amyloidních neuritických plaků v mozku dospělých pacientů s kognitivními poruchami, kteří jsou vyšetřováni na Alzheimerovu chorobu (AD) a jiné příčiny kognitivních poruch. VIZAMYL je třeba používat ve spojení s klinickým hodnocením.

Negativní snímek indikuje ojedinělé nebo žádné plaky, což neodpovídá diagnóze AD. Pokud jde o omezení při interpretaci pozitivního snímku, viz body 4.4 a 5.1.

4.2 Dávkování a způsob podání

PET vyšetření s použitím flutemetamolu (^{18}F) má indikovat lékař se zkušeností s klinickým vyšetřováním a léčbou neurodegenerativních poruch.

Snímky pořízené za použití přípravku VIZAMYL smí interpretovat pouze pracovník vyškolený v interpretaci PET snímků s flutemetamolem (^{18}F). V případě nejisté lokalizace šedé hmoty a rozhraní mezi šedou a bílou hmotou na PET snímku se doporučuje s PET zobrazením zároveň zaznamenat aktuální sken pacienta zobrazený počítačovou tomografií (CT) nebo magnetickou rezonancí (MR) a získat tak kombinovaný snímek PET-CT nebo PET-MR (viz bod 4.4 Interpretace snímků s přípravkem VIZAMYL).

Dávkování

Dospělí

Doporučená aktivita pro dospělého je 185 MBq flutemetamolu (^{18}F) podaného intravenózně (jako bolus injikovaný zhruba 40 sekund). Objem injekce nemá být menší než 1 ml a nemá být větší než 10 ml.

Speciální populace
Nebyly provedeny žádné rozsáhlé studie rozsahu a úpravy dávkování přípravku u zdravé populace ani u zvláštních skupin pacientů.

Starší osoby
Žádná úprava dávky kvůli věku není doporučena.

Porucha funkce ledvin a jater
U pacientů s významnou poruchou funkce ledvin nebo jater nebyl přípravek VIZAMYL studován. Je třeba důkladně uvážit podávanou aktivitu, protože u těchto pacientů může být zvýšená radiační expozice (viz bod 4.4). Farmakokinetika flutemetamolu (^{18}F) nebyla u pacientů s poruchou funkce ledvin nebo jater popsána.

Pediatrická populace
Neexistuje žádné relevantní použití přípravku VIZAMYL u pediatrické populace.

Způsob podání

VIZAMYL je určen k intravenóznímu podání.

Aktivitu flutemetamolu (^{18}F) je nutné změřit bezprostředně před injekcí kalibrovaným měřičem aktivity.

Při injekci přípravku VIZAMYL krátkým intravenózním katetrem (zhruba 12,5 cm nebo kratším) se minimalizuje případná adsorpce léčivé látky na katetr.

VIZAMYL je určen k podání ve více dávkách. Přípravek se nesmí ředit.

Dávka se podává intravenózní injekcí jako bolus po dobu přibližně 40 sekund. Pokud se používá intravenózní linka, následuje po injekci k zajištění dokonalého podání dávky intravenózní proplach 5 ml až 15 ml sterilního injekčního roztoku chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9 %).

Injekce flutemetamolu (^{18}F) musí být podána intravenózně, aby se zabránilo ozáření v důsledku lokální extravazace, ale i artefaktům v zobrazení.

Pořízení snímku
Snímky s přípravkem VIZAMYL je třeba začít pořizovat 90 minut po injekci pomocí PET skeneru v 3D režimu s adekvátní korekcí dat. Uložte pacienta na záda tak, aby pacientův mozek (včetně mozečku) byl v jednom zorném poli. Pacientovu hlavu je třeba naklonit tak, aby při uložení hlavy do vhodné podložky rovina přední komisura-zadní komisura (ACPC) svírala pravé úhly s průnikovou osou PET skeneru. Pohyb hlavy lze omezit páskou nebo jiným flexibilním zařízením.

Doporučuje se iterativní rekonstrukce nebo rekonstrukce filtrované zpětné projekce při tloušťce řezu od 2 do 4 mm a velikosti axiální matrice 128 x 128 s velikostí pixelů zhruba 2 mm. Tam, kde se používá filtr k dodatečnému vyhlazení, se doporučuje plná šířka v polovině maxima (FWHM) nanejvýš 5 mm; doporučený filtr FWHM se volí tak, aby byl optimalizován poměr signálu k šumu a současně se zachovala ostrost rekonstruovaného obrazu. Délka snímkování bývá obvykle 20 minut.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Možnost hypersenzitivity nebo anafylaktických reakcí
Pokud se projeví hypersenzitivita nebo anafylaktická reakce, je třeba podávání přípravku okamžitě ukončit a v případě potřeby zahájit intravenózní léčbu. Aby bylo možno v akutním případě provést okamžitý zákrok, musí být snadno přístupné potřebné léky a zařízení, jako je endotracheální trubice a ventilátor.

Odůvodněnost z hlediska poměru přínosů a rizik
U každého pacienta musí být radiační expozice odůvodněná očekávaným přínosem. Podaná aktivita by měla být v každém případě co nejnižší, ale aby zároveň byla dostatečná k získání potřebných diagnostických informací.

Porucha funkce ledvin a jater
U těchto pacientů je třeba důkladně zvážit poměr přínosů vůči riziku, protože může dojít ke zvýšené radiační expozici. Flutemetamol (^{18}F) je vylučován zejména hepatobiliárním systémem a u pacientů s poruchou funkce jater existuje možnost zvýšené radiační expozice. Viz bod 4.2.

Pediatrická populace
Informace o použití u pediatrické populace naleznete v bodech 4.2 nebo 5.1.

Interpretace snímků s přípravkem VIZAMYL
Snímky pořízené za použití přípravku VIZAMYL smí interpretovat pouze pracovník vyškolený v interpretaci PET snímků s flutemetamolem (^{18}F). Negativní snímek znamená žádnou nebo velmi malou hustotu β-amyloidních neuritických plaků. Pozitivní snímek znamená střední nebo vysokou hustotu. Byly zaznamenány interpretační chyby při odhadování hustoty β-amyloidních neuritických plaků v mozku včetně falešně negativních a falešně pozitivních interpretací.

PET snímky by měly být interpretovány pomocí barevné stupnice Sokoloff, Rainbow nebo Spektrum. Interpretující pracovník musí porovnat intenzitu signálu šedé hmoty kortexu s maximální intenzitou signálu bílé hmoty. Snímky je nutné prohlížet systematicky (obr. 1), začíná se na úrovni Varolova mostu (p) a následně se postupuje směrem nahoru přes:
- frontální laloky a přední cingulum (**f**, **ac**, axiální pohled),
- zadní cingulum a precuneus (**pc,** sagitální pohled),
- temporo-parietální aspekty, včetně insuly (**in**, axiální pohled a **tp-in**, koronální pohled),
- laterální temporální laloky (**lt**, axiální pohled),
- striatální oblast (**s**, axiální pohled).

Interpretace snímků se provádí vizuálně porovnáním aktivity v kortikální šedé a sousední bílé hmotě.

- Oblast se považuje za oblast s negativním (normálním) charakterem, pokud je signál indikační látky v kortikálních oblastech nízký (tj. jednoznačně nižší intenzita signálu oproti okolní bílé hmotě a podobná intenzita jako v oblastech mozečku bohatých na šedou hmotu). V oblastech snímků, kde se vyskytuje šedá hmota, nebude signál zcela chybět, protože okraje okolních oblastí bílé hmoty se kvůli efektům částečného objemu (PVE) při PET snímkování „rozpíjejí“ do oblastí šedé hmoty.

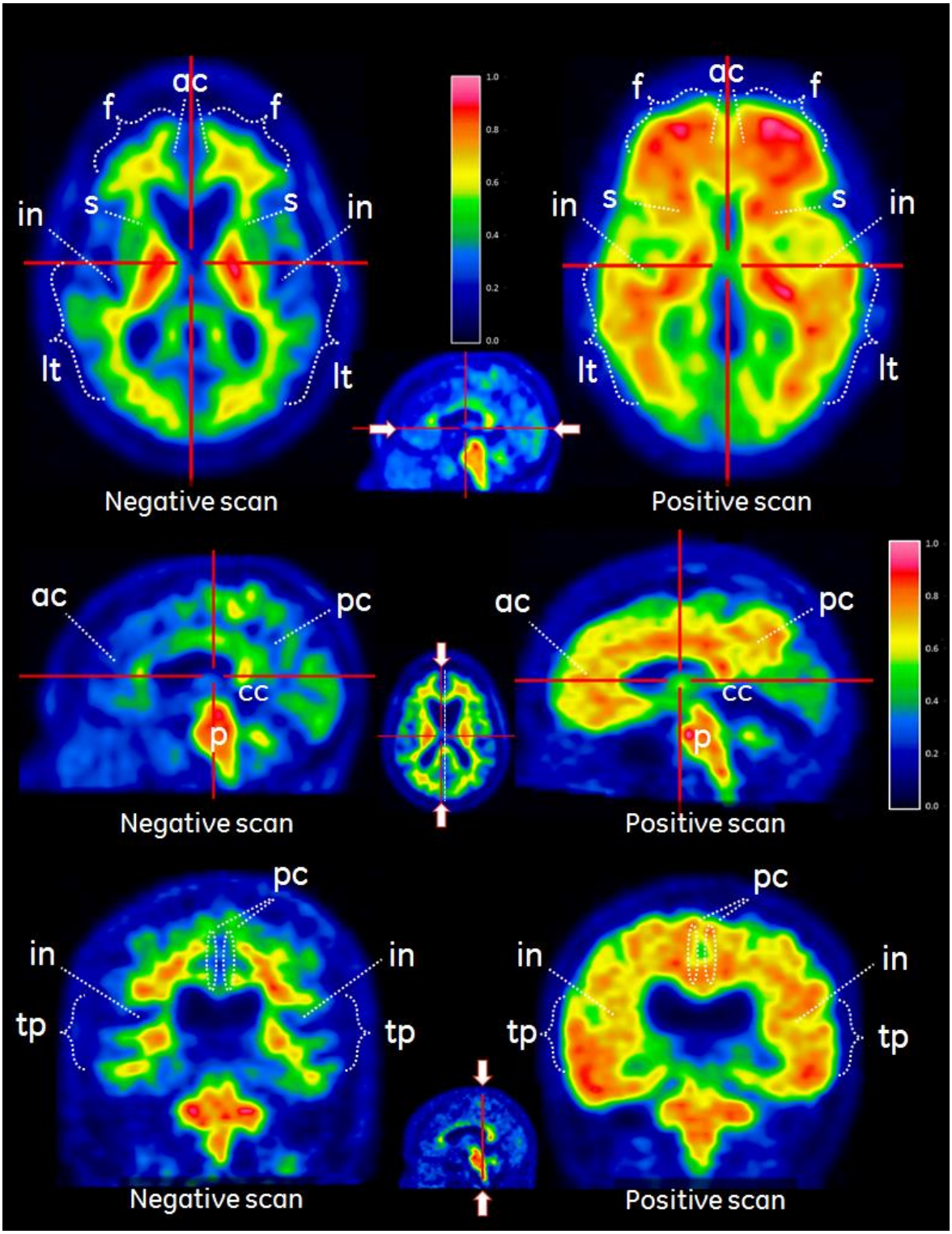
- Oblast se považuje za pozitivní (abnormální), pokud je signál indikační látky v kortikálních oblastech vysoký (tj. přibližně stejně intenzivní nebo intenzivnější než okolní bílá hmota a vyšší než oblasti mozečku bohaté na šedou hmotu).

- Pokud je některá z těchto oblastí zjevně pozitivní (abnormální), je třeba snímek hodnotit jako pozitivní (abnormální). Jinak se hodnotí jako negativní (normální).

V mnoha oblastech mozku může být přítomna atrofie, která ztěžuje interpretaci snímku, protože úbytek šedé hmoty má za následek sníženou akumulaci indikační látky, kvůli čemuž je těžší rozpoznat pozitivní snímek. Důrazně se doporučuje využít při interpretaci snímku s použitím přípravku

VIZAMYL jako pomocné reference také snímky MR nebo CT (jsou-li k dispozici), zvláště při podezření na atrofii.

Obrázek 1
Příklady PET snímků s použitím přípravku VIZAMYL – negativní PET snímek s flutemetamolem (^{18}F) (vlevo) a pozitivní snímek (vpravo). Na obrázku je axiální pohled (první řada), sagitální pohled (druhá řada) a koronální pohled (třetí řada).



Obrázek 1. Pohled na axiální (a), sagitální (b) a koronální (c) řez negativního (vlevo) a pozitivního (vpravo) skenu s flutemetamolem (^{18}F). Na negativních obrazech je možné pozorovat rozhraní sulků a bílé hmoty gyrů. Rozhraní sulků a bílé hmoty gyrů není rozeznatelné na pozitivních obrazech

vpravo. Všimněte si, že intenzita je větší (> 60 % maxima) v oblastech šedé hmoty na pozitivních obrazech v porovnání s negativními obrazy a intenzita vyzařuje k ostře ohraničenému konvexnímu okraji laterálních částí mozku. Negativní obrazy ukazují klesající intenzitu k periferii tkáně. Všimněte si také mediálních oblastí, které vykazují vyšší úrovně intenzity v šedé hmotě na pozitivních obrazech vpravo. Vysvětlivky: Šedá hmota – **f** frontální a **ac** přední cingulum, **pc** zadní cingulum a precuneus, **lt** laterální temporální, **tp** temporo-parietální a **in** insula a **s** striatum. Bílá hmota – **p** pons a **cc** corpus callosum.

Pro usnadnění vizuálního odhadu distribuce radioaktivního signálu lze použít kvantitativní hodnocení intenzity kortikálního radioaktivního signálu pomocí validovaného a značkou shody (CE) označeného počítačového softwaru. Takový software poskytuje výpočet zatížení mozku amyloidy pomocí podílu střední intenzity obrazu v kortikálních oblastech spojených s ukládáním amyloidů (zvýšené u pacientů s AD) a střední intenzity obrazu v referenční oblasti, jako jsou např. pons. Tento poměr se označuje jako poměr standardní hodnoty vychytávání nebo SUVR (Standard Uptake Value ratio). Vizuální dichotomická hodnocení pro vyšetření flutemetamolem (^{18}F) byla validována s ohledem na hranici mezi malou a střední hustotou neuritických plaků. Prahová hodnota SUVR 0,59 až 0,61 odvozená ze softwaru označeného značkou shody (CE) využívajícího pons jako referenční oblast byla stanovena jako poskytující velmi vysoké shody s vizuálními hodnoceními (viz bod 5.1) a k vizuálnímu hodnocení ji lze využít jako doplněk.

Uživatelé mají být vyškoleni v používání softwaru označeného značkou shody (CE) jeho výrobcem a mají absolvovat školení pro posuzovatele vizuální interpretace snímků získaných s využitím přípravku VIZAMYL.

V případě nesouladu výsledku vizuálního hodnocení a výsledku kvantifikace mají být před stanovením konečného posouzení pečlivě zváženy následující kroky.

Posuzovatelé mají snímky interpretovat vizuálně a následně v souladu s pokyny výrobce provést kvantitativní analýzu, včetně kontroly kvality procesu kvantifikace. Výsledky kvantifikace mají být porovnány s vizuální interpretací, přičemž má být věnována pozornost očekávaným rozsahům pro negativní nebo pozitivní sken. Pokud jsou kvantitativní hodnoty v rozporu s vizuální interpretací, má posuzovatel:

1. Na snímku mozku zkontrolovat umístění oblastí zájmu (ROIs – regions of interest). Tyto oblasti mají být umístěny v oblastech šedé hmoty mozkové tak, aby ROIs neobsahovaly mozkomíšní mok (CSF – cerebrospinal fluid) nebo významné oblasti bílé hmoty.

2. Prověřit umístění referenční oblasti zájmu ROI(s), aby se ujistil, že dobře přísluší k dané oblasti. Zadruhé zkontrolovat vzhled referenční oblasti hledáním jakýchkoli strukturálních abnormalit nebo oblastí se sníženou perfuzí.

3. Specifika protichůdných vizuálních a kvantitativních výsledků
   i) V případě pozitivního vizuálního hodnocení amyloidů, a negativního nebo hraničního výsledku kvantitativního hodnocení amyloidů, má být provedeno porovnání mezi oblastmi vykazujícími vizuální pozitivitu a ekvivalentní oblastí vzaté jako vzorek z ROI. V případě, že akumulace nosiče je vysoce fokální, je možné, že ROI vzorkuje větší oblast a průměr ROI udává negativní výsledek. Vizuální hodnocení může být také provedeno tak, že atrofované oblasti jsou vyloučeny, zatímco kvantifikace může tyto oblasti zahrnovat.

   ii) V případě negativního vizuálního hodnocení amyloidů a pozitivního kvantitativního výsledku má být zkontrolována referenční oblast a v případě jakýchkoli pochybností v souvislosti s přesností umístění ROI, nebo je zřejmá snížená akumulace, má být použita alternativní oblast (software může brát v úvahu množství různých referenčních oblastí). Dále má být zkontrolováno umístění kortikálních ROIs k určení, zda je vzorkována bílá hmota, což může zvýšit kvantifikační hodnoty.

4. Konečná interpretace PET obrazu má být provedena na základě vizuálního hodnocení po provedení posouzení popsaného v krocích 1 až 3.

Omezení použitelnosti
Pozitivní snímek nepředstavuje nezávislou diagnózu AD ani jiné kognitivní poruchy, protože ukládání neuritických plaků v šedé hmotě se může vyskytovat u asymptomatických starších pacientů i u osob s neurodegenerativními demencemi (Alzheimerova choroba, ale také demence s Lewyho tělísky nebo s Parkinsonovou chorobou).

Pro omezení použitelnosti u pacientů s mírnou kognitivní poruchou (MCI) – viz bod 5.1.

Účinnost flutemetamolu (^{18}F) při prognóze vývoje AD nebo při sledování odpovědi na terapii nebyla stanovena (viz bod 5.1).

Některé snímky se mohou kvůli šumu snímku, atrofii se ztenčeným pásem kortexu nebo rozostření interpretovat obtížně a může docházet i k interpretačním chybám. V případech, kde není jisté, kde se na PET snímku nachází šedá hmota a hranice mezi šedou a bílou hmotou, a kde je k dispozici společně zaznamenaný aktuální CT nebo MR snímek, by měl interpretující pracovník prozkoumat fúzovaný PET-CT nebo PET-MR snímek, aby si ujasnil vztah mezi PET radioaktivitou a anatomií šedé hmoty.

Po výkonu
Během prvních 24 hodin po injekci je třeba omezit blízký kontakt pacienta s malými dětmi a těhotnými ženami.

Zvláštní upozornění
Tento léčivý přípravek obsahuje 7 objemových procent ethanolu (alkoholu), tj. až 552 mg (přibližně 0,7 ml) v jedné dávce. Toto množství může být škodlivé pro osoby závislé na alkoholu. Musí se brát v úvahu u těhotných nebo kojících žen a také u vysoce rizikových skupin, jako jsou pacienti s onemocněním jater nebo s epilepsií.

Tento léčivý přípravek obsahuje až 41 mg (nebo 1,8 mmol) sodíku v jedné dávce, což odpovídá 2 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku. To je třeba vzít v úvahu v případě pacientů s dietou s nízkým obsahem sodíku.

Tento léčivý přípravek obsahuje až 49,8 mg polysorbátu 80 v jedné dávce. Polysorbáty mohou způsobit alergické reakce.

Pro bezpečnostní opatření s ohledem na nebezpečí ohrožení životního prostředí – viz bod 6.6.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Na pacientech nebyly provedeny žádné farmakodynamické studie interakcí léků, aby se zjistilo, zda a nakolik může souběžná medikace pozměnit výsledky zobrazování pomocí přípravku VIZAMYL.

Nebyly provedeny žádné studie interakcí *in vivo*.

In vitro vazebné studie neprokázaly žádný vliv jiných běžných léčivých přípravků, které pacienti s AD používají, na vazbu flutemetamolu (^{18}F) na β-amyloidní plaky.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy, které můžou otěhotnět
Pokud se má radiofarmakum podat ženě, která může otěhotnět, je třeba nejprve zjistit, zda není těhotná. Ženu, u které vynechala menstruace, je třeba považovat za těhotnou, dokud se neprokáže opak. V případě nejistoty, zda žena není těhotná (vynechala jí menstruace, doba menstruace je nepravidelná apod.), je třeba pacientce nabídnout jinou metodu bez použití ionizujícího záření (pokud taková metoda existuje).

Těhotenství
U těhotných žen nebyly provedeny žádné studie. Ani na zvířatech nebyly provedeny žádné studie ke zjištění účinků flutemetamolu (^{18}F) na rozmnožování (viz bod 5.3).
Každý výkon za použití radionuklidu, který je provedený u těhotné ženy, je spojen s ozářením plodu. Proto se během těhotenství pacientky smí provádět jen takové zásadní vyšetření, jehož očekávaný přínos vysoce převyšuje rizika, která výkon pro matku a plod představuje.

Kojení
Není známo, zda se při kojení flutemetamol (^{18}F) vylučuje do mateřského mléka. Předtím, než bude kojící matce podáno radiofarmakum, je třeba zvážit možnost odložit podání radionuklidu do doby, kdy žena již nebude kojit, a rozhodnout, které radiofarmakum je s ohledem na vylučování aktivity do mateřského mléka nejvhodnější. Pokud se podání považuje za nezbytné, je třeba kojení na 24 hodin přerušit a již vyloučené mléko zlikvidovat.

Během prvních 24 hodin po injekci je třeba omezit blízký kontakt pacienta s malými dětmi.

Fertilita
Žádné studie zaměřené na fertilitu nebyly provedeny.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

VIZAMYL nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

VIZAMYL může ovšem způsobovat přechodné závratě a vertigo. Z tohoto důvodu se doporučuje, aby pacienti po podání přípravku VIZAMYL neřídili dopravní prostředky, neobsluhovali složitější stroje ani se nepodíleli na jiné potenciálně nebezpečné činnosti, dokud tyto účinky zcela nevymizí.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu
Celkový bezpečnostní profil přípravku VIZAMYL vychází z dat o jeho podání 831 osobám.

Tabelární seznam nežádoucích účinků
Četnost nežádoucích účinků se označuje takto:
Velmi časté (≥ 1/10), časté (≥ 1/100 až < 1/10), méně časté (≥ 1/1 000 až < 1/100), vzácné (≥ 1/10 000 až < 1/1 000), velmi vzácné (< 1/10 000) a není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině četnosti jsou nežádoucí účinky seřazeny v pořadí klesající závažnosti.

Nežádoucí účinky jsou uvedeny v tabulce 1 níže:

Tabulka 1 Přehled nežádoucích účinků

Třída orgánových systémů	**Časté**	**Méně časté**
Poruchy imunitního systému		Anafylaktoidní reakce
Psychiatrické poruchy		Úzkost
Poruchy nervového systému		Závrať Bolest hlavy Hypestezie Hypotonie Dysgeuzie (poruchy chuti) Třes
Poruchy oka		Otoky očí
Poruchy ucha a labyrintu		Vertigo
Srdeční poruchy		Palpitace
Cévní poruchy	Návaly (zrudnutí)	Bledost

Třída orgánových systémů	Časté	Méně časté
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		Dyspnoe Hyperventilace Podráždění hrdla
Gastrointestinální poruchy		Nauzea Zvracení Dyspepsie Diskomfort v oblasti břicha Diskomfort v dutině ústní
Poruchy kůže a podkožní tkáně		Hypestezie v obličeji Pruritus Vyrážka Napětí kůže Otok obličeje
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně		Bolesti zad Svalové napětí Bolesti svalů a kostí
Poruchy reprodukčního systému a prsu		Erektilní dysfunkce
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Diskomfort na hrudi Pocit horka Asténie Únava Abnormální pocity Pocit chladu Bolest v místě infuze Otok Pyrexie
Vyšetření	Zvýšený krevní tlak	Snížená hladina glukózy v krvi Zvýšená hladina laktátdehydrogenázy v krvi Zvýšený počet neutrofilů Zvýšená dechová frekvence

Expozice ionizujícímu záření může vyvolat nádorové onemocnění a případně dědičné vady. Při podávání maximální doporučené aktivity flutemetamolu (^{18}F) 185 MBq je efektivní dávka přibližně 5,9 mSv. Je málo pravděpodobné, že by k těmto nežádoucím účinkům došlo.

Popis vybraných nežádoucích účinků
Jako symptomy a znaky hypersenzitivity na VIZAMYL nebo některou jeho pomocnou látku (viz bod 6.1) se mohou objevit tyto nežádoucí účinky: otok očí/tváře, bledost, dyspnoe, podráždění hrdla, zvracení, vyrážka, pruritus, napětí kůže, pocit svírání hrudníku (viz také bod 4.4).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky
Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

4.9 Předávkování

Vzhledem k malému množství flutemetamolu (^{18}F) v jedné dávce se neočekává, že by předávkování mělo nějaké farmakologické účinky. V případě radiačního předávkování pacienta je nutné zredukovat absorbovanou dávku (je-li to možné) zvýšením eliminace radionuklidu z organismu častým vyprazdňováním (moč i stolice). Může být užitečné odhadnout účinnou dávku, jež byla aplikována.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: diagnostické radiofarmakum, centrální nervový systém
ATC kód: V09AX04

Mechanismus účinku
Flutemetamol (^{18}F) se váže na β-amyloidní neuritické plaky v mozku.

In vitro se flutemetamol (^{18}F) váže na β-amyloidní neuritické plaky v mozku při zanedbatelném vázání na neurofibrilární klubka. Data naznačují, že flutemetamol (^{18}F) je schopný značit korová a difúzní β-amyloidní ložiska a neuritické plaky. Neexistuje žádný důkaz o tom, že by se flutemetamol (^{18}F) vázal na rozpustné formy amyloidu β.

In vivo byla u pacientů na konci života hodnocena kvantitativní korelace mezi vychytáváním flutemetamolu (^{18}F) v šedé kortikální hmotě a celkovou β-amyloidní zátěží v pitevních vzorcích za použití antiamyloidní protilátky 4G8, která barví β-amyloid jak v neuritických, tak v difuzních placích. *In vivo* může flutemetamol (^{18}F) detekovat β-amyloidní difuzní plaky, jsou-li časté. *In vivo* vazba flutemetamolu (^{18}F) na jiné struktury β-amyloidu nebo jiné mozkové struktury nebo receptory zůstává neznámá.

Farmakodynamické účinky
Při nízkých koncentracích přítomných v přípravku VIZAMYL nemá flutemetamol (^{18}F) detekovatelnou farmakodynamickou aktivitu.

Vychytávání a distribuce flutemetamolu (^{18}F) v mozku nebyly hodnoceny ve specifické studii zaměřené na hodnocení farmakodynamiky. Ve dvou podobných studiích biodistribuce a v klinické studii fáze II se průměrné kvantitativní hodnoty vychytávání v zobrazeních PET lišily mezi subjekty pAD a HV ve většině vyšetřovaných oblastí mozku.

Klinická účinnost
Pivotní studie u 68 pacientů na konci života byla zaměřena na stanovení diagnostických možností flutemetamolu (^{18}F) k detekci hustoty kortikálních neuritických plaků. Výsledky získané vyšetřením PET byly porovnány s hustotou neuritického plaku hodnocené (měřené) v osmi předem definovaných řezech mozku při pitvě pacientů. Zahrnuté oblasti histopatologie nebyly striktně omezeny na oblasti podle CERAD. Kognitivní stav pacientů nebyl stanoven. U 68 pacientů byly 5 lékaři hodnoceny zaslepené PET snímky, u nichž byla, ve většině případů, senzitivita 86 % (95 % CI: 72 % až 95 %) a specificita 92 % (95 % CI: 74 % až 99 %).

Senzitivita a specificita pro odhad depozice flutemetamolu (^{18}F) v β-amyloidních placích byla dále hodnocena v jedné další studii, ve které 5 jiných na počítači vyškolených hodnotitelů posuzovalo zaslepené elektronické nálezy u týchž 68 sledovaných pacientů, u kterých byla v pivotní studii provedena pitva. Byla použita histopatologie z pivotní studie. U většiny hodnotitelů byla senzitivita 93 % (95 % CI: 81 % až 99 %) a specificita 84 % (95 % CI: 64 % až 96 %).

Ve studii, kde k datům pacientů z pivotní studie přibyla data dalších 38 pitvaných pacientů (tj. 106 celkem), byla senzitivita detekce hustoty středně častých β-amyloidních neuritických plaků v primární analýze 91 % (95 % CI: 82 % až 96 %) a specificita 90 % (95 % CI: 74 % až 98 %) na základě většiny hodnotitelů, tj. shody alespoň 3 z 5 odborníků po vzdělání v hodnocení nálezů na počítači.
V sekundární analýze, která využila standard pravdy založený na oblasti maxima neuritických plaků zahrnutých ve třech neokortikálních oblastech původně doporučených CERAD, byla citlivost 92 % (95 % CI: 83 % až 97 %) a specificita 88 % (95 % CI: 71 % až 97 %).

V longitudinální studii podstoupilo 232 pacientů s klinicky diagnostikovanou amnestickou mírnou kognitivní poruchou (aMCI) vyšetření PET flutemetamolem (^{18}F). Byli klinicky sledováni po dobu až 36 měsíců pro zhodnocení vztahu mezi zobrazením flutemetamolem (^{18}F) a změnami diagnostického

stavu. Z 232 pacientů mělo 98 (42 %) abnormální (pozitivní) skeny. Z 232 zařazených pacientů mělo 224 alespoň nejméně jeden sken přezkoumán nezávislou komisí a byli zahrnuti do analýzy. V 36měsíčním následném sledování se rozvinula u 81 (35 %) pacientů klinicky manifestní Alzheimerova choroba. Z 97 pacientů s aMCI, kteří měli pozitivní PET sken a alespoň jedno hodnocení komise, byl u 52 (54 %) klinicky stanoven přechod do klinicky manifestní Alzheimerovy choroby po 36 měsících, ve srovnání s 29 (23 %) ze 127, kteří měli negativní sken a nejméně jedno hodnocení komise. Za 36 měsíců sledování byla senzitivita skenů flutemetamolem (^{18}F) pro predikci konverze z aMCI na AD u 81 pacientů, u nichž došlo ke konverzi, 64 % (95 % CI: 54 % až 75 %), specificita u 143 pacientů, u nichž ke konverzi nedošlo, byla 69 % (95 % CI: 60 % až 76 %). Na základě majoritního posouzení skenů, poměry pravděpodobnosti byly 2,04 pro pozitivitu a 0,52 pro negativitu. Design této studie neumožňuje odhadnout riziko progrese MCI do klinické AD.

Klinické studie prokazující adjuvantní použití kvantitativních informací pro interpretaci obrazu

Spolehlivost použití kvantitativních informací jako doplňku k vizuální kontrole byla analyzována ve dvou klinických hodnoceních, kde byl porovnáván soulad mezi dvěma metodami interpretace obrazu. V obou hodnoceních (celkem n = 379) byl pro kvantifikaci amyloidů použit software označený značkou shody (CE) a procentuální soulad mezi vizuálními hodnoceními a kvantifikací byl 98,8 % až 99 %. V první studii byly prahové hodnoty pro kvantifikaci amyloidů vypočítány jako standard pravdy na základě post mortem potvrzení stavu amyloidů v mozku (ze stěžejní klinické pitevní skupiny n = 68) a skupina zdravých dobrovolníků v počtu n = 105 byla použita k určení referenčního rozsahu pro normální kvantitativní množství. Odvozené prahové hodnoty byly použity pro kategorizaci testovací skupiny 172 skenů (33 pravděpodobných AD, 80 amnestických MCI a 59 zdravých dobrovolníků) jako negativní nebo pozitivní, a porovnány s kategorizací vizuálním hodnocením. Shoda byla 98,8 % (170/172 skenů). Ve druhé studii provedené za účelem zkoumání vlivu PET amyloidů s flutemetamolem (^{18}F) na diagnostiku a vedení léčby ve skupině pacientů navštěvujících kliniku terciární paměti mělo 207 pacientů obrazy interpretované vizuální kontrolou nebo softwarem označeným značkou shody (CE) se shodou 99 % (205/207 skenů) mezi těmito dvěma metodami.

Pediatrická populace
Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s flutemetamolem (^{18}F) u všech podskupin pediatrické populace, protože choroba nebo stav, pro něž je specifický léčivý přípravek určen, nastává pouze u dospělých (viz bod 4.2 pro informace o pediatrickém použití).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribuce
Flutemetamol (^{18}F) se v těle distribuuje během několika minut po injekci. Po 20 minutách zůstává v oběhu zhruba 20 % aktivní látky flutemetamol (^{18}F), po 180 minutách množství klesne na 10 %.

Vychytávání orgány
K maximálnímu vychytávání, zhruba 7%, flutemetamolu (^{18}F) mozkem dochází do dvou minut od podání. Během prvních 90 minut pak dochází k rychlé clearanci z mozku (doporučená doba zahájení snímkování), po jejichž uplynutí je clearance pozvolnější. Nejvíce se aktivita akumuluje v těchto pěti orgánech, resp. tkáních: stěna tenkého střeva, játra, stěna močového měchýře, stěna proximální části tlustého střeva a stěna žlučníku.

Kontrolní skupina zdravých osob vykazuje nízké hladiny retence flutemetamolu (^{18}F) v mozkové kůře. K nejvyšší absorpci dochází v oblasti Varolova mostu a v dalších oblastech bílé hmoty. U pacientů s AD vykazují kortikální oblasti a striatální oblasti výrazně vyšší vychytávání než kortikální oblasti u subjektů z kontrolní skupiny. U pacientů s AD, stejně jako u kontrol, je vysoká retence v oblasti Varolova mostu a dalších oblastech bílé hmoty.

Biofyzikální základ retence flutemetamolu (^{18}F) v bílé hmotě živého lidského mozku nebyl definitivně vysvětlen. Předpokládá se, že rozpustnost radiofarmaka v lipidovém obsahu mozkových tkání může přispívat k jeho retenci bílou hmotou.

Eliminace a poločas
Flutemetamol (^{18}F) rychle vymizí z oběhu (přes trávicí trakt a močovými cestami). Po 20 minutách po podání injekce bylo 75 % radioaktivity v plazmě přítomno ve formě polárních metabolitů. Po 180 minutách bylo ve formě polárních metabolitů přítomno 90 % radioaktivity v plazmě. Eliminace flutemetamolu (^{18}F) je zhruba z 37 % renální a z 52 % hepatobiliární. Zdánlivý eliminační poločas je 4,5 hodiny, přičemž radioaktivní poločas flutemetamolu (^{18}F) je 110 minut.

Porucha funkce ledvin a jater
Farmakokinetika u pacientů s poruchou funkce ledvin a jater nebyla popsána.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti a toxicity po opakovaném podávání neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Flutemetamol (^{18}F) byl v testech genotoxicity u bakterií a savčích buněk *in vitro* pozitivní, avšak ve třech různých studiích *in vivo* s dostatečně vysokými dávkami byl negativní. Proto se jakýkoli klinicky relevantní mutagenní potenciál přípravku pokládá za vysoce nepravděpodobný.

Žádné studie kancerogenity ani reprodukční toxicity nebyly s flutemetamolem (^{18}F) provedeny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Chlorid sodný
Ethanol bezvodý
Polysorbát 80
Dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného
Dodekahydrát hydrogenfosforečnanu sodného
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

8 hodin od referenčního data a času.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.
Radiofarmaka je nutné uchovávat v souladu s národními předpisy o radioaktivních látkách.

6.5 Druh obalu a obsah balení

VIZAMYL se dodává v 10ml a 15ml skleněných lahvičkách typu I se zátkou z halobutylového kaučuku a hliníkovou pertlí.
V důsledku výrobního procesu jsou některé injekční lahvičky distribuovány s propíchnutými pryžovými zátkami.

Velikost balení

Jedna vícedávková 10ml injekční lahvička obsahuje 1 až 10 ml roztoku, což k referenčnímu datu a hodině představuje aktivitu 400 až 4 000 MBq.
Jedna vícedávková 15ml injekční lahvička obsahuje 1 až 15 ml roztoku, což k referenčnímu datu a hodině představuje aktivitu 400 až 6 000 MBq.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Odebírání roztoku z injekční lahvičky musí probíhat v aseptických podmínkách. Před otevřením injekční lahvičky je nutné dezinfikovat zátku. Roztok se poté odebírá skrz zátku, k čemuž se používá buď stříkačka na jednu dávku opatřená vhodným ochranným stíněním a jednorázovou sterilní jehlou, anebo schválené automatické aplikační zařízení. Pokud je narušena celistvost injekční lahvičky, nesmí se přípravek použít.

Obecné upozornění
Radiofarmaka smí přijímat, používat a podávat pouze oprávněná osoba v k tomu určeném lékařském zařízení. Jejich příjem, uchovávání, používání, převod a likvidace se řídí platnými předpisy a/nebo případně podléhají povolení příslušných úřadů.

Radiofarmaka se musejí připravovat postupem splňujícím požadavky jak radiační bezpečnosti, tak farmaceutické kvality. Je třeba přijmout vhodná aseptická opatření.

VIZAMYL je radioaktivní léčivý přípravek emitující pozitrony, které anihilují s elektrony za vzniku gama záření. Při manipulaci s tímto přípravkem je nutné dodržovat bezpečností opatření, aby se minimalizovala radiační expozice pracovníků zdravotnického zařízení i pacientů. Přípravek VIZAMYL smí být používán pouze lékařem nebo pod dohledem lékaře, který je speciálně vyškolen a má zkušenosti s bezpečnou manipulací a používáním radionuklidů, přičemž jeho školení a zkušenosti musejí být schváleny příslušným státním orgánem, jenž má oprávnění povolovat používání radiofarmak. K minimalizaci ozáření močového měchýře je třeba zajistit, aby byl pacient před podáním přípravku VIZAMYL i po něm zavodněn tak, aby se mohl často vyprazdňovat. Pacient má být veden k tomu, aby se vyprázdnil před snímkováním s přípravkem VIZAMYL i po něm, a aby se vyprazdňoval často během následujících 24 hodin.

Pokud se v kterémkoli okamžiku přípravy naruší celistvost injekční lahvičky, nesmí se injekční lahvička použít.

Postupy podávání je třeba provádět tak, aby se minimalizovalo riziko kontaminace léčivého přípravku a ozáření osob. Vhodné stínění je povinné.

Podáním radiofarmaka vzniká pro další osoby nebezpečí z vnějšího ozáření nebo z kontaminace rozlitou močí, zvratky apod. Je třeba přijmout opatření radiační ochrany podle národních předpisů.

Likvidace
Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Norsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

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

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 22. srpna 2014
Datum posledního prodloužení registrace: 25. července 2019

10. DATUM REVIZE TEXTU

11. DOZIMETRIE

Tabulka 2 níže uvádí dozimetrii vypočtenou pomocí softwaru OLINDA/EXM (**O**rgan **L**evel **IN**ternal **D**ose **A**ssessment/**E**xponential **M**odeling). Odhad absorbovaných dávek záření u dospělých po intravenózním podání přípravku VIZAMYL je uveden v tab. 2. Hodnoty byly vypočteny za předpokladu, že si pacient vyprazdňuje močový měchýř v intervalu 3,5 hodin, a za použití biodistribučních dat pomocí softwaru OLINDA/EXM.

Tabulka 2 Odhad dávek záření absorbovaných z intravenózní injekce přípravku VIZAMYL (dospělé osoby)

Orgán/tkáň	**Dávka absorbovaná na podanou aktivitu [mGy/MBq]**
Nadledvina	0,013
Mozek	0,011
Prsa (mammy)	0,005
Žlučník	0,287
Srdce	0,014
Ledviny	0,031
Játra	0,057
Stěna distální části tlustého střeva	0,042
Plíce	0,016
Svaly	0,009
Osteogenní buňky	0,011
Vaječníky	0,025
Slinivka	0,015
Červená kostní dřeň	0,013
Kůže	0,005
Tenké střevo	0,102
Slezina	0,015
Žaludek	0,012
Varlata	0,008
Brzlík	0,006
Štítná žláza	0,006
Proximální část tlustého střeva	0,117
Močový měchýř	0,145
Děloha	0,025
Zbývající orgány	0,012
Efektivní dávka (mSv/MBq)	**0,032**

Efektivní dávka pro dospělého vyplývající z podání maximální doporučené aktivity 185 MBq pro dospělého o hmotnosti 70 kg je přibližně 5,9 mSv. Pro podanou aktivitu 185 MBq je typická dávka

záření pro cílový orgán (mozek) 2,0 mGy. Pokud je současně v rámci snímkování PET prováděno i snímkování CT, expozice ionizujícímu záření se zvýší o hodnotu, která závisí na nastavení při snímkování CT.

Pro podanou aktivitu 185 MBq jsou typické dávky radiace dodané do kritických orgánů tyto: 53,1 mGy do žlučníku, 26,8 mGy do stěny močového měchýře, 21,6 mGy do stěny proximální části tlustého střeva, 7,8 mGy do stěny distální části tlustého střeva, 18,9 mGy do tenkého střeva a 10,5 mGy do jater.

12. NÁVOD PRO PŘÍPRAVU RADIOFARMAK

Postup přípravy
Před použitím je třeba balení zkontrolovat a měřičem aktivity změřit jeho aktivitu.

Zvláštní bezpečnostní opatření při manipulaci – viz bod 6.6.

Flutemetamol (^{18}F) se nesmí ředit.

Kontrola kvality
Roztok je třeba před použitím prohlédnout. Smí se použít pouze čirý roztok bez přítomnosti viditelných pevných částeček.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky (viz bod 6.6).

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky http://www.ema.europa.eu.

PŘÍLOHA II

A. VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

A. VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

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

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

Curium PET France
Parc scientifique Georges Besse
180 allee Von Neumann
30000 Nîmes
Francie

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

Seibersdorf Labor GmbH
Oesterreichisches Forschungszentrum 0
Seibersdorf
Lower Austria
2444
Rakousko

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

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

Curium PET Liege
Allée du Six-Août, 8
4000 Liège
Belgie

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

Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf e.V.
Zentrum für Radiopharmazeutische Tumorforschung
Bautzner Landstraβe 400
01328 Dresden
Německo

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

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
Španělsko

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

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti**

Držitel rozhodnutí o registraci předloží první pravidelně aktualizovanou zprávu o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek do šesti měsíců od jeho registrace. Držitel rozhodnutí o registraci dále předkládá pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek v souladu s požadavky uvedenými v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a zveřejněném na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

Pokud se shodují data předložení aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR) a aktualizovaného RMP, je možné je předložit současně.

PŘÍLOHA III

OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

ŠTÍTEK NA OCHRANNÉM KRYTU / 10 ml

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

VIZAMYL 400 MBq/ml injekční roztok
flutemetamolum (^{18}F)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden ml roztoku obsahuje flutemetamolum (^{18}F), jehož aktivita k referenčnímu datu a času je 400 MBq.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: ethanol bezvodý, polysorbát 80, chlorid sodný, dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, dodekahydrát hydrogenfosforečnanu sodného, voda pro injekci.
Bližší údaje jsou uvedeny v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok
Objem: xx,x ml
Aktivita: 400 MBq/ml v {hh:mm} {časová zóna} dne {dd-mm-rrrr}
Aktivita: YYYY MBq v hh:mm {čas. zóna} dd-mm-rrrr

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

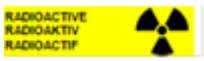
K nitrožilnímu podání.
Vícedávková injekční lahvička
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Radiofarmakum



8. POUŽITELNOST

EXP: {hh:mm} {časové pásmo} dne {dd-mm-rrrr}

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávání v souladu s národními předpisy pro radiofarmaka.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Norsko

Výrobci:

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

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

Seibersdorf Labor GmbH, 2444 Seibersdorf, Rakousko

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

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

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

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

Curium PET Liege, Allée du Six-Août, 8, 4000 Liège, Belgie

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

Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf e.V., Zentrum für Radiopharmazeutische Tumorforschung, Bautzner Landstraβe 400, 01328 Dresden, Německo

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

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

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/14/941/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot:
Lahvička č.: xxx

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

ŠTÍTEK NA OCHRANNÉM KRYTU / 15 ml

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

VIZAMYL 400 MBq/ml injekční roztok
flutemetamolum (^{18}F)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden ml roztoku obsahuje flutemetamolum (^{18}F), jehož aktivita k referenčnímu datu a času je 400 MBq.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: ethanol bezvodý, polysorbát 80, chlorid sodný, dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, dodekahydrát hydrogenfosforečnanu sodného, voda pro injekci.
Bližší údaje jsou uvedeny v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok
Objem: xx,x ml
Aktivita: 400 MBq/ml v {hh:mm} {časová zóna} dne {dd-mm-rrrr}
Aktivita: YYYY MBq v {hh:mm} {čas. zóna} dne {dd-mm-rrrr}

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

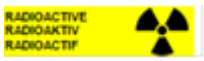
K nitrožilnímu podání.
Vícedávková injekční lahvička
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Radiofarmakum



8. POUŽITELNOST

EXP: {hh:mm} {časové pásmo} dne {dd-mm-rrrr}

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávání v souladu s národními předpisy pro radiofarmaka.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Norsko

Výrobci:

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

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

Seibersdorf Labor GmbH, 2444 Seibersdorf, Rakousko

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

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

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

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

Curium PET Liege, Allée du Six-Août, 8, 4000 Liège, Belgie

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

Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf e.V., Zentrum für Radiopharmazeutische Tumorforschung, Bautzner Landstraβe 400, 01328 Dresden, Německo

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

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

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/14/941/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot:
Lahvička č.: xxx

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK NA INJEKČNÍ LAHVIČCE / 10 ml

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

VIZAMYL 400 MBq/ml injekční roztok
flutemetamolum (^{18}F)
IV

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP: referenční doba +8 h

4. ČÍSLO ŠARŽE

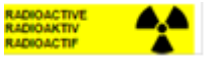
Lot:
Lahvička č.: xxx

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

xx,x ml YYYY MBq k referenčnímu času.

6. JINÉ

Radioaktivní látka



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

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

Seibersdorf Labor GmbH, 2444 Seibersdorf, Rakousko

Curium PET France, 30000 Nîmes, Francie

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

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

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

Curium PET Liege, 4000 Liège, Belgie

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

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

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

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

Pharmazac S.A., Lamia, 351 50, Řecko

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK NA INJEKČNÍ LAHVIČCE / 15 ml

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

VIZAMYL 400 MBq/ml injekční roztok
flutemetamolum (^{18}F)
IV

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP: referenční doba + 8 h

4. ČÍSLO ŠARŽE

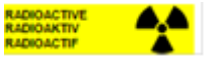
Lot:
Lahvička č.: xxx

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

xx,x ml YYYY MBq k referenčnímu času.

6. JINÉ

Radioaktivní látka



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

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

Seibersdorf Labor GmbH, 2444 Seibersdorf, Rakousko

Curium PET France, 30000 Nîmes, Francie

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

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

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

Curium PET Liege, 4000 Liège, Belgie

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

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

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

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

Pharmazac S.A., Lamia, 351 50, Řecko

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

VIZAMYL 400 MBq/ml injekční roztok
flutemetamolum (^{18}F)

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám bude tento přípravek podán, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.
- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nukleární medicíny, který bude dohlížet na Vaše vyšetření.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to lékaři nukleární medicíny. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je VIZAMYL a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než bude VIZAMYL použit
3. Jak se VIZAMYL používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak VIZAMYL uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je VIZAMYL a k čemu se používá

VIZAMYL obsahuje léčivou látku flutemetamol (^{18}F) a používá se k diagnostice Alzheimerovy choroby a jiných příčin ztráty paměti.
Tento lék je radiofarmakum (léčivý přípravek obsahující radioaktivní látku) určený pouze k diagnostickým účelům (pro stanovení choroby).

VIZAMYL se používá k diagnostice Alzheimerovy choroby a jiných příčin ztráty paměti. Podává se dospělým, kteří trpí problémy s pamětí, předtím, než podstoupí snímkování mozku, jemuž se říká pozitronová emisní tomografie (PET). Toto zobrazení může spolu s dalšími vyšetřeními funkce mozku pomoci lékaři určit, zda máte nebo nemáte v mozku β-amyloidní plaky. β-amyloidní plaky jsou někdy přítomny v mozku lidí s demencí (jako je Alzheimerova choroba).

Výsledky vyšetření byste měl(a) prodiskutovat s lékařem, který si vyšetření vyžádal.

Použití přípravku VIZAMYL představuje vystavení malému množství radioaktivity. Váš lékař a lékař nukleární medicíny došli k závěru, že klinický přínos této procedury využívající radiofarmakum vyváží riziko vystavení tomuto malému množství záření.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než bude VIZAMYL použit

VIZAMYL nesmí být použit:
- jestliže jste alergický(á) na flutemetamol (^{18}F) nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření
Před použitím přípravku VIZAMYL se poraďte se svým lékařem nukleární medicíny, pokud:
- trpíte problémy s ledvinami,
- trpíte problémy s játry,
- jste těhotná nebo si myslíte, že byste mohla být těhotná,
- kojíte.

Děti a dospívající

VIZAMYL není určen k použití u dětí a dospívajících do 18 let věku.

Další léčivé přípravky a VIZAMYL
Informujte svého lékaře nukleární medicíny o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat, protože tyto léky by mohly narušit snímky získané ze zobrazení mozku.

Těhotenství a kojení
Před podáním přípravku VIZAMYL informujte lékaře nukleární medicíny, pokud existuje možnost, že byste mohla být těhotná, pokud Vám vynechala menstruace nebo pokud kojíte. Případné pochybnosti konzultujte s lékařem nukleární medicíny, který bude dohlížet na postup vyšetření.

Pokud jste těhotná
Lékař nukleární medicíny podá tento přípravek při těhotenství pouze v případě, že očekávaný přínos převáží rizika.

Pokud kojíte
Nesmíte kojit po dobu 24 hodin po podání injekce. V tomto období odstříkněte a zlikvidujte veškeré své mateřské mléko. Kojení znovu zahajte až po souhlasu lékaře nukleární medicíny, který bude dohlížet na vyšetření.

Po dobu 24 hodin po injekci byste se měla vyvarovat blízkému kontaktu s malými dětmi.

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že byste mohla být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nukleární medicíny dříve, než Vám bude tento přípravek podán.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů
VIZAMYL může způsobit přechodné závratě a točení hlavy, které by mohly mít vliv na Vaši schopnost řídit dopravní prostředky nebo obsluhovat stroje. Neměli byste řídit, obsluhovat stroje nebo se zabývat jinými potenciálně nebezpečnými činnostmi, dokud tyto účinky zcela nezmizí.

VIZAMYL obsahuje alkohol (ethanol), sodík a polysorbát 80
VIZAMYL obsahuje alkohol (ethanol). Jedna dávka obsahuje až 552 mg alkoholu. To je stejné množství jako ve 14 ml piva nebo v 6 ml vína. Toto množství může být škodlivé pro osoby závislé na alkoholu a je třeba je vzít v úvahu u těhotných a kojících žen a u osob s jaterními potížemi nebo s epilepsií.

VIZAMYL obsahuje až 41 mg sodíku (hlavní složka kuchyňské soli) v jedné dávce. To odpovídá přibližně 2 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou pro dospělého. Tyto hodnoty může být třeba vzít v úvahu u osob s dietou s nízkým obsahem sodíku.

VIZAMYL obsahuje až 49,8 mg polysorbátu 80 v jedné dávce. Polysorbáty mohou způsobit alergické reakce. Informujte svého lékaře, pokud máte jakékoli alergie.

3. Jak se VIZAMYL používá

Používání, manipulace a likvidace radiofarmak podléhá přísným zákonům.
VIZAMYL se smí používat pouze ve zvláštních kontrolovaných prostorách. S přípravkem budou zacházet a podají Vám ho odborníci, kteří jsou v jeho bezpečném používání vyškoleni a mají pro tuto činnost kvalifikaci. Poskytnou Vám nezbytné informace o postupu vyšetření.

Váš lékař nukleární medicíny Vás může požádat, abyste před zahájením vyšetření, a 24 hodin po vyšetření, pil(a) dostatečné množství vody, aby bylo možné zajistit co nejčastější močení za účelem rychlejšího vyloučení přípravku z Vašeho těla.

Dávka
Lékař nukleární medicíny, který bude dohlížet na vyšetření, rozhodne, jaké množství přípravku VIZAMYL Vám bude podáno. Lékař zvolí nejmenší nezbytné množství.

Obvyklé množství doporučené pro dospělého je 185 MBq. Megabecquerel (MBq) je jednotka, kterou se měří radioaktivita.

Podání přípravku VIZAMYL a průběh vyšetření
VIZAMYL Vám bude podán injekcí do žíly (intravenózní injekce) a následně proběhne průplach chloridem sodným, který zajistí podání celé dávky přípravku.

K provedení potřebného snímku dostačuje jedna injekce.

Délka vyšetření
Snímkování mozku obvykle začíná 90 minut od podání přípravku VIZAMYL. Lékař nukleární medicíny Vás bude informovat o obvyklé délce vyšetření.

Po podání přípravku VIZAMYL
Po dobu 24 hodin po podání injekce se vyhněte blízkému kontaktu s malými dětmi a těhotnými ženami.

Lékař nukleární medicíny Vás bude informovat, jestli budete muset po podání tohoto přípravku dodržovat nějaká zvláštní preventivní opatření. V případě jakýchkoliv dotazů se obraťte na lékaře nukleární medicíny.

Jestliže jste obdržel(a) více přípravku VIZAMYL, než jste měl(a)
Předávkování je nepravděpodobné, protože dostanete pouze jednu dávku přípravku VIZAMYL pod dohledem lékaře nukleární medicíny.

Pokud by ale přesto k předávkování došlo, bude Vám poskytnuta vhodná léčba. Léčba spočívá ve zvýšení výdeje moči a stolice, aby se radioaktivita odstranila z Vašeho organismu.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se, prosím, lékaře nukleární medicíny, který bude dohlížet na postup vyšetření.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.
Po použití tohoto léčivého přípravku se mohou vyskytnout následující nežádoucí účinky:

Závažné nežádoucí účinky
Jestliže zjistíte kterýkoli z těchto účinků, ihned svého lékaře informujte – možná budete potřebovat okamžité lékařské ošetření:
- Alergické reakce – známkami mohou být otok obličeje nebo očí, bledá, svědící nebo napjatá kůže nebo vyrážka, dechová nedostatečnost, pocit svírání hrudníku, podráždění v krku nebo zvracení. Tyto nežádoucí účinky jsou méně časté a mohou postihnout až 1 člověka ze 100.

Jestliže u sebe kterýkoli z výše uvedených příznaků zjistíte, informujte ihned svého lékaře.

Dále se vyskytují tyto nežádoucí účinky:
Časté – mohou postihnout až 1 osobu z 10
- zrudnutí,
- zvýšený krevní tlak.

Méně časté – mohou postihnout až 1 osobu ze 100. Mohou se u Vás projevit tyto méně časté nežádoucí účinky:
- bolest hlavy,
- závratě,
- úzkost,
- pocit na zvracení (nauzea),
- nepříjemný pocit na hrudi,
- nízká hladina cukru v krvi (příznaky: hlad, bolest hlavy),
- bolesti zad,
- pocit horka nebo zimy,
- zvýšená rychlost dechu,
- bolest v místě vpichu,
- bušení srdce (palpitace),
- bolest ve svalech nebo v kostech,
- třas (tremor),
- nateklá až opuchlá kůže,
- horečka,
- zrychlené dýchání (hyperventilace),
- změněné vnímání chutí,
- točení hlavy (vertigo),
- omezené hmatové vjemy a vnímání,
- pocit únavy nebo slabosti,
- neschopnost dosáhnout nebo udržet erekci,
- porucha trávení, bolest břicha nebo bolest v ústech,
- zvracení,
- snížená citlivost zejména kůže a obličeje,
- krevní testy se zvýšenou hladinou látky zvané laktátdehydrogenáza nebo tzv. neutrofilů (druh bílých krvinek) v krvi,
- napětí kůže.

Toto radiofarmakum Vás vystaví malému množství ionizujícího záření, které představuje velmi malé riziko vzniku rakoviny a vrozených vad (předávání chybných genů).

Hlášení nežádoucích účinků
Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři z oboru nukleární medicíny. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak VIZAMYL uchovávat

Tento lék nebudete muset uchovávat. Je uchováván pod dohledem odborného pracovníka na vhodném místě. Radiofarmaka se uchovávají v souladu s národními předpisy o radioaktivních látkách.

Následující informace jsou určeny pouze odborníkům.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí data a doby použitelnosti, které jsou uvedeny na štítku za ‚EXP'.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud si všimnete, že je injekční lahvička poškozená nebo že roztok obsahuje pevné částice nebo se zdá být zbarvený.

6. Obsah balení a další informace

Co VIZAMYL obsahuje

- Léčivou látkou je flutemetamolum (^{18}F). Jeden ml roztoku obsahuje flutemetamol (^{18}F), jehož aktivita k referenčnímu datu a času je 400 MBq.
- Dalšími složkami jsou chlorid sodný a bezvodý ethanol, polysorbát 80, dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, dodekahydrát hydrogenfosforečnanu sodného a voda pro injekci.

Jak VIZAMYL vypadá a co obsahuje toto balení

- VIZAMYL je čirý bezbarvý až nažloutlý injekční roztok.
- VIZAMYL se dodává v 10ml nebo 15ml skleněných injekčních lahvičkách. Každá injekční lahvička je uložená v kontejneru.
- Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Norsko

Výrobci

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

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

Seibersdorf Labor GmbH
Oesterreichisches Forschungszentrum 0
Seibersdorf
Lower Austria
2444
Rakousko

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

Curium PET France
Parc scientifique Georges Besse
180 allee Von Neumann
30000 Nîmes
Francie

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

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

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

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

Curium PET Liege
Allée du Six-Août, 8
4000 Liège
Belgie

Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf e.V.

ITEL Telecomunicazioni S.r.l.
Via Antonio Labriola Zona Industriale SNC

Zentrum für Radiopharmazeutische Tumorforschung
Bautzner Landstraβe 400
01328 Dresden
Německo

70037, Ruvo di Puglia (BA)
Itálie

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {měsíc RRRR}.

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky http://www.ema.europa.eu.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Úplný Souhrn údajů o přípravku VIZAMYL je přiložen jako samostatný dokument do balení přípravku s cílem poskytnout zdravotnickým odborníkům další vědecké a praktické informace o podávání a používání tohoto radiofarmaka.

Seznamte se s obsahem Souhrnu údajů o přípravku {Souhrn údajů o přípravku má být součástí balení}.