

ANHANG I
ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

VIZAMYL 400 MBq/ml Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml Injektionslösung enthält 400 MBq Flutemetamol (¹⁸F) am Tag und zur Uhrzeit der Kalibrierung.

Die Aktivität pro Durchstechflasche kann zwischen 400 MBq und 4000 MBq oder zwischen 400 MBq und 6000 MBq am Tag und zur Uhrzeit der Kalibrierung liegen.

Fluor (¹⁸F) zerfällt mit einer Halbwertzeit von etwa 110 Minuten zu stabilem Sauerstoff (¹⁸O) unter Positronenemissionsstrahlung von 634 keV, gefolgt von Photonenannihilationsstrahlung von 511 keV.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Jeder Milliliter Lösung enthält 55,2 mg Ethanol und 4,1 mg Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

Klare, farblose bis leicht gelbliche Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.

VIZAMYL ist ein radiopharmazeutisches Arzneimittel für die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) zur Darstellung der Dichte neuritischer β-Amyloid-Plaques im Gehirn erwachsener Patienten mit kognitiver Beeinträchtigung, die auf die Alzheimer-Krankheit (Alzheimer's Disease; AD) und auf andere Ursachen von kognitiver Beeinträchtigung untersucht werden. VIZAMYL sollte in Verbindung mit einer klinischen Untersuchung angewendet werden.

Ein negativer Scan zeigt wenige bis keine Plaques, was nicht mit einer Diagnose von AD konsistent ist. Zu Einschränkungen bei der Interpretation eines positiven Scans siehe Abschnitte 4.4 und 5.1.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Eine PET-Aufnahme mit Flutemetamol (¹⁸F) sollte durch einen Arzt angefordert werden, der in der klinischen Diagnostik neurodegenerativer Erkrankungen erfahren ist.

VIZAMYL-Bilder sollten nur von in der Interpretation von Flutemetamol (¹⁸F) PET-Bildern geschulten Auswertern beurteilt werden. In Fällen, bei denen Unsicherheit hinsichtlich der Lokalisation von grauer Substanz und der Grenze von grauer zu weißer Substanz in der PET-Aufnahme besteht, wird empfohlen, kürzlich erfolgte Computertomographie (CT)- oder Magnetresonanz (MR)-Aufnahmen des Patienten heranzuziehen, um fusionierte PET-CT- oder PET-MR-Bilder zu erhalten (siehe Abschnitt 4.4 Interpretation der VIZAMYL-Bilder).

Dosierung

Erwachsene

Die empfohlene Aktivität für einen Erwachsenen beträgt 185 MBq Flutemetamol (¹⁸F), intravenös angewendet (als Bolus innerhalb von etwa 40 Sekunden). Das Injektionsvolumen sollte nicht kleiner sein als 1 ml und 10 ml nicht überschreiten.

Besondere Patientengruppen

Für dieses Arzneimittel wurden keine ausführlichen Studien zu Dosisbereich und Dosisanpassung bei Gesunden und besonderen Patientengruppen durchgeführt.

Ältere Patienten

Es wird keine altersabhängige Dosisanpassung empfohlen.

Nieren- oder Leberfunktionsstörung

VIZAMYL wurde nicht bei Patienten mit erheblicher Nieren- oder Leberfunktionsstörung untersucht. Die anzuwendende Aktivität ist sorgfältig abzuwegen, da es bei diesen Patienten möglicherweise zu einer erhöhten Strahlenbelastung kommen kann (siehe Abschnitt 4.4). Die Pharmakokinetik von Flutemetamol (¹⁸F) bei Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörung wurde nicht beschrieben.

Kinder und Jugendliche

Es gibt keine relevante Anwendung von VIZAMYL bei Kindern und Jugendlichen.

Art der Anwendung

VIZAMYL ist zur intravenösen Anwendung bestimmt.

Die Aktivität von Flutemetamol (¹⁸F) muss unmittelbar vor der Anwendung mit einem Aktivitätsmessgerät gemessen werden.

Die Injektion von VIZAMYL über einen kurzen intravenösen Katheter (ca. 12,5 cm oder weniger) minimiert die potenzielle Adsorption des Wirkstoffs am Katheter.

VIZAMYL ist zur Mehrfachentnahme bestimmt. Es darf nicht verdünnt werden.

Die Dosis wird durch intravenöse Bolusinjektion innerhalb von etwa 40 Sekunden gegeben. Bei Verwendung eines intravenösen Zugangs ist nach der Injektion mit 5 ml bis 15 ml steriler Kochsalzlösung 9 mg/ml (0,9 %) nachzuspülen, um die vollständige Gabe der Dosis sicherzustellen. Die Injektion von Flutemetamol (¹⁸F) muss intravenös erfolgen, um eine Strahlenbelastung aufgrund lokaler Extravasation sowie Artefakte bei der Bildgebung zu vermeiden.

Bildakquisition

Die VIZAMYL-Aufnahmen sollten 90 Minuten nach Injektion beginnen und im 3-D-Modus eines PET-Scanners mit adäquater Datenkorrektur erfasst werden. Der Patient ist in Rückenlage so zu positionieren, dass sein Gehirn (einschließlich des Kleinhirns) in einem einzigen Sichtfeld liegt. Der auf einer Kopfstütze abgelegte Kopf des Patienten sollte so geneigt sein, dass die AC-PC-Ebene von vorderer Kommissur und hinterer Kommissur rechtwinklig zur Achse des PET-Scanners liegt. Zur Verminderung von Kopfbewegungen können ein Band oder flexible Kopfstützen verwendet werden.

Es wird eine iterative oder gefilterte Rückprojektions-Rekonstruktion mit einer Schichtdicke von 2 bis 4 mm und einer axialen Matrixgröße von 128 x 128 mit Pixelgrößen von etwa 2 mm empfohlen. Ein Glättungsfilter kann mit einer vollen Halbwertsbreite (Full Width Half Maximum; FWHM) von bis zu 5 mm im Nachhinein angewendet werden. Dabei sollte die Filter-FWHM so gewählt werden, dass das Signal-Rausch-Verhältnis optimiert und die Schärfe des rekonstruierten Bildes beibehalten wird. Die Aufnahmezeit beträgt normalerweise 20 Minuten.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Mögliche Überempfindlichkeitsreaktionen oder anaphylaktische Reaktionen

Beim Auftreten von hypersensitiven oder anaphylaktischen Reaktionen muss die Anwendung des Arzneimittels sofort abgebrochen und gegebenenfalls eine intravenöse Behandlung eingeleitet werden. Um im Notfall Sofortmaßnahmen ergreifen zu können, müssen die notwendigen Arzneimittel und Ausrüstung, wie etwa ein Endotrachealtubus und ein Beatmungsgerät, griffbereit sein.

Individuelle Begründung des Nutzen/Risiko-Verhältnisses

Bei jedem Patienten muss die Strahlenbelastung durch den zu erwartenden Nutzen gerechtfertigt sein. Die zum Erreichen der erforderlichen diagnostischen Information angewendete Aktivität sollte in jedem Fall so niedrig wie möglich bemessen werden.

Nieren-/Leberfunktionsstörung

Bei diesen Patienten ist eine sorgfältige Abwägung des Nutzen/Risiko-Verhältnisses erforderlich, da es zu einer erhöhten Strahlenbelastung kommen kann. Flutemetamol (¹⁸F) wird primär über das hepatobiliäre System ausgeschieden. Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion kann es zu einer erhöhten Strahlenbelastung kommen. Siehe Abschnitt 4.2.

Kinder und Jugendliche

Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen, siehe Abschnitt 4.2 oder 5.1.

Interpretation der VIZAMYL-Bilder

VIZAMYL-Bilder sollten nur von in der Interpretation von PET-Bildern mit Flutemetamol (¹⁸F) geschulten Auswertern beurteilt werden. Ein negativer Scan zeigt keine oder eine geringe Dichte kortikaler neuritischer β-Amyloid-Plaques. Ein positiver Scan zeigt eine mittlere bis hohe Dichte. Bei der Bestimmung der Dichte neuritischer β-Amyloid-Plaques im Gehirn wurden Interpretationsfehler, einschließlich falsch negativer und falsch positiver Befunde, beobachtet.

PET-Bilder sollten mithilfe einer Sokoloff-, Regenbogen- oder Spektrum-Farbskala ausgewertet werden. Der Auswerter sollte die Signalstärke in der kortikalen grauen Substanz mit der maximalen Signalstärke in der weißen Substanz vergleichen. Die Bilder sollten systematisch ausgewertet werden (siehe Abbildung 1). Beginnend auf Ebene des Pons (p) wird nach oben gescrollt über

- Die Frontallappen und anteriores Cingulum (**f, ac**, axiale Ansicht)
- Posterores Cingulum und Precuneus (**pc**, sagittale Ansicht)
- Temporo-parietale Aspekte einschließlich Insula (**in**, axiale Ansicht und **tp-in**, koronare Ansicht)
- Laterale Temporallappen (**It**, axiale Ansicht)
- Striatalregion (**s**, axiale Ansicht)

Die Interpretation der Bilder erfolgt visuell durch Vergleich der Aktivität in der kortikalen grauen Substanz mit der Aktivität der angrenzenden kortikalen weißen Substanz.

- Das Muster einer Region wird als negativ (normal) angesehen, wenn das Tracersignal in den kortikalen Regionen niedrig ist (d. h. deutlich niedrigere Signalintensität im Vergleich zur angrenzenden weißen Substanz und ähnliche Intensität wie in den Regionen des Kleinhirns, die viel graue Substanz aufweisen). Auf den Bildern ist das Signal in Regionen grauer Substanz nicht vollständig abwesend, da Tracerbindung in angrenzenden Regionen weißer Substanz aufgrund von PET-Partialvolumen-Auflösungseffekten die Regionen grauer Substanz beeinflusst.
- Eine Region wird als positiv (abnormal) angesehen, wenn das Tracersignal in den Kortikalregionen hoch erscheint (d. h. etwa gleiche oder höhere Signalintensität als die

angrenzende weiße Substanz und höhere Signalintensität als die Regionen des Kleinhirns, die viel graue Substanz aufweisen).

- Wenn einer dieser Bereiche deutlich positiv (abnormal) ist, sollte das Bild als positiv (abnormal) klassifiziert werden. Andernfalls sollte es als negativ (normal) klassifiziert werden.

Eine Atrophie kann in vielen Bereichen des Gehirns vorliegen und die Bildauswertung erschweren, da ein Verlust grauer Substanz zu einer reduzierten Traceranreicherung führt, wodurch es schwieriger wird, einen positiven Scan zu erkennen. Es wird dringend empfohlen, MRT- oder CT-Bilder, wenn verfügbar, als Hilfestellung bei der Interpretation des VIZAMYL-Bildes heranzuziehen, insbesondere wenn eine Atrophie vermutet wird.

Abbildung 1

VIZAMYL-PET-Fälle mit Beispielen eines negativen Flutemetamol (¹⁸F) PET-Scans (links) und eines positiven Scans (rechts). Gezeigt werden die axiale Darstellung (erste Reihe), sagittale Darstellung (zweite Reihe) und koronare Darstellung (dritte Reihe).

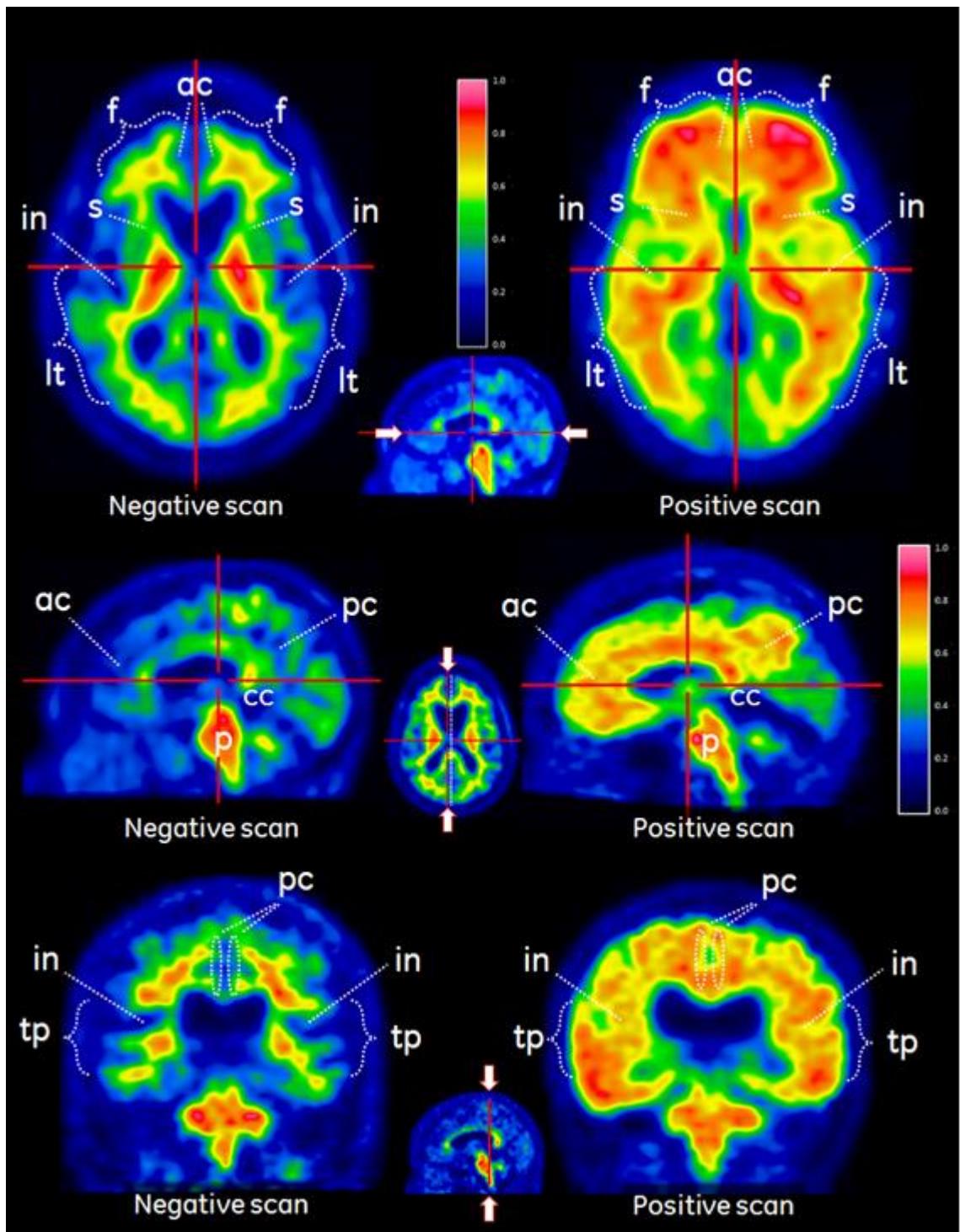


Abbildung 1. Axiale (a), sagittale und koronare Sicht eines negativen (links) und positiven (rechts) Flutemetamol (¹⁸F) Scans.

Die negativen Scans zeigen ein sulkales/gyrales Muster der weißen Substanz. Die sulkalen und gyralen Muster sind in den positiven Scans rechts nicht erkennbar. Zu beachten ist, dass auf den positiven Scans die Intensität in den Bereichen der grauen Substanz höher ist (> 60 % des Maximums) im Vergleich zu den negativen Scans, und dass die Intensität in einer scharfen konvexen Kante zum Rand strahlt. Die negativen Scans zeigen eine spitz zulaufende Intensität zu den Randbereichen des Gewebes hin. Zu beachten sind auch die medialen Bereiche, in denen höhere Intensitäten in der grauen Substanz auf den positiven Bildern rechts zu sehen sind.

Legende: Graue Substanz – **f** frontales und **ac** anteriores Cingulum, **pc** posteriores Cingulum und Precuneus, **lt** lateral temporal, **tp** temporo-parietal und **in** Insula, **s** Striatum. Weiße Substanz – **p** Pons und **cc** Corpus callosum.

Die quantitative Bewertung der kortikalen radioaktiven Signalintensität mittels einer validierten, CE-zertifizierten Software kann zur Unterstützung der visuellen Bildinterpretation der Verteilung des radioaktiven Signals herangezogen werden. Solche Software bietet die Berechnung der Amyloid-Gesamtmenge im Gehirn durch Division der mittleren Bild-Intensität in den kortikalen Bereichen, die mit der Ablagerung von Amyloid in Verbindung gebracht worden sind (erhöht bei AD-Patienten), durch die mittlere Bild-Intensität in einem Referenz-Bereich wie dem Pons. Dieser Wert wird als *Standard Uptake Value Ratio* (SUV_R) bezeichnet. Dichotome visuelle Auswertungen von Scans mit Flutemetamol (¹⁸F) wurden hinsichtlich der Grenze zwischen geringer und mittlerer Dichte neuritischer Plaques validiert. Mit dem Pons als Referenz-Bereich wurden mittels CE-zertifizierter Software die SUV_R-Grenzwerte im Bereich von 0,59 bis 0,61 ermittelt, die eine sehr hohe Übereinstimmung mit der visuellen Interpretation zeigten (siehe Abschnitt 5.1) und als Ergänzung zur visuellen Bildinterpretation eingesetzt werden.

Benutzer müssen vom Software-Hersteller in der Verwendung der CE-zertifizierten Software geschult sein und müssen ein Training zur Auswertung der visuellen Interpretation von Vizamyl-Bildern absolviert haben.

Falls die Ergebnisse der Quantifizierung inkonsistent mit denen der visuellen Interpretation sind, sollten folgende Schritte in Betracht gezogen werden, um zu einer finalen Interpretation zu kommen.

Die Aufnahme sollte zuerst visuell interpretiert werden. Anschließend wird die Quantifizierung entsprechend den Herstelleranweisungen inklusive der Qualitätsüberprüfung des Quantifizierungsprozesses durchgeführt. Das Ergebnis der Quantifizierung sollte mit der visuellen Interpretation verglichen werden, wobei auf die erwarteten Variationsbereiche für negative und positive Scans zu achten ist. Falls die Quantifizierungswerte nicht mit der visuellen Interpretation übereinstimmen, sollte der Auswerter:

1. Die Eingrenzung der relevanten Bereiche (*Regions of interest/ROIs*) auf dem Scan überprüfen. Die ROIs sollten in der grauen Substanz des Gehirns liegen, sodass sie weder Liquor noch signifikante Bereiche der weißen Substanz miteinschließen.
2. Die Platzierung der Referenz-ROI(s) überprüfen, um sicherzustellen, dass sie alle gut an die Referenzregion angepasst sind. Weiter sollte das Erscheinungsbild des Referenzbereichs auf strukturelle Anomalien oder Bereiche verminderter Durchblutung geprüft werden.
3. Besonderheiten bei unterschiedlichen visuellen und quantitativen Ergebnissen:
 - i) Wurde die Aufnahme visuell als Amyloid-positiv und bei der Quantifizierung negativ oder grenzwertig bewertet, sollten die visuell-positiven Bereiche mit den äquivalenten, durch ROI untersuchten Bereichen verglichen werden. Im Falle einer stark fokalisierten Traceraufnahme kann es sein, dass der ROI eine größere Fläche beprägt und dadurch der Durchschnittswert von ROI ein Amyloid negatives Ergebnis generiert. Weiter könnten atrophe Bereiche bei einer visuellen Interpretation ausgeschlossen, jedoch bei einer Quantifizierung miteinbezogen worden sein.
 - ii) Wurde die Aufnahme visuell als Amyloid-negativ und bei der Quantifizierung als positiv bewertet, sollte der Referenzbereich überprüft werden. Bei Zweifeln an der Genauigkeit der Eingrenzung der ROIs oder bei einer offensichtlich verringerten Anreicherung, sollte ein alternativer Bereich untersucht werden (die Software kann eine gewisse Anzahl an Referenz-Bereichen zulassen). Weiter sollte die Platzierung der kortikalen ROIs überprüft werden; sollten sie weiße Substanz enthalten, könnte dies zu erhöhten Quantifizierungswerten führen.
4. Eine finale Interpretation des Scans basierend auf der visuellen Interpretation nach Durchführung der oben genannten Schritte 1 bis 3.

Anwendungsbeschränkungen

Eine Diagnose der AD oder einer anderen kognitiven Störung kann nicht allein anhand eines positiven Scans erfolgen, da Ablagerungen neuritischer Plaques in der grauen Substanz sowohl bei asymptomatischen älteren Patienten als auch bei einigen neurodegenerativen Demenzen (Alzheimer-Krankheit, aber auch Lewy-Körperchen-Demenz und Parkinson-Demenz) auftreten können.

Für Anwendungsbeschränkungen bei Patienten mit leichter kognitiver Beeinträchtigung (MCI) siehe Abschnitt 5.1.

Die Wirksamkeit von Flutemetamol (¹⁸F) zur Vorhersage der Entwicklung einer AD oder zur Überwachung eines Ansprechens auf eine Therapie wurde nicht untersucht (siehe Abschnitt 5.1).

Manche Scans können aufgrund von Bildrauschen, Atrophie mit einem ausgedünnten kortikalen Band oder Bewegungsunschärfe schwierig zu interpretieren sein und möglicherweise zu Fehlern bei der Auswertung führen. Für Fälle, bei denen Unsicherheit hinsichtlich der Lokalisation der grauen Substanz und Abgrenzung von grauer zu weißer Substanz in der PET-Aufnahme besteht und ein koregistriertes aktuelles CT- oder MR-Bild vorhanden ist, sollte der Auswerter das fusionierte PET-CT- oder PET-MR-Bild heranziehen, um die Beziehung zwischen der PET-Anreicherung und der Anatomie der grauen Substanz abzuklären.

Nach der Untersuchung

Enger Kontakt mit Kleinkindern und schwangeren Frauen sollte während der ersten 24 Stunden nach der Injektion eingeschränkt werden.

Spezielle Warnhinweise

Dieses Arzneimittel enthält (7 Vol %) Ethanol (Alkohol), d. h. bis zu 552 mg (etwa 0,7 ml) pro Dosis. Diese Menge kann ein gesundheitliches Risiko für Patienten sein, die unter Alkoholismus leiden. Dies ist bei Schwangeren bzw. Stillenden sowie Patienten mit erhöhtem Risiko auf Grund einer Lebererkrankung oder Epilepsie zu berücksichtigen.

Dieses Arzneimittel enthält bis zu 41 mg (oder 1,8 mmol) Natrium pro Dosis, was 2 % der, von der WHO empfohlenen, maximalen täglichen Einnahme von 2 g Natrium für einen Erwachsenen entspricht. Es könnte notwendig sein, dies bei Patienten unter Natrium kontrollierter (natriumarmer/kochsalzarm) Diät zu berücksichtigen.

Für Vorsichtsmaßnahmen zur Vermeidung von Gefahren für die Umwelt siehe Abschnitt 6.6.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zu pharmakodynamischen Arzneimittelwechselwirkungen bei Patienten durchgeführt, um festzustellen, inwieweit, sofern vorhanden, die gleichzeitige Gabe anderer Arzneimittel die VIZAMYL-Bildergebnisse verändern könnte.

Es wurden keine *in vivo*-Studien zu Wechselwirkungen durchgeführt.

In vitro-Bindungsstudien zeigten keine Beeinflussung der Flutemetamol (¹⁸F)-Bindung an β-Amyloid-Plaques bei Vorliegen anderer Arzneimittel, die üblicherweise von AD-Patienten eingenommen werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Wenn eine Anwendung von Radiopharmazeutika bei einer Frau im gebärfähigen Alter vorgesehen ist, ist es wichtig festzustellen, ob diese schwanger ist oder nicht. Sofern die Menstruation ausgeblieben ist, ist von einer Schwangerschaft auszugehen, bis das Gegenteil bewiesen ist. Wenn Zweifel hinsichtlich einer möglichen Schwangerschaft bestehen (wenn eine Menstruation der Frau

ausgeblieben ist, die Periode unregelmäßig ist, usw.), sollten der Patientin alternative Untersuchungsmethoden ohne ionisierende Strahlung (sofern verfügbar) angeboten werden.

Schwangerschaft

Es wurden keine Studien bei schwangeren Frauen durchgeführt. Es wurden keine tierexperimentellen Studien durchgeführt, um die Auswirkungen von Flutemetamol (¹⁸F) auf die Reproduktion zu untersuchen (siehe Abschnitt 5.3).

Untersuchungen mit Radionukliden an Schwangeren beinhalten auch eine Strahlenexposition des Fötus. Nur essentielle Untersuchungen sollten deshalb während der Schwangerschaft durchgeführt werden, bei denen der wahrscheinliche Nutzen das Risiko für Mutter und Fötus bei Weitem überwiegt.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Flutemetamol (¹⁸F) beim Stillen in die Muttermilch übergeht. Vor der Anwendung von Radiopharmazeutika an einer stillenden Mutter sollte abgewogen werden, ob eine Aufschchiebung der Anwendung des Radionuklids möglich ist, bis die Mutter abgestillt hat, und welches Radiopharmazeutikum im Hinblick auf die Radioaktivitätsausscheidung über die Muttermilch am besten geeignet ist. Wenn die Anwendung für notwendig erachtet wird, muss das Stillen für 24 Stunden unterbrochen und die abgepumpte Milch verworfen werden.

Enger Kontakt mit Säuglingen sollte während der ersten 24 Stunden nach der Injektion eingeschränkt werden.

Fertilität

Es wurden keine Fertilitätsstudien durchgeführt.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

VIZAMYL hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

VIZAMYL kann allerdings vorübergehendes Benommenheitsgefühl und Schwindelgefühl hervorrufen. Daher sollten Patienten nach der Anwendung von VIZAMYL kein Fahrzeug führen, komplexe Maschinen bedienen oder andere, möglicherweise gefährliche Tätigkeiten ausüben, bis diese Reaktionen komplett abgeklungen sind.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Das gesamte Sicherheitsprofil von VIZAMYL basiert auf Daten aus der Anwendung an 831 Studienteilnehmern.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Häufigkeiten von Nebenwirkungen sind wie folgt definiert:

Sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad dargestellt.

Die folgenden Nebenwirkungen sind nachstehend in Tabelle 1 aufgeführt:

Tabelle 1 Liste der Nebenwirkungen

Systemorganklassen	Häufig	Gelegentlich
Erkrankungen des Immunsystems		Anaphylaktoide Reaktion
Psychiatrische Erkrankungen		Angstgefühl

Systemorganklassen	Häufig	Gelegentlich
Erkrankungen des Nervensystems		Benommenheit Kopfschmerz Hypästhesie Hypotonie Geschmacksstörung Tremor
Augenerkrankungen		Schwellung des Auges
Ohr- und Labyrinthherkrankungen		Vertigo
Herzerkrankungen		Herzklopfen
Gefäßerkrankungen	Erröten	Blässe
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Dyspnoe Hyperventilation Rachenirritation
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Übelkeit Erbrechen Dyspepsie Abdominale Beschwerden Beschwerden im Mundraum
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Faziale Hypästhesie Juckreiz Hautausschlag Spannungsgefühl der Haut Gesichtsschwellung
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen		Rückenschmerzen Muskelverspannungen Muskuloskelettale Schmerzen
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse		Erektile Dysfunktion
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Beschwerden in der Brust Hitzegefühl Asthenie Müdigkeit Krankheitsgefühl Kältegefühl Schmerzen an der Injektionsstelle Ödem Fieber
Untersuchungen	Erhöhter Blutdruck	Erniedrigter Blutzuckerspiegel Erhöhte Blatlaktat-Dehydrogenase Erhöhter Neutrophilenwert Erhöhte Atemfrequenz

Die Exposition gegenüber ionisierender Strahlung wird mit der Entwicklung von Krebserkrankungen und einem Potenzial für die Entwicklung von Erbgutveränderungen in Verbindung gebracht. Die effektive Dosis bei Anwendung der maximal empfohlenen Aktivität von 185 MBq Flutemetamol (¹⁸F) liegt bei etwa 5,9 mSv. Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens dieser unerwünschten Ereignisse wird als gering eingeschätzt.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen können als Symptome und Anzeichen für eine Überempfindlichkeitsreaktion auf VIZAMYL oder einen der sonstigen Bestandteile (siehe Abschnitt

6.1) auftreten: Schwellung des Auges/Gesichts, Blässe, Dyspnoe, Rachenirritation, Erbrechen, Hauausschlag, Juckreiz, Spannungsgefühl der Haut, Engegefühl der Brust (siehe Abschnitt 4.4).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen/Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzugezeigen.

4.9 Überdosierung

Aufgrund der geringen pro Dosis eingesetzten Substanzmenge sind bei Überdosierungen keine pharmakologischen Wirkungen von Flutemetamol (¹⁸F) zu erwarten. Bei radioaktiver Überdosierung sollte die vom Patienten absorbierte Dosis, wenn möglich, durch Steigerung der Ausscheidung des Radionuklids durch häufige Entleerung der Blase und des Darms reduziert werden. Eine Schätzung der effektiven angewandten Dosis kann hilfreich sein.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Radiodiagnostika, zentrales Nervensystem, ATC-Code: V09AX04

Wirkmechanismus

Flutemetamol (¹⁸F) bindet an neuritische β-Amyloid-Plaques im Gehirn.

In vitro bindet Flutemetamol (¹⁸F) an neuritische β-Amyloid-Plaques im Gehirn, bei vernachlässigbarer Bindung an neurofibrilläre Bündel. Daten weisen darauf hin, dass Flutemetamol (¹⁸F) klassische (kernhaltige) und diffuse β-Amyloid-Ablagerungen und neuritische Plaques kennzeichnen kann. Es gibt keine Hinweise darauf, dass Flutemetamol (¹⁸F) an lösliche Formen von Abeta bindet.

Bei *in vivo*-Studien mit Patienten in der Lebensendphase wurde die quantitative Korrelation zwischen der Flutemetamol (¹⁸F)-Aufnahme in der kortikalen grauen Substanz und der gesamten β-Amyloid-Anreicherung in Autopsieproben mittels Verwendung des 4G8 Anti-Amyloid Antikörpers, der sowohl in neuritischen als auch in diffusen Plaques gefundenes β-Amyloid sichtbar macht, ermittelt. *In vivo* kann Flutemetamol (¹⁸F) diffuse β-Amyloid-Plaques nachweisen, wenn sie häufig auftreten. Die *in vivo* Bindung von Flutemetamol (¹⁸F) an andere β-Amyloid-Strukturen oder andere Gehirnstrukturen oder -rezeptoren ist unbekannt.

Pharmakodynamische Wirkungen

Bei den geringen Konzentrationen, wie sie in VIZAMYL vorliegen, zeigt Flutemetamol (¹⁸F) keine nachweisbare pharmakodynamische Aktivität.

Die Aufnahme und Verteilung von Flutemetamol (¹⁸F) im Gehirn wurde nicht in einer spezifischen Studie zur Auswertung der Pharmakodynamik evaluiert. In zwei vergleichbaren Studien zur Biodistribution und einer klinischen Phase-II-Studie zeigten sich in PET-Bildern in den meisten untersuchten Hirnbereichen Unterschiede zwischen Patienten mit wahrscheinlicher AD und gesunden Probanden hinsichtlich der mittleren quantitativen Aufnahmewerte.

Klinische Wirksamkeit

Eine Pivot-Studie mit 68 Patienten in der Lebensendphase zielte darauf ab, die diagnostische Wirksamkeit von Flutemetamol (¹⁸F) zum Nachweis der Dichte neuritischer Plaques in der Hirnrinde zu bewerten. Die PET-Ergebnisse wurden mit der Dichte neuritischer Plaques verglichen, die in Sektionen von 8 zuvor definierten Hirnregionen bei der Autopsie der Patienten gemessen wurden. Die histopathologischen Regionen schlossen die CERAD Regionen ein, waren jedoch nicht auf diese beschränkt. Der kognitive Status der Patienten wurde nicht erfasst. Für die 68 Patienten ergab die auf

Patientenlevel verblindete visuelle PET-Auswertung durch 5 verblindete Auswerter eine mehrheitliche Auswertungs-Sensitivität von 86 % (95 % KI: 72 %; 95 %) und eine Spezifität von 92 % (95 % KI: 74 %; 99 %).

Die Sensitivität und Spezifität von Flutemetamol (¹⁸F) zur Abschätzung der β-Amyloid-Ablagerung wurden darüber hinaus in einer zusätzlichen Studie untersucht, in der 5 andere, elektronisch geschulte, verblindete Auswerter die Bilder der gleichen 68 Patienten der Pivot-Studie, die die Patienten bis zur Autopsie nachverfolgte, interpretierten. Es wurde die Histopathologie der Pivot-Studie verwendet. Dabei ergab die mehrheitliche Auswertung eine Sensitivität von 93 % (95 % KI: 81 %; 99 %) und eine Spezifität von 84 % (95 % KI: 64 %; 96 %).

In einer Studie mit wiederholter Bildauswertung, die die Patientenpopulation der Pivot-Studie durch den Einschluss von 38 weiteren autopsierten Patienten erweiterte (insgesamt 106 Patienten), lagen Sensitivität und Spezifität für den Nachweis einer mittleren-hohen Dichte neuritischer β-Amyloid-Plaques in der primären Auswertung bei 91 % (95 % KI: 82 %; 96 %) und 90 % (95 % KI: 74 %; 98 %), basierend auf der mehrheitlichen Auswertung (d. h. die Bildinterpretation wurde von mindestens 3 von 5 Auswertern nach elektronischer Schulung erreicht).

In einer sekundären Auswertung, die als Goldstandard die Region mit der maximalen neuritischen Plaque-Beteiligung von den 3 ursprünglich von CERAD empfohlenen neokortikalen Regionen heranzog, lagen die Sensitivität und die Spezifität bei 92 % (95 % KI: 83 %; 97 %) und 88 % (95 % KI: 71 %; 97 %).

In einer Longitudinalstudie wurden 232 Patienten mit der klinischen Diagnose einer amnestisch leichten kognitiven Beeinträchtigung (amnestische MCI, aMCI) einer PET-Bildgebung mit Flutemetamol (¹⁸F) unterzogen und 36 Monate nachverfolgt, um das Verhältnis zwischen Flutemetamol (¹⁸F)-Bildgebung und Änderungen im diagnostischen Status zu beurteilen. 98 (42 %) der 232 Patienten hatten abnormale (positive) Flutemetamol (¹⁸F) Scans. Von den 232 eingeschlossenen Patienten hatten 224 mindestens eine zusätzliche Beurteilung nach der Bildgebung durch das unabhängige Gremium und wurden in die Auswertung eingeschlossen. Bei der Nachuntersuchung nach 36 Monaten waren 81 (35 %) in eine klinische AD konvertiert. Von den 97 aMCI Patienten mit einem positiven PET-Scan und mindestens einer Beurteilung durch das Gremium wurden nach 36 Monaten 52 (54 %) als in eine klinische AD konvertiert klassifiziert. Im Vergleich hierzu waren es nur 29 (23 %) von 127 Patienten mit negativem Scan und mindestens einer Auswertung durch das Gremium. Nach 36 Monaten lag die Sensitivität von Flutemetamol (¹⁸F) für die Vorhersage einer Konversion von aMCI in eine AD für 81 Konvertierer bei 64 % (95 % KI: 54 %; 75 %), die Spezifität für 143 Nicht-Konvertierer bei 69 % (95 % KI: 60 %; 76 %). Basierend auf der mehrheitlichen Auswertung lagen die positive und die negative Likelihood-Ratio (Wahrscheinlichkeitsquotient) bei 2,04 bzw. 0,52. Das Design dieser Studie erlaubt keine Risikoabschätzung des Fortschreitens von MCI zur klinischen AD.

Klinische Studien zur zusätzlichen Verwendung quantitativer Informationen für die Bildinterpretation
Die Zuverlässigkeit der Verwendung quantitativer Informationen zur Unterstützung der visuellen Interpretation wurde in zwei klinischen Studien untersucht, in denen die Übereinstimmung zwischen beiden Interpretations-Methoden verglichen wurde. In beiden Studien ($n_{(insgesamt)} = 379$) wurde eine CE-zertifizierte Amyloid-Quantifizierungssoftware verwendet, wobei die prozentuale Übereinstimmung der visuellen Interpretation und Quantifizierung 98,8% bis 99% betrug.

In der ersten Studie wurden die Grenzwerte für die Amyloid-Quantifizierung aus dem post-mortem bestätigten Amyloid-Status des Gehirns als Goldstandard (aus der pivotalen klinischen Autopsie-Kohortenstudie $n = 68$) errechnet und der Referenzbereich zur Definition von normalen quantitativen Werten erfolgte anhand von gesunden freiwilligen Probanden ($n=105$). Die davon abgeleiteten Grenzwerte wurden herangezogen, um eine Testkohorte von 172 Scans (33 wahrscheinliche AD, 80 amnestische MCI und 59 gesunde Probanden) als negativ oder positiv zu kategorisieren und mit deren Einteilung aus der visuellen Untersuchung zu vergleichen. Die Übereinstimmung lag bei 98,8% (170/172 Scans).

In der zweiten Studie wurde der Einfluss von Amyloid-PET mit Flutemetamol (¹⁸F) auf die Diagnose und Behandlung von Patienten untersucht, die eine tertiäre Gedächtnisambulanz besuchten. Scans von

207 Patienten wurden mittels der visuellen Untersuchung oder der CE-zertifizierten Software bewertet, wobei die Übereinstimmung der beiden Methoden bei 99% (205/207 Scans) lag.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien mit Flutemetamol (¹⁸F) in allen pädiatrischen Altersklassen gewährt, da die Erkrankung oder der Zustand, für den das spezifische Arzneimittel bestimmt ist, nur bei Erwachsenen auftritt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Verteilung

Flutemetamol (¹⁸F) wird innerhalb weniger Minuten nach der Injektion im Körper verteilt. Nach 20 Minuten verbleiben etwa 20 % des Wirkstoffs Flutemetamol (¹⁸F) im Kreislauf. Dieser Wert fällt nach 180 Minuten auf 10 % ab.

Aufnahme in die Organe

Die maximale Aufnahme von Flutemetamol (¹⁸F) in das Gehirn von etwa 7 % der injizierten Dosis erfolgt innerhalb von zwei Minuten nach Anwendung. Es folgt in den ersten 90 Minuten (der empfohlene Zeitpunkt für den Aufnahmehbeginn) eine rasche Clearance aus dem Gehirn, gefolgt von einer mehr stufenweisen Clearance. Die fünf Organe/Gewebe mit den höchsten kumulierten Aktivitäten waren die Dünndarmwand, die Leber, die Harnblasen-, die Dickdarm- und die Gallenblasenwand.

Gesunde Kontrollgruppen zeigen eine geringe Retention von Flutemetamol (¹⁸F) im zerebralen Kortex. Die höchste Aufnahme ist im Pons und anderen Regionen weißer Substanz zu beobachten. Bei Patienten mit AD ist die Aufnahme in den Kortikal- und Striatalregionen signifikant höher als in den Kortikalregionen der Kontrollgruppe. Sowohl bei Patienten mit AD als auch bei Kontrollgruppen besteht eine hohe Retention im Pons und anderen Bereichen weißer Substanz.

Die biophysikalischen Grundlagen der Retention von Flutemetamol (¹⁸F) in weißer Substanz im lebenden menschlichen Gehirn wurden nicht definitiv geklärt. Es besteht die Hypothese, dass die Löslichkeit des Radiopharmazeutikums im Fettanteil des Gehirngewebes mit zur Retention in weißer Substanz beitragen könnte.

Elimination und Halbwertzeit

Flutemetamol (¹⁸F) wird schnell aus dem Kreislauf ausgeschieden (über Darm- und Harntrakt). 20 Minuten nach Injektion lagen 75 %, nach 180 Minuten 90 % der Radioaktivität im Plasma in Form polarer Metaboliten vor. Die Elimination von Flutemetamol (¹⁸F) erfolgt zu ca. 37 % renal und zu 52 % hepatobiliär. Die scheinbare Eliminationshalbwertszeit liegt bei 4,5 Stunden, während die radioaktive Halbwertszeit von Flutemetamol (¹⁸F) 110 Minuten beträgt.

Nieren-/Leberfunktionsstörung

Die Pharmakokinetik bei Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionstörung wurde nicht beschrieben.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie und zur Toxizität bei wiederholter Anwendung lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Flutemetamol (¹⁸F) war bei *in vitro*-Genotoxizitätstests mit Bakterien und Säugetierzellen positiv, jedoch in drei verschiedenen *in vivo*-Studien mit ausreichend hohen Dosierungen negativ. Ein klinisch relevantes mutagenes Potenzial gilt daher als sehr unwahrscheinlich.

Es wurden keine Studien zur Karzinogenität und Reproduktionstoxizität mit Flutemetamol (¹⁸F) durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid
Ethanol
Polysorbat 80
Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat
Natriummonohydrogenphosphat-Dodecahydrat
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

8 Stunden ab dem Tag und der Uhrzeit der Kalibrierung.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.
Die Lagerung von Radiopharmazeutika muss gemäß den nationalen Vorschriften für radioaktive Materialien erfolgen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

VIZAMYL wird in 10-ml- und 15-ml-Durchstechflaschen aus Glas Typ I mit Halobutylkautschuk-Stopfen und Aluminiumbördelkappe geliefert.

Als Ergebnis des Fertigungsprozesses werden einige Durchstechflaschen mit punktiertem Kautschukstopfen geliefert.

Packungsgrößen

Eine Durchstechflasche zur Mehrfachentnahme mit 10-ml Fassungsvermögen enthält 1 bis 10 ml Lösung, was 400 bis 4000 MBq am Tag und zur Uhrzeit der Kalibrierung entspricht.

Eine Durchstechflasche zur Mehrfachentnahme mit 15-ml Fassungsvermögen enthält 1 bis 15 ml Lösung, was 400 bis 6000 MBq am Tag und zur Uhrzeit der Kalibrierung entspricht.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Entnahmen müssen unter aseptischen Bedingungen durchgeführt werden. Die Durchstechflaschen dürfen nicht geöffnet werden bevor der Stopfen desinfiziert wurde. Die Lösung wird dann entweder mit einer Einzeldosissspritze mit geeignetem Schutzschild und steriler Einwegnadel oder unter Verwendung eines zugelassenen automatischen Verabreichungssystems über den Stopfen entnommen. Wenn die Unversehrtheit der Durchstechflasche beeinträchtigt ist, darf das Arzneimittel nicht verwendet werden.

Allgemeiner Warnhinweis

Radiopharmazeutika dürfen nur durch von dazu berechtigten Personen in speziell dafür vorgesehenen klinischen Bereichen in Empfang genommen, gehandhabt und angewendet werden. Der Empfang, die Lagerung, die Anwendung, der Transfer und die Entsorgung unterliegen den strahlenschutzrechtlichen

Bestimmungen und der Aufsicht der örtlich zuständigen Aufsichtsbehörde und/oder entsprechenden Genehmigungen.

Radiopharmazeutika dürfen nur unter Vorkehrungen zum Schutz vor ionisierenden Strahlen und unter Beachtung pharmazeutischer Qualitätsanforderungen zubereitet werden.

VIZAMYL ist ein radioaktives Arzneimittel, das Positronen abgibt, die durch Annihilation mit Elektronen Gammastrahlen produzieren. Bei der Handhabung müssen Sicherheitsmaßnahmen getroffen werden, um die Strahlenbelastung des klinischen Personals und der Patienten zu minimieren. VIZAMYL ist nur unter der Kontrolle von Ärzten zu verwenden, die aufgrund ihrer speziellen Ausbildung qualifiziert sind und Erfahrung in der sicheren Handhabung von Radionukliden besitzen. Die Erfahrung und Ausbildung dieser Ärzte muss von der für Radiopharmazeutika zuständigen Behörde anerkannt sein. Zur Minimierung der Strahlenbelastung der Blase sollte jeder Patient vor Anwendung von VIZAMYL zu einer ausreichenden Hydrierung angehalten werden, um ein häufiges Entleeren der Harnblase zu ermöglichen. Der Patient sollte angehalten werden, vor und nach der Bildgebung mit VIZAMYL sowie in den folgenden 24 Stunden häufig die Blase zu entleeren.

Wenn die Unversehrtheit der Durchstechflasche zu irgendeinem Zeitpunkt während der Vorbereitung dieses Produkts beeinträchtigt ist, darf diese nicht verwendet werden.

Die Anwendung sollte so erfolgen, dass das Risiko einer Kontamination durch das Arzneimittel sowie einer Strahlenbelastung der Anwender auf ein Minimum reduziert werden. Geeignete Abschirmungsmaßnahmen sind zwingend erforderlich.

Die Anwendung von radioaktiven Arzneimitteln stellt einen Risikofaktor für andere Personen aufgrund der vom Patienten ausgehenden Strahlung bzw. durch Kontamination durch Verschütten von Urin, Erbrochenem usw. dar. Daher sind die den nationalen Strahlenschutzverordnungen entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen zu treffen.

Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Norwegen

8. ZULASSUNGNUMMER(N)

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

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/DER VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 22. August 2014
Datum der Verlängerung der Zulassung: 25. Juli 2019

10. STAND DER INFORMATION

11. DOSIMETRIE

Die nachfolgende Tabelle 2 zeigt die Dosimetrie, die mithilfe der OLINDA/EXM (Organ Level Internal Dose Assessment/Exponential Modeling) Software errechnet wurde. Tabelle 2 zeigt die geschätzte absorbierte Strahlendosis bei Erwachsenen nach intravenöser Injektion von VIZAMYL. Die Werte wurden unter Annahme einer Harnblasenentleerung in 3,5-Stunden Intervallen sowie unter Verwendung humaner Biodistributionsdaten und der OLINDA/EXM Software berechnet.

Tabelle 2 Geschätzte absorbierte Strahlendosis durch intravenöse Injektion von VIZAMYL (Erwachsene)

Organ/Gewebe	Absorbierte Dosis pro angewandte Aktivität [mGy/MBq]
Nebennieren	0,013
Gehirn	0,011
Brust	0,005
Wand der Gallenblase	0,287
Herz	0,014
Nieren	0,031
Leber	0,057
Wand des unteren Dickdarms	0,042
Lunge	0,016
Muskulatur	0,009
Osteogene Zellen	0,011
Ovarien	0,025
Pankreas	0,015
Rotes Knochenmark	0,013
Haut	0,005
Wand des Dünndarms	0,102
Milz	0,015
Magen	0,012
Testes	0,008
Thymus	0,006
Schilddrüse	0,006
Wand des oberen Dickdarms	0,117
Harnblase	0,145
Uterus	0,025
Übrige Organe	0,012
Effektive Dosis (mSv/MBq)	0,032

Die effektive Dosis für Erwachsene, die sich aus einer Anwendung einer maximal empfohlenen Aktivität von 185 MBq bei einem Erwachsenen mit einem Gewicht von 70 kg ergibt, liegt bei etwa 5,9 mSv. Bei einer angewandten Aktivität von 185 MBq beträgt die typische Strahlendosis im Zielorgan (Gehirn) 2,0 mGy. Wenn im Rahmen der PET-Untersuchung gleichzeitig ein CT-Scan durchgeführt wird, erhöht sich die Exposition gegenüber ionisierender Strahlung gemäß den für die CT-Bildakquisition verwendeten Einstellungen.

Bei einer angewandten Aktivität von 185 MBq betragen die typischen, absorbierten Strahlendosen an den kritischen Organen Gallenblase, Harnblasenwand, Wand des oberen Dickdarms, Wand des unteren Dickdarms, Dünndarm und Leber jeweils 53,1 mGy, 26,8 mGy, 21,8 mGy, 7,8 mGy, 18,9 mGy und 10,5 mGy.

12. ANWEISUNGEN ZUR ZUBEREITUNG VON RADIOAKTIVEN ARZNEIMITTELN

Methode der Zubereitung

Die Packung muss vor der Verwendung überprüft und die Aktivität mit einem Aktivitätsmessgerät gemessen werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen bei der Handhabung, siehe Abschnitt 6.6.

Flutemetamol (¹⁸F) darf nicht verdünnt werden.

Qualitätskontrolle

Die Lösung ist vor der Anwendung visuell zu überprüfen. Es dürfen nur klare Lösungen verwendet werden, die frei von erkennbaren Partikeln sind.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen (siehe Abschnitt 6.6).

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE
VERANTWORTLICH SIND**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER
GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES
ARZNEIMITTELS**

**A. HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH
IST (SIND)**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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
Spanien

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

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

• Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen legt den ersten der regelmäßig zu aktualisierenden Unbedenklichkeitsberichte für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor. Anschließend legt er regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte für dieses Arzneimittel gemäß den Anforderungen der – nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten – Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) vor.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vom Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

Fallen die Vorlage eines PSUR und die Aktualisierung eines RMP zeitlich zusammen, können beide gleichzeitig vorgelegt werden.

- Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung**

Vor der Markteinführung in jedem Mitgliedstaat soll der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen ein finales Schulungsprogramm mit der nationalen zuständigen Behörde abstimmen. Im Anschluss an die Diskussion und Einigung mit der nationalen zuständigen Behörde in jedem Mitgliedstaat, in dem Vizamyl in Verkehr gebracht wird, soll der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen sicherstellen, dass zur Markteinführung und nach der Markteinführung alle Mediziner, die VIZAMYL voraussichtlich anwenden, Zugang zu einem Training haben, damit die korrekte und verlässliche Interpretation der PET-Bilder gewährleistet ist.

Das Schulungsprogramm für Mediziner muss folgende Kernpunkte enthalten:

- Informationen zur Amyloid-Pathologie bei Alzheimer-Demenz; relevante Informationen zu VIZAMYL als β-Amyloid PET Tracer, einschließlich des genehmigten Anwendungsgebietes gemäß der Zusammenfassung der Merkmale (Fachinformation); Einschränkungen der Anwendbarkeit von VIZAMYL, Interpretationsfehler, Sicherheitsinformationen und Ergebnisse klinischer Studien zur diagnostischen Anwendung von VIZAMYL.
- Überblick über die Kriterien zur PET-Auswertung, einschließlich Methoden der Bildbetrachtung, Kriterien für die Bildinterpretation sowie Aufnahmen, mit denen die binäre Auswertungsmethode veranschaulicht wird.
- Das Trainingsmaterial muss VIZAMYL PET-Übungsfälle mit korrekter Bildinterpretation durch einen erfahrenen Auswerter beinhalten, ebenso wie VIZAMYL PET-Aufnahmen zur Selbstbewertung, sowie ein Verfahren zur Selbstqualifizierung für jeden Teilnehmer. Das Training muss eine ausreichende Zahl eindeutig positiver und negativer Fälle beinhalten, sowie solche, die dazwischen liegen. Die Fälle sollten nach Möglichkeit histopathologisch bestätigt sein.

Die Expertise und Qualifikation der Trainer muss sowohl für das computerbasierte als auch das persönliche Training sichergestellt sein.

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

ETIKETT DER ABSCHIRMUNG / 10 ml

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

VIZAMYL 400 MBq/ml Injektionslösung
Flutemetamol (¹⁸F)

2. WIRKSTOFF(E)

Jeder ml Lösung enthält Flutemetamol (¹⁸F) 400 MBq am Tag und zur Uhrzeit der Kalibrierung.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Ethanol, Polysorbat 80, Natriumchlorid, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Natriummonohydrogenphosphat-Dodecahydrat, Wasser zu Injektionszwecken.

Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

Volumen: xx,x ml

Aktivität: 400 MBq/ml um {hh:mm} MEZ am {TT.MM.JJJJ}

Aktivität: JJJJ MBq um {hh:mm} MEZ am {TT.MM.JJJJ}

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Intravenöse Anwendung.

Durchstechflasche zur Mehrfachentnahme

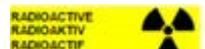
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Radioaktives Arzneimittel



8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis: {hh:mm} MEZ am {TT.MM.JJJJ}

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Lagerung gemäß nationaler Vorschriften für radioaktives Material.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTELN ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Norwegen

Hersteller:

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

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

Seibersdorf Labor GmbH, 2444 Seibersdorf, Österreich

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/14/941/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:
Durchstechflaschen-Nr.: xxx

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

ETIKETT DER ABSCHIRMUNG / 15 ml

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

VIZAMYL 400 MBq/ml Injektionslösung
Flutemetamol (¹⁸F)

2. WIRKSTOFF(E)

Jeder ml Lösung enthält Flutemetamol (¹⁸F) 400 MBq am Tag und zur Uhrzeit der Kalibrierung.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Ethanol, Polysorbat 80, Natriumchlorid, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Natriummonohydrogenphosphat-Dodecahydrat, Wasser zu Injektionszwecken.

Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

Volumen: xx,x ml

Aktivität: 400 MBq/ml um {hh:mm} MEZ am {TT.MM.JJJJ}

Aktivität: JJJJ MBq um {hh:mm} MEZ am {TT.MM.JJJJ}

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Intravenöse Anwendung.

Durchstechflasche zur Mehrfachentnahme

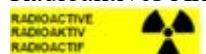
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Radioaktives Arzneimittel



8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis: {hh:mm} MEZ am {TT.MM.JJJJ}

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Lagerung gemäß nationaler Vorschriften für radioaktives Material

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTELN ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Norwegen

Hersteller:

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

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

Seibersdorf Labor GmbH, 2444 Seibersdorf, Österreich

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/14/941/002

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

Durchstechflaschen-Nr.: **xxx**

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**ETIKETT DER DURCHSTECHFLASCHE / 10 ml****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

VIZAMYL 400 MBq/ml Injektionslösung

Flutemetamol (¹⁸F)

i.v.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**3. VERFALLDATUM**

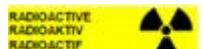
Verwendbar bis: Kalibrierzeitpunkt + 8 Std.

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

Durchstechflaschen-Nr.: **xxx****5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN****xx,x ml JJJJ MBq am Kalibrierzeitpunkt****6. WEITERE ANGABEN**

Radioaktives Arzneimittel.



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

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

Seibersdorf Labor GmbH, 2444 Seibersdorf, Österreich

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

Curium PET France, 30000 Nîmes, Frankreich

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

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

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

Curium PET Liege, 4000 Liège, Belgien

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

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

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

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

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

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT DER DURCHSTECHFLASCHE / 15 ml

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

VIZAMYL 400 MBq/ml Injektionslösung
Flutemetamol (¹⁸F)
i.v.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

Verwendbar bis: Kalibrierzeitpunkt + 8 Std.

4. CHARGENBEZEICHNUNG

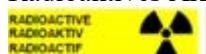
Ch.-B.:
Durchstechflaschen-Nr.: xxx

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

xx,x ml JJJJ MBq am Kalibrierzeitpunkt

6. WEITERE ANGABEN

Radioaktives Arzneimittel.



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

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

Seibersdorf Labor GmbH, 2444 Seibersdorf, Österreich

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

Curium PET France, 30000 Nîmes, Frankreich

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

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

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

Curium PET Liege, 4000 Liège, Belgien

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

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

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

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

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

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Informationen für Patienten

VIZAMYL 400 MBq/ml Injektionslösung Flutemetamol (¹⁸F)

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt für Nuklearmedizin, der die Untersuchung leitet.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt für Nuklearmedizin. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist VIZAMYL und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von VIZAMYL beachten?
3. Wie ist VIZAMYL anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist VIZAMYL aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist VIZAMYL und wofür wird es angewendet?

VIZAMYL enthält den Wirkstoff Flutemetamol (¹⁸F) und wird angewendet, um die Diagnosestellung der Alzheimer-Krankheit und anderer Ursachen von Gedächtnisstörungen zu unterstützen.
Dieses Arzneimittel ist ein Radiopharmazeutikum nur für die diagnostische Anwendung.

VIZAMYL wird angewendet, um die Diagnosestellung der Alzheimer-Krankheit und anderer Ursachen von Gedächtnisstörungen zu unterstützen. Es wird erwachsenen Patienten mit Gedächtnisstörungen gegeben, bevor sie sich einer bestimmten Untersuchung des Gehirns unterziehen, einer sogenannten Positronen-Emissions-Tomographie (PET-Untersuchung). Eine VIZAMYL-PET-Untersuchung kann, zusammen mit anderen Funktionstests des Gehirns, Ihrem Arzt helfen, herauszufinden, ob in Ihrem Gehirn „Beta-Amyloid-Plaques“ vorkommen. Beta-Amyloid-Plaques sind Ablagerungen, die manchmal im Gehirn von Patienten mit Demenz (z. B. der Alzheimer-Erkrankung) vorliegen.

Sie sollten die Ergebnisse des Testes mit dem Arzt besprechen, der die Untersuchung angeordnet hat.

Bei der Anwendung von VIZAMYL werden Sie geringen Mengen an radioaktiver Strahlung ausgesetzt. Ihr Arzt und der Arzt für Nuklearmedizin sind der Auffassung, dass der klinische Nutzen dieser Untersuchung mit dem Radiopharmazeutikum das Risiko der geringen Menge an radioaktiver Strahlung, der Sie ausgesetzt werden, überwiegt.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von VIZAMYL beachten?

VIZAMYL darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Flutemetamol (¹⁸F) oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt für Nuklearmedizin, bevor Ihnen VIZAMYL gegeben wird, wenn Sie:

- Probleme mit den Nieren haben
- Probleme mit der Leber haben
- schwanger sind oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein
- stillen

Kinder und Jugendliche

VIZAMYL ist nicht für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren bestimmt.

Anwendung von VIZAMYL zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt für Nuklearmedizin, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen oder kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen, da diese die Bilder von Ihrer Gehirnuntersuchung beeinträchtigen können.

Schwangerschaft und Stillzeit

Bevor VIZAMYL bei Ihnen angewendet wird, müssen Sie Ihren Arzt für Nuklearmedizin informieren, wenn die Möglichkeit besteht, dass Sie schwanger sind, Ihre Monatsblutung ausgeblieben ist oder Sie stillen. Sollten Sie sich nicht sicher sein, ist es wichtig, dies mit dem Arzt für Nuklearmedizin zu besprechen, der die Untersuchung leitet.

Wenn Sie schwanger sind

Der Arzt für Nuklearmedizin wird Ihnen das Arzneimittel während der Schwangerschaft nur geben, wenn zu erwarten ist, dass der erwartete Nutzen die Risiken überwiegt.

Wenn Sie stillen

Sie dürfen nach der Injektion 24 Stunden lang nicht stillen. Pumpen Sie die Muttermilch während dieser Zeitspanne ab und verwerfen Sie sie. Besprechen Sie den erneuten Beginn des Stillens mit dem Arzt für Nuklearmedizin, der die Untersuchung leitet.

Sie müssen jeden engen Kontakt mit Kleinkindern für 24 Stunden nach der Injektion vermeiden.

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt für Nuklearmedizin um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

VIZAMYL kann vorübergehendes Benommenheitsgefühl oder Schwindelgefühl hervorrufen, welches Ihre Fähigkeit, ein Fahrzeug zu führen oder Maschinen zu bedienen, einschränken kann. Sie sollten nicht fahren, Maschinen bedienen oder andere potenziell gefährliche Aktivitäten ausüben, bis diese Symptome wieder vollständig verschwunden sind.

VIZAMYL enthält Alkohol (Ethanol) und Natrium

VIZAMYL enthält Alkohol (Ethanol). Jede Dosis enthält bis zu 552 mg Alkohol. Dies entspricht in etwa 14 ml Bier oder 6 ml Wein. Ein gesundheitliches Risiko besteht für Patienten, die an Alkoholismus leiden und ist bei Schwangeren bzw. Stillenden und Patienten mit Lebererkrankungen oder Epilepsie zu berücksichtigen.

VIZAMYL enthält maximal 41 mg Natrium (Hauptbestandteil von Koch-/Speisesalz) in jeder Dosis. Dies entspricht ungefähr 2 % der empfohlenen maximalen täglichen dietetischen Natriumaufnahme für Erwachsene. Diese Menge ist bei Patienten, die eine kochsalzarme Diät einhalten müssen, zu berücksichtigen.

3. Wie ist VIZAMYL anzuwenden?

Es existieren strenge Bestimmungen zur Anwendung, Handhabung und Entsorgung von radioaktiven Arzneimitteln. VIZAMYL wird nur in speziell dafür bestimmten, kontrollierten Bereichen angewendet. Dieses Arzneimittel wird nur von Fachpersonal angewendet, das hinsichtlich der sicheren Anwendung ausgebildet und qualifiziert ist. Es wird Ihnen alle notwendigen Informationen zu der Untersuchung geben.

Ihr Nuklearmediziner wird Sie auffordern, vor der Untersuchung und während der 24 Stunden danach viel Wasser zu trinken, um so häufig wie möglich die Blase zu entleeren, um die Radioaktivität schneller aus Ihrem Körper zu entfernen.

Dosierung

Der Arzt für Nuklearmedizin, der die Untersuchung leitet, wird über die Menge an VIZAMYL, die in Ihrem Fall angewendet wird, entscheiden. Der Arzt wird die geringstmögliche Menge wählen.

Die normalerweise für die Gabe an Erwachsenen empfohlene Menge beträgt 185 MBq. Megabecquerel (MBq) ist die Einheit, in der Radioaktivität gemessen wird.

Anwendung von VIZAMYL und Durchführung der Untersuchung

VIZAMYL wird als Injektion in Ihre Vene gegeben (intravenöse Injektion), gefolgt von einer Spülung mit Kochsalzlösung, um die vollständige Gabe der Dosis sicherzustellen.

Eine Injektion genügt, um die Untersuchung, die Ihr Arzt benötigt, durchzuführen.

Dauer der Untersuchung

Eine Untersuchung des Gehirns beginnt normalerweise 90 Minuten nach Gabe von VIZAMYL. Ihr Arzt für Nuklearmedizin wird Sie über die übliche Dauer der Untersuchung informieren.

Nach Gabe von VIZAMYL

Sie sollten jeden engen Kontakt mit Kleinkindern und schwangeren Frauen für 24 Stunden nach der Injektion vermeiden.

Der Arzt für Nuklearmedizin wird Sie informieren, ob Sie nach Anwendung dieses Arzneimittels besondere Vorsichtsmaßnahmen beachten müssen. Wenn Sie Fragen haben, sprechen Sie mit Ihrem Arzt für Nuklearmedizin.

Wenn Ihnen eine größere Menge von VIZAMYL gegeben wurde, als Sie bekommen sollten

Eine Überdosis ist unwahrscheinlich, da Sie durch den Arzt für Nuklearmedizin nur eine Einzeldosis VIZAMYL unter kontrollierten Bedingungen erhalten.

Nichtsdestotrotz würden Sie im Falle einer Überdosis eine angemessene Behandlung erhalten. Die Behandlung besteht darin, harnreibende und abführende Maßnahmen zu ergreifen, um die Ausscheidung der Radioaktivität aus Ihrem Körper zu beschleunigen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt für Nuklearmedizin, der die Untersuchung leitet.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Bei diesem Arzneimittel können die folgenden Nebenwirkungen auftreten:

Schwerwiegende Nebenwirkungen

Informieren Sie Ihren Arzt unverzüglich, wenn Sie eine der folgenden Reaktionen bemerken, da Sie möglicherweise dringend ärztliche Behandlung benötigen:

- Allergische Reaktionen – als Symptome können Schwellungen von Gesicht oder Augen, blasses, juckende Haut oder Spannungsgefühl der Haut, Hautausschlag sowie Kurzatmigkeit, Engegefühl in der Brust, Reizungen im Hals oder Übelkeit auftreten. Diese Nebenwirkungen treten gelegentlich auf und können bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen.

Informieren Sie Ihren Arzt sofort, wenn Sie eines der oben genannten Anzeichen bemerken.

Andere Nebenwirkungen sind unter anderem

Häufig - können bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen

- Erröten
- erhöhter Blutdruck

Gelegentlich – können bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen. Die folgenden Nebenwirkungen können bei Ihnen gelegentlich auftreten:

- Kopfschmerzen
- Benommenheitsgefühl
- Angstgefühl
- Übelkeit
- Beschwerden in der Brust
- Unterzuckerung (Symptome: Hunger, Kopfschmerz)
- Rückenschmerzen
- Kälte- oder Hitzegefühl
- erhöhte Atemfrequenz
- Schmerzen an der Injektionsstelle
- Herzklopfen (Palpitationen)
- Schmerzen in Muskulatur oder Knochen
- Zittern (Tremor)
- aufgedunsene und geschwollene Haut
- Fieber
- zu schnelle Atmung (Hyperventilation)
- veränderter Geschmackssinn
- Schwindelgefühl (Vertigo)
- Vermindertes Berührungs- oder Sinnesempfinden
- Müdigkeits-, Schwächegefühl
- Unfähigkeit, eine Erektion zu bekommen oder aufrecht zu erhalten
- Verdauungsstörungen, Bauchschmerzen oder Wundsein im Mund
- Erbrechen
- verminderte Empfindung oder Empfindlichkeit, speziell auf der Haut oder dem Gesicht
- bei Blutuntersuchungen erhöhte „Blutlaktatdehydrogenase“ oder „Neutrophile“ zu erkennen
- Spannen der Haut

Durch dieses Radiopharmazeutikum werden Sie einer geringen Menge an ionisierender Strahlung ausgesetzt, die mit einem sehr geringen Risiko für Krebserkrankungen und erbliche Anomalien (Weitergabe fehlerhafter Gene) einhergeht.

Melden von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt für Nuklearmedizin. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist VIZAMYL aufzubewahren?

Sie werden dieses Arzneimittel nicht lagern müssen. Dieses Arzneimittel wird unter der Verantwortung des Fachpersonals unter geeigneten Bedingungen gelagert. Die Lagerung von Radiopharmazeutika erfolgt gemäß den nationalen Vorschriften über radioaktive Substanzen.

Die folgenden Informationen sind für das Fachpersonal bestimmt.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfallsdatum und Zeitpunkt nicht mehr verwenden.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie Folgendes bemerken: Die Durchstechflasche ist beschädigt oder die Lösung enthält Fremdpartikel oder scheint verfärbt.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was VIZAMYL enthält

- Der Wirkstoff ist: Flutemetamol (¹⁸F). Jeder ml Lösung enthält 400 MBq Flutemetamol (¹⁸F) am Tag und zur Uhrzeit der Kalibrierung.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumchlorid und Ethanol, Polysorbat 80, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Natriummonohydrogenphosphat-Dodecahydrat und Wasser zu Injektionszwecken, siehe Abschnitt 2.

Wie VIZAMYL aussieht und Inhalt der Packung

- VIZAMYL ist eine klare, farblose bis leicht gelbliche Injektionslösung.
- VIZAMYL wird in einer 10 ml- oder 15 ml-Durchstechflasche aus Glas geliefert. Jede Durchstechflasche befindet sich in einem Behältnis.
- Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

GE Healthcare AS

Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Norwegen

Hersteller

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im {Monat JJJJ}.

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt.

Die vollständige Fachinformation von VIZAMYL wird als separates Dokument in der Arzneimittelpackung zur Verfügung gestellt, um medizinischem Fachpersonal zusätzliche wissenschaftliche und praktische Informationen über die Anwendung und den Gebrauch dieses Radiopharmazeutikums zu bieten.

Siehe Fachinformation {Die Fachinformation sollte sich in der Packung befinden}.