I LISA

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teavitamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

VIZAMYL 400 MBq/ml süstelahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks ml süstelahust sisaldab 400 MBq flutemetamooli (^{18}F) referentskuupäeval ja –kellaajal.

Aktiivsus viaali kohta võib jääda vahemikku 400 MBq kuni 4000 MBq või 400 MBq kuni 6000 MBq referentskuupäeval ja -kellaajal.

Fluor (^{18}F) laguneb stabiilseks hapnikuks (^{18}O) poolestusajaga ligikaudu 110 minutit, kiirates positroni kineetilise energiaga 634 keV, millele järgneb footon-annihilatsiooni kiirgus 511 keV.

Teadaolevat toimet omav(ad) abiaine(d):
Üks ml süstelahust sisaldab 55,2 mg etanooli ja 4,1 mg naatriumi.
Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus.
Selge, värvitu või kergelt kollakas lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Ravim on ainult diagnostiliseks kasutamiseks.

VIZAMYL on radiofarmatseutiline ravim, mis on näidustatud positronemissioontomograafia (PET) uuringul beeta-amüloidi neuriitiliste naastude avastamiseks ajus pärsitud kognitiivse funktsiooniga täiskasvanud patsientidel, kellel kahtlustatakse Alzheimeri tõbe (AD) ja teisi kognitiivse funktsiooni pärssimise põhjuseid. VIZAMYL-i tuleb kasutada koos kliinilise hinnanguga.

Negatiivne skaneering viitab vähestele naastudele või nende puudumisele, mis tähendab, et Alzheimeri tõbe diagnoosida ei saa. Positiivse leiu tõlgendamise piirangute kohta vt lõigud 4.4 ja 5.1.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

PET-skaneeringut flutemetamooliga (^{18}F) peab tellima arst, kellel on neurodegeneratiivsete haiguste kliinilise ravi kogemus.

VIZAMYL-i kujutisi tohivad tõlgendada ainult spetsialistid, kes on saanud flutemetamooliga (^{18}F) PET-kujutiste tõlgendamise koolituse. Hiljuti tehtud kompuutertomograafia (KT) uuring või magnetresonants (MR) uuring, et saada sulandatud PET-CT või PET-MR kujutist, on soovitatav juhul, kui esineb kahtlus hallaine ja hall/valgeaine piiri asukoha osas PET-uuringul (vt lõik 4.4. VIZAMYL-i kujutiste tõlgendamine).

Annustamine

Täiskasvanud

Soovitatav aktiivsus täiskasvanule on 185 MBq flutemetamooli (^{18}F) manustatuna intravenoosselt (boolusena ligikaudu 40 sekundi jooksul). Süstelahuse kogus ei tohi olla vähem kui 1 ml ega ületada 10 ml.

Erigrupid
Ravimpreparaadi kohta ei ole tava- ja erigruppidel läbiviidud ulatuslikke annuse vahemiku ja kohandamise uuringuid. Flutemetamooli (^{18}F) farmakokineetikat ei ole neeru- või maksakahjustusega patsientidel kirjeldatud.

Eakad
Annuse kohandamist vanuse alusel ei soovitata.

Neeru- ja maksakahjustus
VIZAMYL-i toimet ei ole uuritud märkimisväärse neeru- või maksakahjustusega patsientidel. Manustatavat aktiivsust tuleb hoolikalt kaaluda, sest need patsiendid võivad saada suurema kiirgusdoosi (vt lõik 4.4).

Lapsed
VIZAMYL-i asjakohane kasutamine lastel puudub.

Manustamisviis

VIZAMYL on mõeldud intravenoosseks kasutamiseks.

Flutemetamooli (^{18}F) aktiivsust tuleb mõõta kiirgusmõõturiga vahetult enne süstimist.

VIZAMYL-i süstimine läbi lühikese veenisisese kateetri (ligikaudu 12,5 cm või lühem) vähendab toimeaine võimalikku adsorptsiooni kateetri sisepinnale.

VIZAMYL on mõeldud mitmeannuseliseks kasutamiseks. Seda ei tohi lahjendada.

Annus manustatakse veenisisese boolussüstega ligikaudu 40 sekundi jooksul. Kui kasutate veeniteed, laske pärast süstimist veeni 5 ml kuni 15 ml steriilse naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) lahust, et tagada annuse täielik manustamine.

Flutemetamooli (^{18}F) tuleb süstida veeni, et vältida kiiritust paikse ekstravasatsiooni tõttu ja kujutiste artefakte.

Kujutiste visualiseerimine
VIZAMYL-i kujutiste visualiseerimisega tuleks alustada 90 minutit pärast süstimist, kasutades 3D-režiimis PET-skannerit sobivate parandatud andmetega. Paigutage patsient selili, nii et patsiendi aju (kaasa arvatud väikeaju) on ühes vaateväljas. Patsiendi pea peab olema kallutatud nii, et eesmise kommissuuri – tagumise kommissuuri (AC-PC) tasand on PET-skanneri sisediameetri telgede suhtes õige nurga all ja pea on asetatud sobivale peatoele. Pea liikumist saab vähendada teibi või muu paindliku pea fiksaatoriga.

Iteratiivne või filtreeritud tagumise projektsiooni rekonstruktsioon on soovitatav lõigupaksusega 2 kuni 4 mm ja aksiaalne maatriks mõõtmetega 128 × 128 koos pikslisuurusega ligikaudu 2 mm. Saab kasutada järelsilumise filtrit poolel kõrgusel täislaiuse maksimumiga (FWHM) kuni 5 mm. Filtri FWHM tuleb valida nii, et see optimeerib signaali-müra suhet, säilitades samal ajal rekonstrueeritud kujutise teravuse. Skaneeringu kestus on tavaliselt 20 minutit.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ülitundlikkuse või anafülaktilise reaktsiooni võimalus
Kui ilmneb ülitundlikkus või anafülaktiline reaktsioon, tuleb ravimpreparaadi manustamine kohe lõpetada ja alustada vajaduse korral veenisisest ravi. Hädaolukordades kohese tegutsemise võimaldamiseks peavad olemas olema vajalikud ravimpreparaadid ning varustus, nagu endotrahheaaltoru ja ventilaator.

Individuaalne kasu/riski õigustus
Iga patsiendi puhul peab kiirgusega kokkupuude olema õigustatud tõenäolise kasu seisukohalt. Manustatav aktiivsus peab igal juhul olema võimalikult madal, kuid diagnoosimiseks vajaliku teabe hankimiseks piisav.

Neeru-/maksakahjustus
Nende patsientide puhul tuleb kasu-riski suhet hoolikalt kaaluda, sest nad võivad saada suurema kiirgusdoosi. Flutemetamool (^{18}F) eritub suures osas maksa ja sapiteede kaudu ning maksakahjustusega patsientide puhul on võimalik suurenenud kiirgus. Vt lõiku 4.2.

Lapsed
Teavet lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2 või 5.1.

VIZAMYL-i kujutiste tõlgendamine
VIZAMYL-i kujutisi tohivad tõlgendada ainult spetsialistid, kes on saanud flutemetamooliga (^{18}F) PET-kujutiste tõlgendamise koolituse. Negatiivne kujutis näitab kortikaalsete beeta-amüloid neuriitiliste naastude puudumist või hõredust. Positiivne kujutis näitab mõõdukat kuni suurt tihedust. Täheldatud on aju beeta-amüloid neuriitiliste naastude tiheduse hindamise tõlgendusvigu, sh valenegatiivseid ja -positiivseid tulemusi.

PET-kujutisi peab lugema Sokoloffi, vikerkaare või spektri värviskaala järgi. Spetsialist peaks võrdlema kortikaalse hallaine signaali tugevust valgeaine maksimaalse signaali tugevusega. Kujutisi tuleb vaadata süstemaatiliselt (joonis 1) alustades silla tasemest (p) ja kerides üles läbides
- otsmikusagarad ja eesmine vöökäär (**f**, **ac**, aksiaalne vaade)
- tagumine vöökäär ja kiirusagar (**pc**, sagitaalne vaade)
- temporaal-parietaalsed piirkonnad, sh insula (**in**, aksiaalne vaade ja **tp-in**, koronaalne vaade)
- oimusagarad küljelt (**lt**, aksiaalne vaade)
- juttkeha piirkond (**s**, aksiaalne vaade)

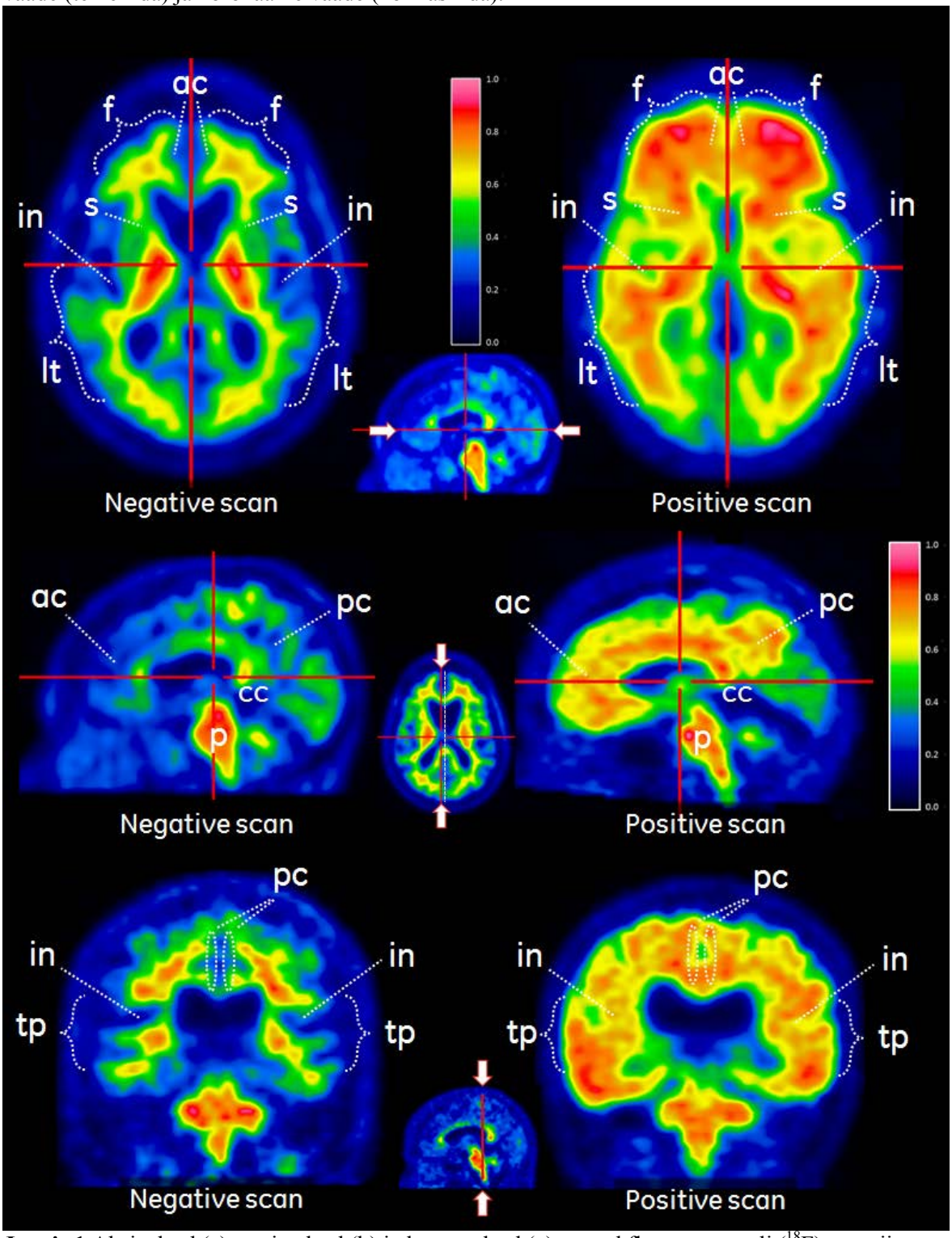
Kujutise tõlgendamisel tuleb visuaalselt võrrelda ajukoore hallaine aktiivsust kõrvaloleva ajukoore valgeaine aktiivsusega.

- Piirkond on negatiivse (normaalne) mustriga, kui märgistusaine signaal on kortikaalsetes piirkondades nõrk (st tunduvalt madalama signaali intensiivsusega võrreldes ümbritseva valgeainega ja sarnase intensiivsusega nagu rohke hallainega väikeaju piirkondades). Signaal ei puudu täielikult kujutiste hallainega piirkondades, kuna ümbritsevate piirkondade seondunud valgeaine immitseb hallaine piirkondadesse PET-i osalise mahu resolutsiooni mõjul.
- Piirkonda loetakse positiivseks (ebanormaalne), kui märgistusaine signaal on kortikaalsetes piirkondades tugev (st ligikaudu sama või suurema signaali intensiivsusega nagu ümbritsevas valgeaines ja suurema intensiivsusega kui rohke hallainega väikeaju piirkondades).
- Kui mõni neist piirkondadest on selgelt positiivne (ebanormaalne), loetakse kujutis positiivseks (ebanormaalseks). Muul juhul loetakse see negatiivseks (normaalseks).

Paljudes aju osades võib olla atroofia ja see võib muuta kujutise tõlgendamise raskemaks, sest hallaine kao tulemusel on vähenenud märgistusaine neeldumine, mis raskendab positiivse skaneeringu

tuvastamist. On tungivalt soovitatav vaadata üle olemasolevad MR- või KT-kujutised aitamaks tõlgendada VIZAMYL-i kujutist ja seda eriti atroofia kahtluse korral.

Joonis 1
VIZAMYL-i PET-kujutised, millel on näited negatiivsest flutemetamooli (^{18}F) PET-skaneeringust (vasak) ja positiivsest skaneeringust (parem). Kuvatud on aksiaalne vaade (esimene rida), sagitaalne vaade (teine rida) ja koronaalne vaade (kolmas rida).



Joonis 1 Aksiaalsed (a), sagitaalsed (b) ja koronaalsed (c) vaated flutemetamooli (^{18}F) negatiivsetest ja positiivsetest skaneeringutest (vastavalt vasakul ja paremal). Negatiivsed kujutised näitavad vao/kurru valgeaine mustrit. Parempoolsetel positiivsetel kujutistel ei ole vao ja kurru muster eristatav. Pange tähele, et hallaine intensiivsus on suurem (> 60% maksimumist) positiivsetel kujutistel võrreldes negatiivsete kujutistega ning et intensiivsus kiirgab teravalt määratletud kumerale servale lateraalsetel

külgedel. Negatiivsetel kujutistel on koonusjas intensiivsus suunaga koe äärealadele. Pöörake tähelepanu ka mediaalsetele piirkondadele, kus on näha hallaine suurenenud intensiivsus positiivsetel kujutistel paremal. Selgitus: Hallaine – **f** otsmikusagar ja **ac** eesmine vöökäär, **pc** tagumine vöökäär ja kiirusagar, **lt** oimusagar, **tp** temporaal-parietaalne piirkond ja **in** insula ja **s** juttkeha. Valgeaine – **p** sild ja **cc** mõhnkeha.

Kasutuspiirangud
Ainult positiivse skaneeringu alusel ei saa diagnoosida Alzheimeri sündroomi ega muid kognitiivseid häireid, sest neuriitiliste naastude ladestumist hallaines võib asümptomaatiliselt esineda vanematel patsientidel ja mõnede neurodegenaratiivsete häirete (Alzheimeri tõbi, kuid ka Lewy kehakeste haigus ja Parkinsoni tõbi) korral.

Piirangutest kasutamisel kerge kognitiivse häirega patsientidel vt lõik 5.1.

Flutemetamooli (^{18}F) tõhusust Alzheimeri tõve süvenemise prognoosimisel või ravivastuse jälgimisel ei ole hinnatud (vt lõik 5.1).

Mõnda skaneeringut võib olla keeruline tõlgendada kujutise müra, atroofiaga kaasneva õhenenud ajukoore või kujutise hägustumise tõttu, mis võivad põhjustada tõlgendusvigu. Juhtudel, mille puhul ei saa kindel olla hallaine asukohas ja hall-/valgeaine piiris PET-skaneeringul ning hiljutine samaaegselt tehtud KT- või MR-kujutis on olemas, peaks tõlgendaja uurima sulandatud PET-KT- või PET-MR-kujutist, et selgitada PET radioaktiivsuse ja hallaine anatoomia seost.

Pärast protseduuri
24 tunni jooksul pärast süstimist tuleb piirata lähikontakti väikelaste ja rasedatega.

Erihoiatused
See ravimpreparaat sisaldab 7 mahuprotsenti etanooli (alkohol), st kuni 552 mg (ligikaudu 0,7 ml) annuse kohta. See kogus võib olla kahjulik alkoholismi korral. Sellega tuleb arvestada ka rasedate või rinnaga toitvate naiste ja riskigruppide puhul, näiteks neeruhaigusi või epilepsiat põdevate patsientide puhul.

See ravimpreparaat sisaldab kuni 1,8 mmol (või 41 mg) naatriumi annuse kohta; sellega tuleb arvestada kontrollitud naatriumisisaldusega dieedil olevate patsientide puhul.

Keskkonnaohuga seotud ettevaatusabinõusid vt lõikt 6.6.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Patsientidel ei ole läbi viidud farmakodünaamilisi ravimite koostoimete uuringuid, et hinnata, mil määral (kui üldse) võivad samaaegselt kasutatavad ravimpreparaadid VIZAMYL-i kujutise tulemusi muuta.

In vivo koostoimete uuringuid ei ole läbi viidud.

In vitro seondumisuuringud ei ole näidanud flutemetamooli (^{18}F) seondumisel beeta-amüloid naastudega häireid teiste tavapäraste ravimpreparaatide puhul, mida Alzheimeri tõve patsiendid kasutavad.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasestumisvõimelised naised
Kui radiofarmatseutilist ravimit kavatsetakse manustada rasestumisvõimelisele naisele, tuleb kindlaks teha, kas naine on või ei ole rase. Kõiki naisi, kellel menstruatsioon on vahele jäänud, tuleb kohelda kui rasedaid, kuni pole tõestatud vastupidist. Kui patsient kahtleb oma raseduses (kui naisel on menstruatsioon vahele jäänud, kui see ei ole regulaarne jne), tuleb talle pakkuda teisi uuringumeetodeid, mille puhul ei kasutata ioniseerivat kiirgust (kui selline uuring on olemas).

Rasedus
Rasedate naistega ei ole uuringuid läbi viidud. Loomkatseid flutemetamooli (^{18}F) mõju hindamiseks viljakusele ei ole läbi viidud (vt lõik 5.3).
Raseda naisega läbiviidava radionukleiidprotseduuri käigus saab ka loode kiirgusdoosi. Seetõttu tuleks raseduse ajal teha ainult hädavajalikke uuringuid, mille puhul tõenäoline kasu õigustab emale ja lootele tekitatavat riski.

Imetamine
Ei ole teada, kas flutemetamool (^{18}F) eritub inimeste rinnapiima imetamise ajal. Enne radiofarmatseutiliste ravimite manustamist rinnaga toitvale emale tuleks kaaluda radionukleiidide manustamise edasilükkamist, kuni ema on rinnaga toitmise lõpetanud, ning välja selgitada kõige sobivam radiofarmatseutiline ravim, arvestades võimalikku aktiivsuse eritumist rinnapiima. Kui manustamist peetakse vajalikuks, tuleks rinnaga toitmine 24 tunniks katkestada ja väljalüpstud rinnapiim ära visata.

24 tunni jooksul pärast süstimist tuleb piirata lähikontakti imikutega.

Fertiilsus
Fertiilsusuuringuid ei ole läbi viidud.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

VIZAMYL-il ei ole või on ebaoluline toime autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimele.

VIZAMYL võib siiski põhjustada mööduvat pearinglust ning peapööritust (vt lõik 4.8). Seega soovitatakse patsientidel pärast VIZAMYL-i manustamist mitte juhtida autot, kasutada keerulisi masinaid või teha muid ohtlikuks osutuda võivaid toiminguid, kuni need toimed on täiesti kadunud.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte
VIZAMYL-i üldine ohutusprofiil põhineb ravimi 761 isikule manustamise andmetel.

Tabuleeritud kõrvaltoimete loetelu
Kõrvaltoimete sagedus on määratletud järgmiselt.
Väga sage (≥ 1/10), sage (≥ 1/100 kuni < 1/10), aeg-ajalt (≥ 1/1000 kuni < 1/100), harv (≥ 1/10 000 kuni < 1/1000), väga harv (< 1/10 000) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Järgmised kõrvaltoimed on esitatud alljärgnevas tabelis 1.

Tabel 1. Kõrvaltoimete loend

Organisüsteemi klass	Sage	Aeg-ajalt
Immuunsüsteemi häired		Anafülaktiline reaktsioon
Psühhiaatrilised häired		Ärevus
Närvisüsteemi häired		Pearinglus Peavalu Hüpesteesia Hüpotoonia Düsgeusia Värinad
Silma kahjustused		Silmade turse
Kõrva ja labürindi kahjustused		Vertiigo
Südamehäired		Palpitatsioonid
Vaskulaarsed häired	Õhetus	Kahvatus
Respiratoorsed, rindkere ja		Düspnoe

Organisüsteemi klass	Sage	Aeg-ajalt
mediastiiniumi häired		Hüperventilatsioon Kõriärritus
Seedetrakti häired	Iiveldus	Düspepsia Ebamugavustunne kõhus Ebamugavustunne suus Oksendamine
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		Näo hüpesteesia Sügelus Lööve Naha pingulolek Näoturse
Lihas-skeleti ja sidekoe kahjustused		Seljavalu Lihaspinge Luu- ja lihaskonna valu
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired		Erektsioonihäired
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Ebamugavustunne rindkeres	Kuumatunne Asteenia Väsimus Ebanormaalne enesetunne Külmatunne Valu infusioonikohas Turse Püreksia
Uuringud	Kõrgenenud vererõhk	Veresuhkru taseme langus Vere laktaatdehüdrogenaasi suurenemine Suurenenud neutrofiilide arv Hingamissageduse suurenemine

Kokkupuude ioniseeriva kiirgusega on seotud vähi tekkeriskiga ja pärilike defektide tekkevõimalusega. Efektiivdoos maksimaalse soovitatava aktiivsuse 185 MBq flutemetamooli (^{18}F) manustamisel on ligikaudu 5,9 mSv. Nende kõrvaltoimete ilmnemise tõenäosus on eeldatavasti väike.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus
Järgmised kõrvaltoimed võivad ilmneda kui ülitundlikkusreaktsiooni tunnused ja sümptomid VIZAMYL-i või mõne selle abiaine suhtes (vt lõik 6.1): silmade/näo turse, kahvatus, düspnoe, kõriärritus, oksendamine, lööve, sügelus, naha pingulolek, pigistustunne rinnus (vt ka lõik 4.4).

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine
Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud V lisas, kaudu.

4.9 Üleannustamine

Kuna flutemetamooli (^{18}F) kogus igas annuses on väike, siis seetõttu ei ole üleannustamisel eeldatavalt oodata farmakoloogilise toime avaldumist. Kiirguse üleannuse korral tuleb patsienti imendunud annust võimaluse korral vähendada, suurendades radionukliidi eritumist organismist sagedase urineerimise ja roojamise kaudu. Kasu võib olla tegeliku annuse kindlakstegemisest.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: diagnostilised radiofarmatseutikumid, kesknärvisüsteem, ATC-kood: V09AX04

Toimemehhanism
Flutemetamool (^{18}F) seondub ajus beeta-amüloid neuriitiliste naastudega.
In vitro seondub flutemetamool (^{18}F) ajus beeta-amüloid neuriitiliste naastudega ning tühisel määral neurofibrillaarsete tänkudega. Uuringute tulemuste põhjal märgistab flutemetamool (^{18}F) piiritletud ja difuusseid beeta-amüloid ladestusi ning neuriitilisi naaste. Flutemetamooli (^{18}F) seondumise kohta Aβ lahustuvate vormidega ei ole tõendeid leitud.

Elu lõppfaasis patsientidel hinnati *in vivo* korrelatsiooni flutemetamooli (^{18}F) omastamise osas kortikaalse hallaine poolt ja kogu beeta-amüloidi ladestust lahangu proovides, kasutades 4G8 anti-amüloid antikehasid, mis värvivad beeta-amüoidi, mida leidub nii neuriitilistes kui diffuussetes naastudes. Flutemetamool (^{18}F) on võimeline *in vivo* avastama beeta-amüloidi tihedalt paiknevaid difuusseid naaste. Flutemetamooli (^{18}F) seondumine *in vivo* teiste beeta-amüloid struktuuride või teiste ajustruktuuride või retseptoritega ei ole teada.

Farmakodünaamilised toimed
Madalates kontsentratsioonides, nagu preparaadis VIZAMYL, ei ole flutemetamoolil (^{18}F) tuvastatavat farmakodünaamilist aktiivsust.

Flutemetamooli (^{18}F) neeldumist ja jaotumist ajus ei hinnatud spetsiifilises farmakodünaamiliste omaduste hindamise uuringus. Kahes sarnases biojaotumise uuringus ning II faasi kliinilises uuringus olid PET-kujutistel keskmised kvantitatiivsed neeldumisväärtused suuremas osas aju uuritud aladest AD patsientidel ja tervetel vabatahtlikel erinevad.

Kliiniline efektiivsus
Keskses uuringus 68 elu lõppfaasis patsiendiga hinnati flutemetamooli (^{18}F) diagnostilist toimet kortikaalsete neuriitiliste naastude tiheduse tuvastamisel. Patsiendi lahkamisel võrreldi PET-skaneerimiste tulemusi neuriitiliste naastude tihedusega mõõdetuna kaheksas erinevas peaaju piirkonnas. Histopatoloogilised kriteeriumid hõlmasid, kuid ei olnud piiritletud CERAD-kriteeriumitega. Patsientide kognitiivset staatust ei määratud. 68 patsiendi andmete põhjal (tulemusi hindasid visuaalsel PET pimemeetodil 5 spetsialisti) oli lugemi tundlikkus 86% (95% usaldusintervall: 72...95%) ja spetsiifilisus 92% (95% usaldusintervall: 74...99).

Flutemetamooli (^{18}F) tundlikkust ja spetsiifilisust beeta-amüloidi ladestuste näitajana hinnati lisaks ühes lisauuringus, milles teised 5 elektroonilise koolitusprogrammi läbinud hindajat tõlgendasid sama 68 keskses uuringus osalenud patsiendi lahangujärgseid kujutisi. Võrdluseks kasutati keskse uuringu histopatoloogiat. Enamuse tõlgenduse põhjal oli lugemi tundlikkus ja spetsiifilisus vastavalt 93% (95% usaldusintervall: 81...99%) ja 84% (95% usaldusintervall: 64...96%).

Täiendava hindamise uuringus, mis suurendas keskses uuringus osalenud patsientide arvu 38 ajulahkamise läbinud patsiendi võrra (s.t kokku 106 patsienti), oli esmasel analüüsil enamuse tõlgenduse põhjal (s.t et kujutist tõlgendasid vähemalt 3 elektroonilise koolitusprogrammi läbinud hindajat 5-st) mõõduka kuni sageda tihedusega beeta-amüloid neuriitiliste naastude hindamise tundlikkus ja spetsiifilisus vastavalt 91% (95% usaldusintervall: 82%...96%) ja 90% (95% usaldusintervall: 74%...98%). Teisesel analüüsil, milles võeti vastavalt CERAD kriteeriumite alusel sätestatule aluseks neokorteksi 3 erineva piirkonna tuvastatud neuriitiliste naastude sageda esinemisega haaratus, oli tundlikkus 92% (95% usaldusintervall: 83%, 97%) ja spetsiifilisus 88% (95% usaldusintervall: 71%, 97%).

Pikaajalises uuringus osales 232 patsienti, kellel oli diagnoositud amneesiat hõlmav kergekujuline kognitiivne puudulikkus (aMCI), kellel viidi läbi PET-skaneering flutemetamooliga (^{18}F) ning keda jälgiti 36 kuu jooksul, et hinnata seost flutemetamooli (^{18}F) kujutise ja diagnostilise staatuse muutuse vahel. 98-l patsiendil (42%) 232-st patsiendist olid flutemetamooliga (^{18}F) skaneeringu näidud ebanormaalsed (positiivsed). 232 uuringusse kaasatud patsiendist 224-l oli vähemalt üks järelkontroll sõltumatu komisjoni poolt ning nende patsientide andmed kaasati tulemustesse. 36 kuu järelkontrollil läks 81 patsiendi (35%) seisund üle kliiniliseks Alzheimeri tõveks. 97-st positiivse PET-skaneeringu näidu ja vähemalt ühe komisjoni hinnanguga aMCI-ga patsiendist 52 (54%) klassifitseeriti 36 kuu möödumisel kliiniliselt Alzheimeri tõvele üleläinuks; 127-st negatiivse PET-skaneeringu näidu ja vähemalt ühe komisjoni hinnanguga aMCI-ga patsiendist klassifitseeriti vastavalt 29 (23%) patsienti. 36 kuu möödumisel oli flutemetamooliga (^{18}F) skaneeringu tundlikkus MCI-lt Alzheimeri tõveks ülemineku tuvastamiseks 81-l haigestunul 64% (95% usaldusintervall: 54...75%), spetsiifilisus 143-l mitte-haigestunul 69% (95% usaldusvahemik: 60...76%). Enamuse tõlgenduse põhjal oli positiivse ja negatiivse tõenäosuse määr vastavalt 2,04 ja 0,52. Selle uuringu ülesehitus ei võimalda hinnata MCI kliiniliseks Alzheimeri tõveks progresseerumise riski.

Lapsed
Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama flutemetamooliga (^{18}F) läbi viidud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta, kuna haigus või terviseseisund, mille puhul uuritav ravim näidustatud on, esineb ainult täiskasvanutel (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Jaotumine
Flutemetamool (^{18}F) jaotub üle kogu keha mõne minuti jooksul pärast süstimist. 20 minuti järel on toimeainest flutemetamoolist (^{18}F) vereringesse jäänud ligikaudu 20% ning 180 minuti järel 10%.

Neeldumine organite lõikes
Maksimaalne flutemetamooli (^{18}F) neeldumine ajus on ligikaudu 7% süstitud doosist ning see toimub kahe minuti jooksul pärast manustamist. Sellele järgneb kiire eraldumine ajust esimese 90 minuti jooksul (soovitatav skaneerimise alustamise aeg), millele järgneb aeglasem eraldumine. Viis kõrgeima kumulatiivse aktiivsusega organit/kude olid peensoole sein, maks, kusepõie sein, jämesoole ülaosa sein ja sapipõie sein.

Tervete kontrollisikute puhul esines flutemetamooli (^{18}F) peetumist ajukoores vähesel määral. Suurim neeldumine toimub sillas ja muudes valgeaine piirkondades. Alzheimeri tõvega patsientidel esineb kortikaalsetes piirkondades ja juttkeha piirkondades tunduvalt suurem neeldumine kui kontrollpatsientide kortikaalsetes piirkondades. Alzheimeri tõvega patsientidel ja kontrollpatsientidel toimub ulatuslik peetumine sillas ja muudes valgeaine piirkondades.

Flutemetamooli (^{18}F) peetumise biofüüsikaline mehhanism elava inimese aju valgeaines ei ole lõplikult välja selgitatud. On oletatud, et radiofarmatseutilise ravimi lahustuvus ajukoe lipiidides võib soodustada peetumist valgeaines.

Eritumine ja poolestusaeg
Flutemetamool (^{18}F) eritub vereringest kiiresti (seedekulgla ja kuseteede kaudu). 20 minutit pärast süstimist moodustasid polaarsed metaboliidid 75% plasma radioaktiivsusest. 180 minuti järel moodustasid polaarsed metaboliidid 90% plasma radioaktiivsusest. Flutemetamooli (^{18}F) eritumine toimub 37% ulatuses neerude ja 52% ulatuses maksa ja sapiteede kaudu. Näiva eritumise poolestusaeg on 4,5 tundi, kusjuures flutemetamooli (^{18}F) radioaktiivne poolestusaeg on 110 minutit.

Neeru-/maksakahjustus
Neeru- ja maksakahjustustega patsientidel ei ole farmakokineetikat kirjeldatud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse ja korduvtoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.
Flutemetamool (^{18}F) andis positiivse tulemuse *in vitro* genotoksilisuse katsetes bakterirakkudega ja imetajate rakkudega, kuid andis negatiivse tulemuse kolmes erinevas piisavalt kõrgete annustega tehtud *in vivo* uuringus. Seega peetakse mis tahes kliiniliselt olulist mutageensuse võimalust ebatõenäoliseks.
Flutemetamooliga (^{18}F) ei ole tehtud kartsinogeensuse ja reproduktiivtoksilisuse uuringuid.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Naatriumkloriid
Etanool, veevaba
Polüsorbaat 80
Naatriumdivesinikfosfaatdihüdraat
Dinaatriumvesinikfosfaatdodekahüdraat
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

Kaheksa tundi referentskuupäevast ja -kellaajast.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.
Radiofarmatseutilisti preparaate tuleb säilitada vastavalt kohalikele radioaktiivsete ainete käsitsemise eeskirjadele.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

VIZAMYL-i turustatakse 10 ml ja 15 ml I tüüpi klaasviaalides, millel on halobutüülkummist korgid ja alumiiniumtihendid.

<u>Pakendi suurus</u>
Üks mitmeannuseline 10 ml mahuga viaal sisaldab 1 kuni 10 ml lahust, mis vastab 400 kuni 4000 MBq-le referentskuupäeval ja -kellaajal.

Üks mitmeannuseline 15 ml mahuga viaal sisaldab 1 kuni 15 ml lahust, mis vastab 400 kuni 6000 MBq-le referentskuupäeval ja -kellaajal.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Tootmisprotsessi tulemusena levitatakse mõningaid viaale läbistatavate kummist korkidega.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Lahuse eemaldamine viaalist tuleb läbi viia aseptilistes tingimustes. Viaale ei tohi avada enne korgi desinfitseerimist. Lahus tuleb siis korgi kaudu välja tõmmata, kasutades kas ühekordseks kasutamiseks mõeldud süstalt, millel on sobiv kaitsev kiirgusvarjestus ja ühekordselt kasutatav steriilne nõel, või kasutades autoriseeritud automaatset manustamissüsteemi. Kui viaal on kahjustatud, ei tohi ravimpreparaati kasutada.

Üldised hoiatused
Radiofarmatseutilisi ravimeid tohivad vastu võtta, kasutada ja manustada ainult selleks volitatud isikud selleks ette nähtud haigla tingimustes. Nende vastuvõtmine, säilitamine, kasutamine, üleandmine ja hävitamine peab vastama pädevate ametkondade poolt kehtestatud määrustele ja/või vajalikele litsentsidele.

Radiofarmatseutilisi ravimeid tuleb ette valmistada viisil, mis rahuldab nii kiirgusohutuse kui ka farmatseutilise kvaliteedi nõudeid. Tuleb järgida vajalikke aseptika nõudeid.

VIZAMYL on radioaktiivne ravimpreparaat, mis kiirgab positrone, mis annihileeruvad elektronidega gammakiirte loomiseks. Preparaati tuleb käsitseda ohutusmeetmeid järgides, et minimeerida kliinilise personali ja patsientide kokkupuudet kiirgusega. VIZAMYL-i tohib kasutada spetsiaalse koolituse läbinud kvalifitseeritud arst (või vastava arsti järelevalvel), kellel on kogemusi radionukliidide ohutu kasutamise ja käsitsemisega, kelle kogemused ja koolituse on heaks kiitnud radiofarmatseutiliste preparaatide kasutamise lube väljastav valitsusasutus. Põie kiirgusannuse minimeerimiseks tagage enne ja pärast VIZAMYL-i manustamist hüdratsioon, et võimaldada sagedast põie tühjenemist. Julgustage patsienti enne ja pärast VIZAMYL-i manustamist põit tühjendama ning seda järgmise 24 tunni jooksul sagedasti kordama.

Kui toote ettevalmistamise mis tahes etapil viaali kuidagi rikutakse, ei tohi seda kasutada.

Manustamisprotseduurid tuleb läbi viia nii, et ravimpreparaadi saaste- ja kasutajate kiirgusoht oleks minimaalne. Asjakohane kiirgusvarjestus on kohustuslik.

Radiofarmatseutiliste ravimite manustamine kujutab endast ohtu teistele isikutele väliskiirguse või uriini, okse vms eritistega kokkupuutel. Arvestada tuleb kohalike eeskirjadega kiirguskaitse ettevaatusabinõude osas.

Ravimpreparaadi hävitamine
Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

GE Healthcare Limited
Amersham Place
Little Chalfont
Buckinghamshire HP7 9NA
Ühendkuningriik

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

22 august 2014

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

<{KK/AAAA}>

11. DOSIMEEETRIA

Allolevas tabelis 2 on toodud OLINDA/EXM (ingl. ***O**rgan **L**evel **IN**ternal **D**ose **A**ssessment* – siseannuse hindamine organite tasemel) tarkvara abil kalkuleeritud dosimeetria.
Hinnangulised neeldunud kiirgusannused täiskasvanuile pärast veenisisest VIZAMYL-i süstimist on näidatud tabelis 2. Väärtused arvutati kasutades OLINDA/EXM tarkvara eeldusel, et kusepõit tühjendati 3,5-tunnise intervalliga ning arvestades preparaadi biodistributsiooni inimorganismis.

Tabel 2 Hinnangulised neeldunud kiirgusannused VIZAMYL-i intravenoossest süstimisest (täiskasvanud)

Organ/kude	**Neeldunud annus manustatud aktiivsuse kohta [mGy/MBq]**
Neerupealised	0,013
Aju	0,011
Rinnanäärmed	0,005
Sapipõis	0,287
Süda	0,014
Neerud	0,031
Maks	0,057
Jämesoole alaosa sein	0,042
Kopsud	0,016
Lihased	0,009
Osteogeensed rakud	0,011
Munasarjad	0,025
Pankreas	0,015
Punane luuüdi	0,013
Nahk	0,005
Peensool	0,102
Põrn	0,015
Magu	0,012
Munandid	0,008
Tüümus	0,006
Kilpnääre	0,006
Jämesoole ülaosa	0,117
Kusepõis	0,145
Emakas	0,025
Ülejäänud organid	0,012
Efektiivdoos (mSv/MBq)	**0,032**

Täiskasvanu efektiivdoos, mis tuleneb maksimaalse soovitatud aktiivsuse 185 MBq manustamisest 70 kg kaaluvale patsiendile, on ligikaudu 5,9 mSv. Manustatud aktiivsuse 185 MBq korral on tavaline sihtorgani (aju) kiirgusannus 2,0 mGy. Kui osana PET-protseduurist tehakse samal ajal ka KT-skaneering, suureneb saadava kiirguse kogus sõltuvalt kasutatavast KT skännerist.

Manustatud aktiivsuse 185 MBq korral on tavaline elutähtsatele organitele, sapipõiele, kusepõie seinale, jämesoole ülaosa seinale, jämesoole alaosa seinale, peensoolele ja maksale manustatud kiirgusannus vastavalt 53,1 mGy, 26,8 mGy, 21,6 mGy, 7,8 mGy, 18,9 mGy ja 10,5 mGy.

12. RADIOFARMATSEUTILISE PREPARAADI VALMISTAMISE JUHEND

Ettevalmistamise meetod
Pakendit tuleb enne kasutamist kontrollida ja mõõta aktiivust kiirgusmõõturiga.

Erihoiatused ravimpreparaadi käsitlemiseks vt lõik 6.6.

Flutemetamooli (^{18}F) ei tohi lahjendada.

Kvaliteedikontroll
Lahust tuleb enne kasutamist kontrollida visuaalselt. Kasutada tohib vaid selget lahust, kus ei ole nähtavaid osakesi.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele (vt lõik 6.6).

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel http://www.ema.europa.eu.

II LISA

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD

AAA, Troyes
Advanced Accelerator Applications
Technopole de l'Aube
14 rue Gustave Eiffel
10430 Rosières près Troyes
Prantsusmaa

AAA, Forli
Advanced Accelerator Applications S.r.l
Via Piero Maroncelli 40/42
47014 Meldola (FO)
Itaalia

ITP, Madrid
Instituto Tecnológico PET, SA.
C/Manuel Bartolome Cossio 10
28040 Madrid
Hispaania

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

Laboratoires CYCLOPHARMA, Marseille
Technopôle de Château Gombert
Rue Louis Leprince Ringuet
13013 Marseille
Prantsusmaa

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist. Seejärel peab müügiloa hoidja esitama ravimi perioodilisi ohutusaruandeid kooskõlas direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punktis 7 sätestatud ja Euroopa ravimite veebiportaalis avaldatud liidu kontrollpäevade loetelu (EURD loetelu) nõuetega.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:
- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

Kui perioodilise ohutusaruande esitamine ja riskijuhtimiskava ajakohastamise kuupäevad kattuvad, võib need esitada samal ajal.

- **Riski minimeerimise lisameetmed**

Enne ravimi turustamise algust peab müügiloa hoidja iga liikmesriigi riiklikus pädevas asutuses kinnitama lõpliku haridusprogrammi.

Müügiloa hoidja peab tagama, et arutelu ja kokkuleppe järgselt riikliku pädeva asutusega igas liikmesriigis, kus VIZAMYL-i turustatakse, tagatakse kõigile arstidele, keda arvatakse VIZAMYL-iga töötama hakkavat, enne selle turustamise algust ja turustamise ajal ligipääs väljaõppe koolitusprogrammile, tagamaks PET kujutise korrektse ja usaldusväärse interpreteerimisoskuse.

Arstide väljaõppe koolitusprogramm peab sisaldama järgmisi võtmeelemente:
- Infot Alzheimeri tõve korral esineva amüloid patoloogia kohta; asjakohast teavet VIZAMYL-i kui beeta-amüloid PET kanduri kohta, sh ravimiomaduste kokkuvõtte kohaselt heakskiidetud näidustused, piirangud VIZAMYL-i kasutamisel, interpreteerimise vead, ohutusalane teave ja kliiniliste uuringute tulemused, mis annavad teavet VIZAMYL-i kasutamisest diagnostikas.
- Ülevaate PET lugemise kriteeriumitest, sh kujutise vaatuse meetodid, interpreteerimise kriteeriumid, ja kujutised, mis demonstreerivad binaarset lugemismetoodikat.
- Materjalide hulka peavad kuuluma VIZAMYL-i PET näidisjuhud koos korrektse PET skaneeringu interpretatsiooniga kogemustega lugeja poolt. Igale õppurile tuleb pakkuda VIZAMYL-PET skaneeringuid iseseisvaks hindamiseks ja enesekvalifitseerimise protseduuri võimalust. Iga koolitus peab sisaldama piisaval hulgal selgelt positiivseid ja selgelt negatiivseid juhtumeid, aga ka vahepealseid juhtumeid. Kui võimalik, peavad juhud olema histopatoloogiliselt kinnitatud.

Nii elektroonilisel kui isikukoolitusel peavad olema tagatud koolitajate teadmised ja kvalifikatsioon.

III LISA

PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KIIRGUSVARJEGA KONTEINERI SILT / 10 ml

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

VIZAMYL 400 MBq/ml süstelahus
Flutemetamool (^{18}F)

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks ml lahust sisaldab 400 MBq flutemetamooli (^{18}F) referentskuupäeval ja -kellaajal.

3. ABIAINED

Abiained: veevaba etanool, polüsorbaat 80, naatriumkloriid, naatriumdivesinikfosfaatdihüdraat, dinaatriumvesinikfosfaatdodekahüdraat, süstevesi.
Lisateabe saamiseks vt infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus
Maht: xx.x ml
Aktiivsus: 400 MBq/ml kell {hh:mm} {ajavöönd} kuupäeval {pp-kk-aaaa}
Aktiivsus: AAAA MBq kell hh:mm {ajavöönd} pp-kk-aaaa

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intravenoosne.
Mitmeannuseline viaal
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Radioaktiivne ravim

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni: {hh:mm} {ajavöönd} {pp-kk-aaaa}

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

GE Healthcare Limited
Amersham Place
Little Chalfont
Buckinghamshire HP7 9NA
Ühendkuningriik

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/941/001

13. PARTII NUMBER

Partii nr:
Viaali nr: xxx

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille mitte lisamiseks

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KIIRGUSVARJEGA KONTEINERI SILT / 15 ml

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

VIZAMYL 400 MBq/ml süstelahus
Flutemetamool (^{18}F)

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks ml lahust sisaldab flutemetamooli (^{18}F) 400 MBq referentskuupäeval ja -kellaajal.

3. ABIAINED

Abiained: veevaba etanool, polüsorbaat 80, naatriumkloriid, naatriumdivesinikfosfaatdihüdraat, dinaatriumvesinikfosfaatdodekahüdraat, süstevesi.
Lisateabe saamiseks vt infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus
Maht: xx.x ml
Aktiivsus: 400 MBq/ml kell {hh:mm} {ajavöönd} kuupäeval {pp-kk-aaaa}
Aktiivsus: AAAA MBq {kell hh:mm} {ajavöönd} kuupäeval {pp-kk-aaaa}

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intravenoosne.
Mitmeannuseline viaal
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Radioaktiivne ravim

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni: {hh:mm} {ajavöönd} {pp-kk-aaaa}

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

GE Healthcare Limited
Amersham Place
Little Chalfont
Buckinghamshire HP7 9NA
Ühendkuningriik

12. MÜÜGILOA NUMBER/NUMBRID

EU/1/14/941/002

13. PARTII NUMBER<, ANNETUSE JA TOOTEKOODID>

Partii nr:
Viaali nr: xxx

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille mitte lisamiseks

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL

VIAALI SILT / 10 ml

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

VIZAMYL 400 MBq/ml süstelahus
Flutemetamool (^{18}F)
i.v.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP: referentsaeg +8 h

4. PARTII NUMBER

Lot
Viaali nr: xxx

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

xx,x ml AAAA MBq (vt välissilti).

6. MUU

Radioaktiivne ravim.

Advanced Accelerator Applications S.r.l, 47014 Meldola (FO), Itaalia

Advanced Accelerator Applications, Technopole de l'Aube,10430 Rosières près Troyes, Prantsusmaa

Seibersdorf Labor GmbH, 2444 Seibersdorf, Austria

Instituto Tecnológico PET, SA, 28040 Madrid, Hispaania

CYCLOPHARMA, 13013 Marseille, Prantsusmaa

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL

VIAALI SILT / 15 ml

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

VIZAMYL 400 MBq/ml süstelahus
Flutemetamool (^{18}F)
i.v.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP: referentsaeg +8 h

4. PARTII NUMBER

Lot
Viaali nr: xxx

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

xx,x ml AAAA MBq (vt välissilti).

6. MUU

Radioaktiivne ravim.

Advanced Accelerator Applications S.r.l, 47014 Meldola (FO), Itaalia

Advanced Accelerator Applications, Technopole de l'Aube,10430 Rosières près Troyes, Prantsusmaa

Seibersdorf Labor GmbH, 2444 Seibersdorf, Austria

Instituto Tecnológico PET, SA, 28040 Madrid, Hispaania

CYCLOPHARMA, 13013 Marseille, Prantsusmaa

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

VIZAMYL 400 MBq/ml süstelahus
Flutemetamool (^{18}F)

▼ Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teavitades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teavitamise kohta vt lõik 4.

Enne, kui seda ravimit teile manustatakse, lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.
- Hoidke infoleht alles, et seda vajaduse korral uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma nukleaarmeditsiini arstiga, kes teie protseduuri jälgib.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma nukleaarmeditsiini arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord
1. Mis ravim on VIZAMYL ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne VIZAMYL-i kasutamist
3. Kuidas VIZAMYL-i kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas VIZAMYL-i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on VIZAMYL ja milleks seda kasutatakse

VIZAMYL sisaldab toimeainena flutemetamooli (^{18}F) ja seda kasutatakse aitamaks diagnoosida Alzheimeri tõve ja teisi mäluhäirete põhjuseid.

VIZAMYL-i manustatakse mäluprobleemidega täiskasvanutele enne teostatavat ajuskaneeringut nimega positronemissioon-tomograafia (PET) uuring. See uuring koos teiste ajufunktsiooni testidega võib aidata arstil kindlaks määrata, kas teil on ajus beeta-amüloid naaste või mitte. Beeta-amüloid naastud on ladestused, mis vahel esinevad erineva põhjusega dementsuse (näiteks Alzheimeri tõve) korral.

Testi tulemusi peaksite arutama arstiga, kes teid uuringule saatis.

VIZAMYL kuulub nn radiofarmatseutiliste ravimite gruppi ja selle manustamisega on seotud vähene radioaktiivse kiirguse saamine.

Teie arst ja nukleaarmeditsiini arst on otsustanud, et selle radiofarmatseutilise ravimiga läbi viidavast protseduurist saadav kliiniline kasu kaalub üles saadava vähese radioaktiivse kiirgusega kaasuva riski.

2. Mida on vaja teada enne VIZAMYL-i kasutamist

Ärge kasutage VIZAMYL-i:
- kui olete flutemetamooli (^{18}F) või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud
Enne, kui teile VIZAMYL-i manustatakse, öelge oma nukleaarmeditsiini arstile, kui:
- teil on probleeme neerudega;
- teil on probleeme maksaga;
- olete rase või kahtlustate, et olete rase;

- toidate rinnaga.

Lapsed ja noorukid
VIZAMYL ei ole mõeldud kasutamiseks lastel ja alla 18-aastastel noorukitel.

Muud ravimid ja VIZAMYL
Teatage oma nukleaarmeditsiini arstile, kui võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid, kuna need võivad häirida aju skaneerimisel saadud kujutiste tõlgendamist.

Rasedus ja imetamine
Te peate nukleaarmeditsiini arstile enne VIZAMYL-i manustamist ütlema, kui te võite olla rase või kui teil on menstruatsioon vahele jäänud või kui te imetate last. Mis tahes kahtluse korral tuleb kindlasti pidada nõu nukleaarmeditsiini arstiga, kes protseduuri jälgib.

Kui te olete rase
Nukleaarmeditsiini arst manustab seda ravimit teile raseduse ajal ainult juhul, kui eeldatav kasu ületab kaasuvad riskid.

Kui te imetate
Pärast süstimist peate imetamise 24 tunniks katkestama. Lüpske rinnapiim sellel perioodil välja ja visake väljalüpstud rinnapiim ära. Imetamist võib jätkata, kui seda lubab nukleaarmeditsiini arst, kes protseduuri jälgib.

Kui olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi manustamist nõu nukleaarmeditsiini arstiga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine
VIZAMYL võib põhjustada mööduvat pearinglust või peapööritust, mis võib mõjutada teie autojuhtimise või masinate käsitsemise võimet. Ärge juhtige autot ega viige läbi teisi ohtlikke tegevusi enne, kuni need toimed on täiesti kadunud.

VIZAMYL sisaldab alkoholi (etanool) ja naatriumi
VIZAMYL sisaldab alkoholi (etanool). Iga annus sisaldab kuni 552 mg alkoholi. See on võrdväärne ligikaudu 14 ml õlle või 6 ml veiniga. See võib olla kahjulik inimestele, kellel on alkoholisõltuvus, ning sellega tuleb arvestada rasedate või rinnaga toitvate naiste puhul ja inimeste puhul, kellel on maksaprobleemid või epilepsia.
VIZAMYL sisaldab maksimaalselt 41 mg naatriumi annuse kohta. Nende kogustega tuleb arvestada madala naatriumisisaldusega dieedil olevate inimeste puhul.

3. Kuidas VIZAMYL-i kasutada

Radiofarmatseutiliste ravimite kasutamine, käsitsemine ja hävitamine on seadusega väga rangelt reglementeeritud.
VIZAMYL-i tohib kasutada ainult spetsiaalselt selleks ettenähtud kontrollitud alal. Seda ravimit tohivad käsitseda ja teile manustada ainult selle ohutuks kasutamiseks spetsiaalse väljaõppe ja kvalifikatsiooni saanud isikud. Nemad jagavad teile vajalikku informatsiooni protseduuri kohta.

Annus
Protseduuri eest vastutav nukleaarmeditsiini arst otsustab, millist VIZAMYL-i kogust teie puhul kasutada. Arst valib vähima vajaliku koguse.

Tavaline täiskasvanutele soovitatav kogus on 185 MBq. Megabekrell (MBq) on radioaktiivsuse mõõtühik.

VIZAMYL-i manustamine ja protseduuri läbiviimine
VIZAMYL-i manustatakse veenisisese (intravenoosse) süstena, millele järgneb läbiloputamine naatriumkloriidi lahusega, et tagada annuse täielik manustamine.

Ühest süstist piisab arsti jaoks vajaliku skaneeringu tegemiseks.

Protseduuri kestus
Ajuskaneering tehakse tavaliselt 90 minutit pärast VIZAMYL-i manustamist. Nukleaarmeditsiini arst teavitab teid protseduuri tavalisest kestusest.

Pärast VIZAMYL-i manustamist
24 tunni jooksul pärast süstimist tuleb hoiduda igasugusest lähikontaktist väikelaste ja rasedate naistega.

Nukleaarmeditsiini arst annab teile teada, kui peate pärast selle ravimi manustamist spetsiaalseid ettevaatusabinõusid kasutama. Küsimuste korral pöörduge oma nukleaarmeditsiini arsti poole.

Kui teile manustati VIZAMYL-i rohkem kui ette nähtud
Üleannustamine on ebatõenäoline, kuna teile manustatakse nukleaarmeditsiini arsti poolt ainult üks VIZAMYL-i annus kontrollitud tingimustel.

Üleannustamise korral saaksite te igal juhul vajalikku ravi. Ravi seisneb uriini ja roojaerituse suurendamises, et aidata radioaktiivseid aineid teie organismist eemaldada.

Lisaküsimuste korral selle ravimi kasutamise kohta pöörduge protseduuri eest vastutava nukleaarmeditsiini arsti poole.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.
Selle ravimiga võivad tekkida järgmised kõrvaltoimed:

Tõsised kõrvaltoimed
Teatage otsekohe oma arstile, kui märkate mõnd järgmistest kõrvaltoimetest, kuna võite vajada kiiret ravi.
- Allergilised reaktsioonid - tunnusteks võivad olla näo või silmade turse, kahvatu, sügelev või pingul nahk või lööve, hingeldustunne, pigistustunne rinnus, kõriärritus või iiveldus. Need kõrvaltoimed ilmnevad aeg-ajalt ja võivad esineda kuni 1 inimesel 100-st.

Teatage oma arstile otsekohe, kui märkate mõnd ülalnimetatud sümptomi.

Muud kõrvaltoimed on järgmised
Sage – võivad esineda kuni 1 inimesel 10-st
- iiveldus
- õhetus
- ebamugavustunne rindkeres
- kõrgenenud vererõhk

Aeg-ajalt – võivad esineda kuni 1 inimesel 100-st. Võite kogeda järgmisi aeg-ajalt ilmnevaid kõrvaltoimeid:
- peavalu
- pearinglus
- ärevus
- madal veresuhkru tase (sümptomid: higistamine, peavalu)
- seljavalu
- kuuma- või külmatunne
- kiirenenud hingamine

- valu süstekohas
- südamepekslemine (palpitatsioon)
- luu- või lihasvalu
- vabisev liikumine (värinad)
- pundunud ja turses nahk,
- palavik
- ülehingamine (hüperventilatsioon)
- muutused maitsemeeles
- peapööritus (vertiigo)
- vähenenud puutetundlikkus või aistingud
- väsimustunne või nõrkus
- võimetus erektsiooni saavutada või seda säilitada
- seedehäired, kõhuvalu või tundlik suu
- oksendamine
- vähenenud tundlikkus, eriti nahal ja näol
- suurenenud laktaadi dehüdrogenaasi või neutrofiilide tase vereanalüüsides
- naha pingulolek

See radiofarmatseutiline ravim annab madala koguse ioniseerivat kiirgust, mida seostatakse väga madala vähi- ja päritavate kõrvalekallete (vigaste geenide edasiandmine) riskiga.

Kõrvaltoimetest teavitamine
Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma nukleaarmeditsiini arstiga Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud V lisas, kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas VIZAMYL-i sälitada

Teie ei pea seda ravimit säilitama. Seda ravimit säilitatakse vastava spetsialisti vastutusel selleks ettenähtud ruumis. Radiofarmatseutiliste ravimite säilitamine toimub vastvalt radioaktiivse materjali käitlemise kohalikule seadusandlusele.

Järgnev teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega ja -kellaaega, mis on märgitud sildil peale märget „Kõlblik kuni".

Ärge kasutage seda ravimit, kui täheldate, et viaal on kahjustatud või lahus sisaldab tahkeid osakesi või näib olevat värvi muutnud.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida VIZAMYL sisaldab
- Toimeaine on flutemetamool (^{18}F). Üks ml lahust sisaldab flutemetamooli (^{18}F) 400 MBq referentsajal.
- Teised koostisosad on naatriumkloriid ja veevaba etanool, polüsorbaat 80, naatriumdivesinikfosfaatdihüdraat, dinaatriumvesinikfosfaatdodekahüdraat ja süstevesi.

Milline VIZAMYL välja näeb ja pakendi sisu
- VIZAMYL on selge, värvitu või kergelt kollakas süstelahus.
- VIZAMYL-i tarnitakse 10 ml või 15 ml klaasviaalides. Viaale hoitakse konteineris.
- Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja
GE Healthcare Limited
Amersham Place
Little Chalfont
Buckinghamshire HP7 9NA
Ühendkuningriik

Tootjad
Advanced Accelerator Applications S.r.l
Via Piero Maroncelli 40/42
47014 Meldola (FO)
Itaalia

Advanced Accelerator Applications
Technopole de l'Aube
14 rue Gustave Eiffel
10430 Rosières près Troyes
Prantsusmaa

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

Instituto Tecnológico PET, SA.
C/Manuel Bartolome Cossio 10
28040 Madrid
Hispaania

Laboratoires CYCLOPHARMA, Marseille
Technopôle de Château Gombert
Rue Louis Leprince Ringuet
13013 Marseille
Prantsusmaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien/ Luxembourg/ Luxemburg
GE Healthcare BVBA
Tél/Tel: +32 (0) 2 719 7311

България
GE Healthcare Bulgaria EOOD
Tel/Fax.: + 359 2 9712561

Česká republika
M.G.P. spol. s r.o.
Tel.: +420 577 212 140

Danmark
GE Healthcare A/S
Tlf: +45 70 2222 03

Deutschland
GE Healthcare Buchler GmbH & Co. KG
Tel: +49 (0) 5 307 93 00

Eesti
GE Healthcare Estonia OÜ
Tel: +372 6260 061

Ελλάδα
GE Healthcare A.E

Lietuva
GE Healthcare Inc.
Tel.: +370 68 723 753

Magyarország
GE Healthcare SCE Handels GmbH
Tel: +36 23 410 412

Malta
Pharma-Cos .Limited
Tel: +356 21441 870

Nederland
GE Healthcare B.V.
Tel: +31 (0) 40 299 10 00

Norge
GE Healthcare AS
Tlf: + 47 23 18 50 50

Österreich
GE Healthcare Handels GmbH
Tel: +43 (0) 1 97272-0

Polska
GE Medical Systems Polska Sp. z o.o.

Τηλ: + 30 (2)10 8930600

España
GE Healthcare Bio-Sciences, S.A.U.
Tel: +34 91 663 25 00

France
GE Healthcare SAS
Tél: +33 1 34 49 54 54

Hrvatska
GE Healthcare d.o.o.
Tel: + 385 1 6170 280

Ireland
GE Healthcare Limited
Tel: +44 (0) 1494 544000

Ísland
Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

Italia
GE Healthcare S.r.l.
Tel: +39 02 26001 111

Κύπρος
Phadisco Ltd
Τηλ: + 357 22 715000

Latvija
GE International Inc.
Tel: +371 780 7086

Tel.: +4822 330 83 00

Portugal
Satis – GE Healthcare
Tel: + 351 214251352

România
S.C. GENERAL ELECTRIC MEDICAL SYSTEMS ROMANIA S.R.L.
Tel. + 40 37 2074527

Slovenija
Biomedics M.B. trgovina d.o.o
Tel: + 386 2 4716300

Slovenská republika
MGP, spol s.r.o.
Tel: +421 2 5465 4841

Suomi/Finland
Oy GE Healthcare Bio-Sciences Ab
Puh/Tel: +358 10 39411

Sverige
GE Healthcare AB
Tel: + 46 (0)8 559 504 00

United Kingdom
GE Healthcare Limited
Tel: +44 (0) 1494 544000

Infoleht on viimati uuendatud{kuu AAAA}.

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: http://www.ema.europa.eu.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

VIZAMYL-i täielik ravimi omaduste kokkuvõte (SPC) on kaasas eraldi dokumendina toote pakendis eesmärgiga pakkuda tervishoiutöötajatele täiendavat teaduslikku ja praktilist teavet selle radiofarmatseutilise ravimi manustamise ja kasutamise kohta.

Palun tutvuge ravimi omaduste kokkuvõttega (SPC-ga) {SPC peab olema karpi lisatud}.