

**I LISA**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Amyvid 800 MBq/ml süstelahus  
Amyvid 1900 MBq/ml süstelahus

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

### Amyvid 800 MBq/ml süstelahus

1 ml süstelahust sisaldab kalibreerimise kuupäeval ja kellaajal (ToC) 800 MBq florbetapiiri ( $^{18}\text{F}$ ).

Iga viaali aktiivsus on kalibreerimise kuupäeval ja kellaajal 800 MBq kuni 12000 MBq florbetapiiri.

### Amyvid 1900 MBq/ml süstelahus

1 ml süstelahust sisaldab kalibreerimise kuupäeval ja kellaajal (ToC) 1900 MBq florbetapiiri ( $^{18}\text{F}$ ).

Iga viaali aktiivsus on kalibreerimise kuupäeval ja kellaajal 1900 MBq kuni 28500 MBq florbetapiiri.

Fluor ( $^{18}\text{F}$ ) laguneb stabiilseks hapnikuks ( $^{18}\text{O}$ ) poolestusajaga umbes 110 minutit, eritades positronkiirgust 634 keV, millele järgneb footon-annihilatsioon 511 keV.

### Teadaolevat toimet omavad abiained

Iga annus sisaldab kuni 790 mg etanooli ja 37 mg naatriumit.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Süstelahus.

Selge, värvitu lahus.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Ravim on ainult diagnostiliseks kasutamiseks.

Amyvid on radiofarmatseutiline ravim, mis on näidustatud positronemissioontomograafia (PET) uuringul beeta-amüloid neuriitiliste naastude avastamiseks ajus pärsitud kognitiivse funktsiooniga täiskasvanud patsientidel, kellel kahtlustatakse Alzheimeri tõbe (AD) ja teisi kognitiivse funktsiooni pärssimise põhjuseid. Amyvid`i peaks kasutama lisaks teistele diagnostilistele uuringutele.

Negatiivne leid viitab vähestele naastudele või nende puudumisele, mis tähendab, et AD diagnoosida ei saa. Positiivse leiu interpretatsiooni piirangute kohta vt lõigud 4.4 ja 5.1.

## 4.2 Annustamine ja manustamisviis

PET uuringut florbetapiiriga ( $^{18}\text{F}$ ) peaks tellima arst, kellel on neurodegeneratiivsete haiguste kliinilise ravi kogemus.

Amyvid'i kujutist võivad hinnata ainult florbetapiiriga ( $^{18}\text{F}$ ) PET uuringu kogemusega spetsialistid. Hiljuti tehtud kompuutertomograafia (CT) uuring või magnetresonants (MR) uuring, et saada sulandunud 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 Kujutise interpreteerimine).

### Annustamine

70 kg kaaluva täiskasvanu jaoks on florbetapiiri ( $^{18}\text{F}$ ) soovitatav annus 370 MBq. Süstelahuse kogumaht ei tohi olla vähem kui 1 ml ning ületada 10 ml.

### Patsientide erirühmad

#### *Eakad*

Vanusest sõltuvat annuse kohandamist ei soovitata.

#### *Neeru- ja maksafunktsiooni häire*

Hoolikalt tuleb jälgida kasutatavat aktiivsust, sest need patsiendid võivad saada suurema kiirgusdoosi (vt lõik 4.4).

Patsientide tava- ja erigruppidel ei ole ravimiga läbi viidud ulatuslikke annusevahemiku ja annuse kohandamise uuringuid. Florbetapiiri ( $^{18}\text{F}$ ) farmakokineetikat neeru- või maksakahjustusega patsientidel ei ole kirjeldatud.

#### *Lapsed*

Amyvid'i asjakohane kasutus lastel puudub.

### Manustamisviis

Amyvid on ette nähtud intravenosseks ja mitmeannuseliseks kasutamiseks.

Florbetapiiri ( $^{18}\text{F}$ ) aktiivsust tuleb mõõta aktiivmeetriga (annuse kalibreerija) vahetult enne süstimist.

Annus manustatakse intravenoosse boolussüstina, millele järgneb läbiloputamine 9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidi süstelahusega kogu annuse manustamise tagamiseks.

Florbetapiiri ( $^{18}\text{F}$ ) süstimine läbi lühikese intravenoosse kateetri (umbes 4 cm või vähem) vähendab toimeaine võimalikku adsorptsiooni kateetri sisepinnale.

Florbetapiiri ( $^{18}\text{F}$ ) tuleb süstida veeni, et vähendada kiiritust paikse ekstravasatsiooni tõttu, samuti kujutise artefaktide vältimiseks.

### *Kujutise visualiseerimine*

10 minutilise PET kujutise saab siis, kui uuringuga alustatakse umbes 30 kuni 50 minutit pärast Amyvid'i intravenooset süsti. Patsient peab lamama selili, pea asetatud nii, et aju keskpunkt, sh väikeaju on PET skänneri vaateväljas. Vähendamaks pea liigutamist võib kasutada teipi või muid elastseid pea fiksaatoreid. Rekonstruktsioon peab sisaldama sumbumise korrigeerimist, millega saadakse transaksiaalse piksli suurus vahemikus 2,0 ja 3,0 mm.

### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes aine suhtes.

### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

#### Kasutamise piirangud

AD või teiste kognitiivsete haiguste diagnoosi ei saa püstitada ainult positiivse kujutise toel, kuna neurotiliste naastude sadestumist hallaines võib asümptomaatiliselt esineda eakatel ja mõnede neurodegeneratiivsete dementsuste korral (Alzheimeri tõbi, Lewy keha dementsus, Parkinsoni tõvega seotud dementsus).

Piirangutest kasutamisel kerge kognitiivse kahjustusega (ing k *mild cognitive impairment*, MCI) patsientidel vt lõik 5.1.

AD süvenemise või ravivastuse jälgimiseks ei ole Amyvid'i efektiivsust kindlaks määratud (vt lõik 5.1)

Mõnda kujutist võib olla raske interpreteerida, kuna esineb kujutise müra, ajuatroofia õhenenud kortikaalse osaga või kujutise hägustumine, mis võivad viia tulemuste vale tõlgendamiseni. Juhtudel, kus PET kujutisel on ebaselge hallaine asukoht või hallaine/valgeaine piir ning olemas on hiljuti tehtud CT või MR uuringu tulemus, peab kujutise hindaja vaatama sulandatud PET-CT või PET-MR kujutist, et selgitada PET radioaktiivsuse ja hallaine anatoomia seost.

Mõnedel juhtudel on täheldatud suurenenud neeldumist ekstratserebraalsetes kudedes nagu süljenäärmed, nahk, lihased ja luud (vt lõik 5.2). Kuklaluu eristamist kuklapiirkonna hallainest võivad aidata sagitaalkujutised ja CT või MR uuringu kujutised.

#### Individuaalse kasu/riski õigustus

Iga patsiendi puhul peab kokkupuude kiirgusega olema õigustatud oodatava kasuga. Manustatud aktiivsus peab igal üksikjuhul olema võimalikult madal, et saada vajalik diagnostiline informatsioon.

#### Neerukahjustus ja maksakahjustus

Nendel patsientidel tuleb hoolikalt kaaluda kasu ja riski suhet, kuna kiirgustase võib neil olla tõusnud. Florbetapiir (<sup>18</sup>F) eritub peamiselt hepatobiliaarse süsteemi kaudu ning maksakahjustusega patsientidel võib kiirgustase olla tõusnud (vt lõik 4.2).

#### Pediaatriline populatsioon

Pediaatrilisel populatsioonil kasutamise kohta vt lõigud 4.2 või 5.1.

## Amyvid'i kujutise interpreteerimine

Amyvid'i kujutist võivad hinnata ainult florbetapiiriga ( $^{18}\text{F}$ ) PET uuringu kogemusega spetsialistid. Negatiivne kujutis viitab kortikaalsete beeta-amüloid naastude vähesele või puuduvale tihedusele. Positiivne kujutis viitab mõõdukale või suurele tihedusele. Täheldatud on kujutise interpreteerimise vigu, sh vale-negatiivseid tulemusi, mis on seotud aju beeta-amüloid neuriitiliste naastude tiheduse hindamisega.

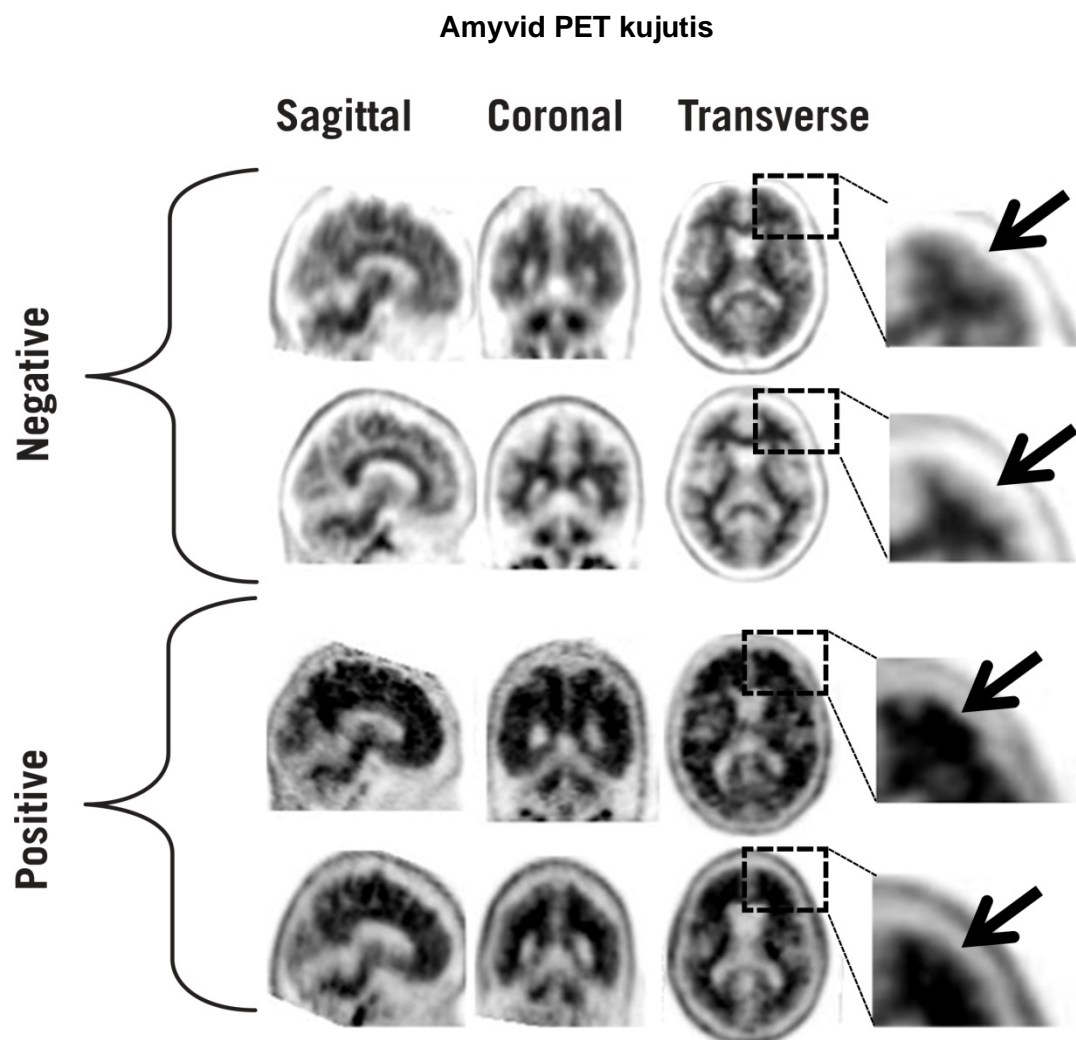
Kujutist tuleb hinnata eelkõige transaktsiaalses tasapinnas ning vajadusel ligipääsuga sagitaal- ja koronaaltasapinnale. Hindamisel on soovitatav vaadata ka kõiki aju transaktsiaalseid lõike, kasutades maksimaalse intensiivsusega must-valget skaalat maksimaalse intensiivsusega kõigil ajupikslitel.

Kujutise interpreteerimisel negatiivseks või positiivseks tuleb võrrelda kortikaalse hallaine aktiivsust kõrvaloleva valgeainega (vt joonis 1).

Negatiivse leiu korral on valgeaines rohkem aktiivsust kui hallaines ning tekib selge hall-valge kontrast. Positiivse leiu korral on kas:

- a) kaks või enam aju piirkonda (igauks neist suurem kui üks kortikaalne ajukurd), milles on vähenenud või puudub hall-valge kontrast. See on kõige tavalisem pilt positiivse leiu puhul; või
- b) üks või enam piirkonda, kus hallaine aktiivsus on intensiivne ja selgelt ületab kõrvaloleva valgeaine aktiivsuse.

**Joonis 1: Amyvid PET näited negatiivsete leidude (kaks ülemist rida) ja positiivsete leidudega (kaks alumist rida). Vasakult paremale paneelid näitavad sagitaal- koronaal- ja transversaalseid PET kujutise lõikeid. Viimane paneel paremal näitab suurendatult kastis olevat pilti ajust. Kaks ülemist noolt näitavad normaalselt säilinud hall-valge kontrasti, kus kortikaalne aktiivsus on väiksem kui kõrvalolevas valgeaines. Kaks alumist noolt näitavad piirkondi, kus hall-valge kontrast on vähenenud ja kortikaalne aktiivsus tõusnud, mis on võrreldav kõrvaloleva valgeaine aktiivsusega.**



*Kvantitatiivsete andmete täiendav kasutamine kujutise interpreteerimisel:*

Amüloidi PET kvantitatiivseid andmeid tohivad täiendavalt kasutada ainult spetsialistid, kes on saanud väljaõppe kvantitatiivsete andmete kasutamiseks, mille eesmärk on kaasa aidata visuaalsele kujutise interpreteerimisele, sh anda soovitusi sobiva tarkvara valikuks meetodite toetamiseks. CE-märgistusega kujutise kvantifitseerimise tarkvara abil saadud kvantitatiivsete andmete kasutamine lisaks visuaalsele interpreteerimisele võib parandada lugemise täpsust. Spetsialistid peavad skaneeringut visuaalselt interpreteerima, seepärast teostama kvantifitseerimise vastavalt tootja juhistele, kaasa arvatud kvantitatiivse hindamise protsessi kvaliteedikontrolli ning võrdlema skaneeringu kvantifitseerimise tulemust negatiivsete ja positiivsete skaneeringute tüüpiliste vahemikega. Kui kvantifitseerimise tulemus ei ole kooskõlas esialgse visuaalse tõlgendusega:

1. Kontrollida uuesti ruumilist normimist ja skaneeringu vastavust mallile, et kinnitada huvipakkuvate piirkondade asetuse täpsust, otsida tserebrospinaalvedelikku või luud huvipakkavas piirkonnas ning hinnata atroofia või ventrikulomegalia võimalikku mõju kvantifitseerimisele.
2. Vaadata üle, mille põhjal on määratud visuaalne positiivne või negatiivne leid
  - a. Kui esialgne visuaalne amüloidi leid on positiivne ja kvantifitseerimise tulemus negatiivne, kaaluda, kas positiivne visuaalne tõlgendus võib tuleneda märkaine peetusest piirkondades väljaspool huvipakkuvaid piirkondi, mis suurendavad keskmise märkaine neeldumise standarditud väärtuse suhet ajukoores/väikeajus (ingl k *standardised uptake value ratio*, SUVR).
  - b. Kui esialgne visuaalne amüloidi leid on negatiivne ja kvantifitseerimise tulemus positiivne, uurida huvipakkuvatele piirkondadele vastavaid piirkondi, kus on kõrgenenud SUVR, et kindlaks teha, kas nendes piirkondades on kadunud hall/valge kontrast.
3. Uurida väikeaju piirkonda, et kinnitada huvipakkuva piirkonna vastavust ja hall/valge kontrasti taset, mis annab standardi visuaalseks võrdluseks ajukoorega. Kaaluda võimalikke struktuuralseid kõrvalkaldeid, mis võivad mõjutada väikeaju piirkonna kvantifitseerimist.
4. Teha skaneeringu lõplik interpretatsioon lõpliku visuaalse leiu põhjal pärast ülaltoodud punktide 1-3 läbimist.

#### Pärast protseduuri

Pärast manustamist tuleb 24 tunni jooksul hoiduda lähikontaktist imikute ja rasedatega.

#### Naatrium

Ravim sisaldab kuni 37 mg naatriumi ühes annuses, mis on võrdne 1,85%-ga WHO poolt soovitatud naatriumi maksimaalsest ööpäevasest kogusest täiskasvanutel, s.o 2 g.

#### Etanool

Ravim sisaldab 790 mg alkoholi (etanooli) ühes 10 ml annuses, mis vastab 11,3 mg/kg annuse kohta (manustatuna 70 kg kaaluvale täiskasvanule). Selle ravimi igas 10 ml annuses sisalduv alkoholi kogus vastab 20 ml õllele või 8 ml veinile.

Ravimis sisalduv väike alkoholi kogus ei avalda märgatavat mõju.

### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

*In vivo* spetsiifilisi koostoimeuuringuid ei ole läbi viidud.

*In vitro* seondumisuuringud ei ole näidanud AD patsientidel teiste tavaliselt kasutatavate ravimite koostoimet florbetapiiri (<sup>18</sup>F) seondumisele beeta-amüloid naastudega.

### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

#### Rasestumisvõimelised naised

Radiofarmatseutilise ravimi manustamise vajadusel rasestumisvõimelises eas naisele tuleb teha kindlaks, kas naine on rase või mitte. Naist, kellel on menstruaalveritsus vahele jäänud, tuleb pidada rasedaks seni, kuni on tõestatud vastupidine. Võimaliku raseduse kahtluse korral (kui naisel on menstruaalveritsus ära jäänud, kui periood on väga ebaregulaarne), tuleb patsiendile pakkuda alternatiivset uurimismeetodit, kus ei kasutata ioniseerivat kiirgust (kui selline uuring on olemas).

## Rasedus

Rasedal naisel radionukliidprotseduuri tegemisel saab kiirgusannuse ka loode. Raseduse ajal tohib seetõttu läbi viia ainult eluliselt vajalikke uuringuid, kui oodatav kasu on palju suurem võimalikust riskist emale ja lootele.

Rasedate naistega ei ole uuringuid läbi viidud. Loomuuringuid florbetapiiri ( $^{18}\text{F}$ ) reproduktiivse toime hindamiseks ei ole läbi viidud (vt lõik 5.3).

## Rinnaga toitmine

Ei ole teada, kas florbetapiir ( $^{18}\text{F}$ ) eritub inimestel rinnapiima. Enne radiofarmatseutilise ravimi manustamist last rinnaga toitvale emale tuleks kaaluda radionukliidi manustamise edasilükkamist seni, kuni ema on lõpetanud rinnaga toitmise, samuti tuleks kaaluda sobivaima radiofarmatseutilise ravimi valikut, arvestades rinnapiima eritumise aktiivsust. Kui manustamist peetakse vajalikuks, tuleb rinnaga toitmine katkestada 24 tunniks ning väljalüpsstud rinnapiim ära visata.

24 tunni jooksul pärast süstimist tuleb hoiduda lähedasest kontaktist imikutega.

## Fertiilsus

Fertiilsusuuringuid ei ole läbi viidud.

### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Amyvid ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

### **4.8 Kõrvaltoimed**

#### Ohutusprofiili kokkuvõte

Amyvid'i ohutusprofiil põhineb selle manustamisel 2105 isikule kliinilistes uuringutes.

#### Kõrvaltoimete kokkuvõte tabelina

Esinemissagedused on defineeritud järgmiselt: väga sage ( $\geq 1/10$ ); sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ); aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ); harv ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $< 1/1000$ ); väga harv ( $< 1/10\ 000$ ); ei ole teada (ei saa hinnata olemasolevate andmete põhjal). Kuigi kõrvaltoimed võivad tegelikkuses ilmnedä väiksema sagedusega kui allpool toodud, ei võimaldanud andmebaasi suurus esitada väiksemat esinemissagedust kui „aeg-ajalt“ ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ).



Organsüsteemi klass	Sage	Aeg-ajalt
Närvisüsteemi häired	Peavalu	Düsgeusia
Vaskulaarsed häired		Nahaõhetus
Seedetrakti häired		Iiveldus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		Sügelus Urtikaaria
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		Süstekoha reaktsioon <sup>a</sup> Infusioonikoha lööve

<sup>a</sup>Süstekoha reaktsioon hõlmab süstekoha hemorraagiat, süstekoha ärritust ja valu süstekohas

Ioniseeriva kiirgusega kokkupuude on seotud vähi tekkeriskiga ja pärilike defektide võimaliku arenguga. Kuna toimiv annus on umbes 7 mSv juhul, kui florbetapiiriga (<sup>18</sup>F) manustatakse soovitatava aktiivsusega 370 MBq, on eelnimetatud kõrvaltoimete tekke tõenäosus väike.

#### 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 florbetapiiri (<sup>18</sup>F) kogus igas annuses on väike, ei ole üleannustamisel oodata farmakoloogilise toime avaldumist. Kiirgusannuse üleannustamise korral tuleb patsienti imendunud annust võimalusel vähendada radionukliidi eritumise suurendamisega organismist uriinierituse suurendamise või sagedase roojamisega. Kasu võib olla tegeliku annuse kindlakstegemisest.

### **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

#### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: diagnostiline radiofarmatseutikum, kesknärvisüsteem, ATC-kood: V09AX05

#### Toimemehhanism

Florbetapiir (<sup>18</sup>F) seondub beeta-amüloid neuriitiliste naastudega. Seondumisuuringud, kus traditsioonilisi neuropatoloogilisi värvimismeetodeid kasutati surmajärgselt AD ajukoel, näitasid statistiliselt olulist ( $p < 0,0001$ ) korrelatsiooni *in vitro* florbetapiiri (<sup>18</sup>F) seondumise ja beeta-amüloid agregaatide sadestumise vahel. Elu lõppfaasis patsientidel hinnati *in vivo* korrelatsiooni florbetapiiri (<sup>18</sup>F) omastamise osas kortikaalse hallaine poolt ja kogu beeta-amüloidi koormust, kasutades 4G8 anti-amüloid antikehasid, mis värvivad beeta-amüloidi, mida leidub nii neuriitilistes kui diffuusesetes naastudes. Florbetapiiri (<sup>18</sup>F) seondumine *in vivo* teiste beeta-amüloid struktuuride või teiste ajustruktuuride või retseptoritega ei ole teada.

#### Farmakodünaamilised toimed

Madala keemilise kontsentratsiooni tõttu Amyvid'is ei avalda florbetapiir (<sup>18</sup>F) ühtki tuvastatavat farmakoloogilist aktiivsust.

Lõpuleviidud kliinilistes uuringutes mõõdeti kvantitatiivselt florbetaapiiri ( $^{18}\text{F}$ ) omastamist 6 eeldefineeritud kortikaalses ajupiirkonnas (*precuneus, frontal, anterior cingulate, posterior cingulate, parietal* ja *temporal*), kasutades märkaine kogunemise standarditud väärtust (ing k *standardised uptake value - SUV*). Keskmise SUV suhe ajukoos (SUVRs, võrreldes väikeajuga) oli AD patsientidel kõrgem võrreldes tervete vabatahtlikega. Keskmised kortikaalse/väikeaju suhte väärtused AD patsientidel näitasid pidevat olulist tõusu ajas alustades 0-hetkest kuni 30 minutini manustamise järgselt, seejärel kuni 90 minutit manustamise järgselt olid muutused väikesed. Patsientidel, kes võtsid tavalisi AD ravimeid, ei esinenud võrreldes nendega, kes ei võtnud AD ravimeid, mingeid erinevusi SUVR tulemustes.

### Kliiniline efektiivsus

Peamises uuringus 59 elu lõppfaasis patsiendiga hinnati Amyvid'i diagnostilist toimet kortikaalsete neuriitiliste naastude avastamisel (kas üldse mitte või vähe vs mõõdukalt või ulatuslikult). PET tulemusi võrreldi maksimaalse neuriitilise naastu tihedusega mõõdetuna frontaal-, temporaal- või parietaalkorteksi piirkonnas patsiendi lahangu 24 kuu jooksul PET uuringust. Patsientide kognitiivset staatust ei olnud võimalik usaldusväärselt mõõta. Tulemusi hindasid pimemeetodil 5 nuklearmeditsiini spetsialisti. 59 patsiendi andmete põhjal oli tundlikkus 92% (95% CI: 78...98%) ja spetsiifilisus 100% (95% CI: 80...100%). 47 noorel (<40-aastased) tervel vabatahtlikul, kes eeldatavasti olid beeta-amüloidivabad, oli Amyvid'i PET kujutis negatiivne.

Amyvid'i tundlikkust ja spetsiifilisust hinnati lisaks kahes täiendavas uuringus, milles erinevad hindajad tõlgendasid peamises uuringus osalenud isikute kujutisi, kellel oli lahangu tehtud. Nende uuringute tulemused kattusid lähedalt nende tulemustega, mis saadi peamises uuringus. Hindajate vahelised hinnangud kattusid samuti uuringute lõikes - Fleissi kapp väärtused ulatusid 0,75 kuni 0,85.

Pikaajalises uuringus tehti 142 isikul (kliiniliselt diagnoositud kerge kognitiivne häire [ing k *mild cognitive impairment, MCI*], AD või kognitiivsete häireteta) algtasemel florbetaapiiri ( $^{18}\text{F}$ ) PET uuring. Seda korraldati 3 aasta pärast, et hinnata seost Amyvid'i kujutise ja diagnostilise staatuse muutuse vahel.

Florbetaapiiri ( $^{18}\text{F}$ ) diagnostiliste tulemuste näitajad on toodud allolevas tabelis:

	Vastavus algtasemel MCI kliinilise diagnoosiga N=51	Vastavus algtasemel AD kliinilise diagnoosiga N=31
Tundlikkus	19/51 = 37,3% (95% CI: 24,1-51,9%)	21/31 = 67,7% (95% CI: 51,3-84,2%)
Spetsiifilisus	Mitte-MCI juhud (kognitiivsete häireteta ja kliiniline AD) 69/100 = 69,0% (95% CI: 59,9-78,1%)	Mitte-AD juhud (kognitiivsete häireteta ja MCI) 91/120 = 75,8% (95% CI: 68,2-83,5%)
Positiivse tõenäosuse suhe	1,20 (95% CI: 0,76-1,91)	2,80 (95% CI: 1,88-4,18)

Patsientidest, kellel uuringusse kaasamisel oli kliiniliselt diagnoositud MCI, muutus 9 patsiendil (19 %) 36 kuu pärast seisund kliiniliseks AD'ks. 17 MCI patsiendist, kellel oli positiivne PET kujutis, diagnoositi 36 kuu pärast 6 patsiendil (35 %) kliiniliselt tõenäoline AD võrreldes 3 patsiendiga (10 %) 30 patsiendist, kellel oli algselt negatiivne PET kujutis. Amyvid'i kujutise tundlikkus, mis peaks näitama MCI muutumise määra AD'ks 9 patsiendi põhjal, kelle seisund aja jooksul muutus, oli 66,7 % (95 % CI: 35...88 %), spetsiifilisus 38 patsiendi põhjal, kelle seisund ei muutunud, oli 71,0 % (95 % CI: 55...83 %) ja

positiivne tõepära suhe 2,31 (ing k *positive likelihood ratio*, 95 % CI: 1,2...4,5). Selle uuringu disain ei võimaldanud määrata MCI progresseerumise riski kliiniliseks AD'ks.

#### *Kvantitatiivsete andmete täiendav kasutamine kujutise interpreteerimisel*

CE-märgistusega kvantitatiivse hindamise tarkvara kasutamise otstarbekust ja usaldusväärsust lisaks kliinilisele kvalitatiivsele interpreteerimisele hinnati kahes uuringus, kus kasutati kolme erinevat müügilolevat kvantitatiivse hindamise tarkvara paketti. Osalevad spetsialistid hindasid kõigepealt 96 PET skaneeringut, kaasa arvatud 46 skaneeringut koos lahangu proovidega, kasutades visuaalset kvalitatiivse lugemise meetodit, et kindlaks teha algväärtus ning järgnevalt paluti neil uuesti hinnata samu skaneeringuid, kasutades või mitte kasutades kvantitatiivse hindamise tarkvara andmeid. Kõikide osalenud spetsialistide seas, kellel oli ligipääs kvantitatiivsetele andmetele, paranes lahangu andmetega skaneeringute keskmine lugemise täpsus 90,1%-lt (algväärtus) 93,1%-ni (p-väärtus <0,0001), kusjuures ei täheldatud sensitiivsuse ega spetsiifilisuse vähenemist.

#### Lapsed

Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama Amyvid'iga läbi viidud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta, kuna puudub Amyvid'i lastel kasutamise vajadus.

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

#### Jaotumine

Florbetapiir (<sup>18</sup>F) jaotub organismis mõne minuti jooksul pärast süstimist ning metaboliseeritakse seejärel kiiresti.

#### Organite omastamisvõime

Aju omastab florbetapiiri (<sup>18</sup>F) maksimaalselt mõne minuti jooksul pärast süstimist, millele järgneb kiire kliirens esimese 30 minuti jooksul pärast süstimist. Suurima omastamisvõimega organid on eliminatsioonis osalevad organid, peamiselt sapipõis, maks ja sooled.

Tervetel kontrollidel ilmnes suhteliselt madal florbetapiiri (<sup>18</sup>F) kogunemine väikeaju korteksis. Ajuregioonide analüüsis ilmnes kergelt suurem kogunemine järgmistes ajuosades: *caudate*, *putamen* ja *hippocampus*. Suurim kogus ainet oli peamiselt ajuosades, mis sisaldas valgeainet (*pons* ja *centrum semiovale*). AD'ga isikutel, oli kortikaalses piirkonnas ja *putamen*'is oluliselt enam ainet võrreldes kontrollidega. AD'ga isikutel oli sarnaselt kontrollidega vähem ainet väikeajus ja *hippocampus*'ses ja suurem kogus ainet *pons*'is ja *centrum semiovale*'s.

Florbetapiiri (<sup>18</sup>F) kogunemise biofüüsikalist põhjust aju valgeainesse elus inimeste ajus ei ole võimalik täpselt seletada. Hüpoteesiliselt võib radiofarmatseutikumi aeglasem kliirens aidata kaasa valgeainesse kogunemisel, sest valgeaines on ajuverevool poole väiksem kui kooses. Aine kogunemist on mõnel juhul täheldatud ka ekstratserebraalsetes struktuurides, nagu skalp, süljenäärmed, lihased ja koljuluu. Selle kogunemise põhjus ei ole teada, kuid võib olla tingitud florbetapiiri (<sup>18</sup>F) kumulatsiooniga või ükskõik millise radioaktiivse metaboliidiga või vere radioaktiivsusega.

#### Eritumine

Eritumine toimub peamiselt biliaarse kliirensi teel maksas ja eritumises sapipõide ning soolde. Mõningast kumulatsiooni/eritumist on täheldatud ka kusepõide. Uriinis on radioaktiivsus tingitud florbetapiiri (<sup>18</sup>F) polaarsetest metaboliitidest.

## Poolestusaeg

Intravenoosse süstimise järgselt eemaldatakse florbetapiir ( $^{18}\text{F}$ ) kiiresti vereringest. Vähem kui 5% süstitud  $^{18}\text{F}$  radioaktiivsusest on veres 20 minutil pärast manustamist ning vähem kui 2% 45 minutil pärast manustamist. 30...90-minutilise kujutise tegemise ajalises aknas on  $^{18}\text{F}$  jäägid vereringes polaarsete  $^{18}\text{F}$  vormidena.  $^{18}\text{F}$  radioaktiivne poolestusaeg on 110 minutit.

## Neeru-/maksakahjustus

Neeru- või maksakahjustusega patsientidel ei ole farmakokineetikat kirjeldatud.

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

#### Loomkatsete toksikoloogia ja ohutusfarmakoloogia

Farmakoloogilise ohutuse, üksik- ja korduvannuse mittekliinilised uuringud florbetapiiriga [florbetapiiri ( $^{18}\text{F}$ ) mitteradioaktiivne vorm] ei ole näidanud spetsiifilist kahjulikku toimet inimesele. Ägeda toksilisuse uuring viidi läbi rottidega, ning täheldatavat toimet mitteavaldavad tasemed (ing k *no observable adverse effect level*, NOAEL) oli vähemalt 100 korda kõrgem maksimaalsest inimestel kasutatavast annusest. Korduvannuse potentsiaalset toksilisust hinnati florbetapiiri 28-päevase korduva intravenoosse süstimisega rottidele ja koertele ning leiti, et NOAEL on vähemalt 25 korda kõrgem maksimaalsest inimesele manustatavast annusest.

*In vitro* bakteriaalse mutatsiooni uuringus (Amesi test) täheldati muutunud kolooniate suurenemist kahes tüves viiest, mis olid eksponeeritud florbetapiirile. Kromosoomi aberratsiooni *in vitro* testis inimese perifeersete lümfotsüütide rakukultuuriga ei suurendanud florbetapiir struktuuri aberratsioonidega rakkude protsenti 3 tundi kestnud kokkupuute korral koos aktivatsiooniga või ilma; siiski suurenesid 22 tundi kestnud kokkupuute korral struktuuri aberratsioonid kõikide testitud kontsentratsioonide juures. Florbetapiiri potentsiaalset *in vivo* genotoksilisust hinnati hiirte mikronukleuse testis. Selles uuringus ei suurendanud florbetapiir mikrotoomadega polükromaatiliste erütrotsüütide arvu suurimate kasutatud annuste tasemel, 372  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{päevas}$ , mida manustati kaks korda päevas kolmel järjestikusel päeval. See annus on umbes 500 korda suurem maksimaalsest inimesel kasutatavast annusest ning mutageensust ei ilmnenud.

Loomadel ei ole teostatud uuringuid florbetapiiri ( $^{18}\text{F}$ ) potentsiaalse pikaajalise kartsinogeense, fertiilsust või reproduktiivsust mõjutava toime hindamiseks.

Loomadel ei ole florbetapiiriga ( $^{18}\text{F}$ ) teostatud toksikoloogia ja ohutuse farmakoloogia uuringuid.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Etanool, veevaba  
Naatriumskorbaat  
Naatriumkloriid  
Süstevesi

## 6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati segada teiste ravimitega.

## 6.3 Kõlblikkusaeg

Amyvid 800 MBq/ml süstelahus

7,5 tundi alates kalibreerimisest.

Amyvid 1900 MBq/ml süstelahus

10 tundi alates kalibreerimisest.

## 6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Seda preparaati tuleb säilitada vastavalt kohalikele radioaktiivsete ainete käsitlemise seadustele.

## 6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Amyvid'i turustatakse 10 ml või 15 ml läbipaistvast tüüp I borosilikaatklaasist viaalides, mis on suletud FluroTec kattega klorobutüül elastomeerist sulguri ja alumiiniumist kaitsekatega.

Amyvid 800 MBq/ml süstelahus

Üks mitmeannuseline 10 ml mahuga viaal sisaldab 1...10 ml lahust, mis vastab kalibreerimise kuupäeval ja kellaajal 800 kuni 8000 MBq-le.

Üks mitmeannuseline 15 ml mahuga viaal sisaldab 1...15 ml lahust, mis vastab kalibreerimise kuupäeval ja kellaajal 800 kuni 12000 MBq-le.

Amyvid 1900 MBq/ml süstelahus

Üks mitmeannuseline 10 ml mahuga viaal sisaldab 1...10 ml lahust, mis vastab kalibreerimise kuupäeval ja kellaajal 1900 kuni 19000 MBq-le.

Üks mitmeannuseline 15 ml mahuga viaal sisaldab 1...15 ml lahust, mis vastab kalibreerimise kuupäeval ja kellaajal 1900 kuni 28500 MBq-le.

Erinevuste tõttu tootmisprotsessis on võimalik, et mõnes partiis on viaalid kaetud punkteeritava kummikorgiga.

Iga viaal on suletud sobiva paksusega varjestatud konteinerisse vähendamaks välist kiiritust.

Pakendi suurus 1 viaal.

## 6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

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 tuleks ette valmistada viisil, mis rahuldab nii kiirguskaitse kui ka farmatseutilise kvaliteedi nõudeid. Tuleb järgida vajalikke aseptika ettevaatusabinõusid.

Kui viaali terviklikkus saab kahjustada, ei tohi seda kasutada.

Manustamise protseduuri tuleb teostada viisil, et minimeerida saastumise ohtu ravimiga ja kasutajate kiirituskahjustust. Piisav varjestus on kohustuslik.

Radiofarmatseutilise ravimi manustamine on seotud ohuga teistele isikutele (sh rasedatele tervishoiutöötajatele) välisest kiirgusest või uriini, okse ja muude objektidega saastumisest. Seetõttu tuleb kasutusele võtta kiirguskaitse ettevaatusabinõud vastavalt kohalikele seadustele.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Eli Lilly Nederland B.V.  
Papendorpseweg 83  
3528 BJ Utrecht  
Holland

## **8. MÜÜGILOA NUMBRID**

EU/1/12/805/001  
EU/1/12/805/002  
EU/1/12/805/003  
EU/1/12/805/004

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 14. jaanuar 2013  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 21. september 2017

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

## **11. DOSIMEETRIA**

Allolevas tabelis on näidatud keskmisel täiskasvanud patsiendi (70 kg) organites ja kudedes eeldatav absorbeeritav kiirgusannus 370 MBq florbetapiir ( $^{18}\text{F}$ ) kohta kasutades dosimeetria kalkulatsioonide standardmeetodeid (ICRP Volume 30). Kusepõie tühjendamist ei eeldatud.

Organ/kude	Imendunud annus manustatud aktiivsuse ühiku kohta ( $\mu\text{Gy}/\text{MBq}$ )
	keskmiselt
Neerupealised	13,6
Aju	10,0
Rinnad	6,2
Sapipõie sein	143,0
Jämesoole alumise osa sein	27,8
Peensool	65,5
Mao sein	11,7
Jämesoole ülemise osa sein	74,4
Südame sein	12,7
Neerud	13,0
Maks	64,4
Kopsud	8,5
Lihad	8,6
Munasarjad	17,6
Kõhunääre	14,4
Punane luuüdi	14,3
Osteogeensed rakud	27,6
Nahk	5,9
Põrn	8,9
Munandid	6,8
Harnääre	7,3
Kilpnääre	6,8
Kusepõie sein	27,1
Emakas	15,6
Kogu keha	11,6
<b>Effektiivne annus (<math>\mu\text{Sv}/\text{MBq}</math>)<sup>a</sup></b>	<b>18,6</b>

<sup>a</sup> Eeldatav kvaliteedifaktor (Q) 1, mis näitab imendunud annuse konversiooni efektiivseks <sup>18</sup>F.

370 MBq annuse manustamisest tulenev efektiivne annus 70 kg kaaluvatel täiskasvanutel on umbes 7 mSv. Kui PET osana tehakse samal ajal ka CT skaneeringut, suureneb saadava kiirguse kogus sõltuvalt kasutatavast CT skannerist. 370 MBq aktiivsuse manustamiseks on tüüpiline kiirgusannus sihtmärkorganisse (aju) 3,7 mGy.

370 MBq aktiivsuse manustamiseks on tüüpiline kiirgusannus kriitilistesse organitesse sapipõiele, jämesoole ülaosale, jämesoole alumisele osale, peensoolele ja maksale vastavalt 53 mGy, 27,5 mGy, 10,3 mGy, 24,2 mGy ja 23,8 mGy.

## 12. RADIOFARMATSEUTILISE PREPARAADI VALMISTAMISE JUHEND

### Ettevalmistamise meetod

Enne kasutamist tuleb pakendit kontrollida ja radiomeetriga selle aktiivsust mõõta.

Lahuse eemaldamine viaalist tuleb läbi viia aseptilistes tingimustes. Viaale ei tohi avada enne viaali sulguri desinfitseerimist, lahus tuleb läbi korgi välja tõmmata steriilse ühekordselt kasutatava süstlaga, mis on ühendatud sobiva kiirguskaitse vahendiga ja ühekordselt kasutatava steriilse nõelaga või kasutatakse

autoriseeritud automaatset manustamissüsteemi. Kasutada tohib ainult täielikult polüpropüleen/HDPE süstlaid. Kui viaali terviklikkus saab kahjustada, ei tohi seda kasutada.

Amyvid'i tohib aseptiliselt lahjendada naatriumkloriidi 9 mg/ml süstelahusega (0,9%) maksimaalse lahjenduseni 1:5. Lahjendatud lahust tohib kasutada 4 tunni jooksul pärast lahjendamist.

#### Kvaliteedi kontroll

Lahust tuleb enne kasutamist visuaalselt kontrollida. Kasutada tohib ainult selgeid, ilma võõrosakesteta lahuseid.

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**

### Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

Advanced Accelerator Applications Germany GmbH  
Saime-Genc-Ring 18  
53121 Bonn  
Saksamaa

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

Advanced Accelerator Applications Ibérica, S.L.  
Polígono Industrial la Cuesta-Sector 3. Parcelas 1 y 2  
La Almunia de Doña Godina, 50100 Zaragoza  
Hispaania

PETNET Solutions SAS  
ZAC du Bois Chaland  
15 rue des Pyrénées  
91090 Lisses  
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 (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

## **C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

## **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.

- **Riski minimeerimise lisameetmed**

Enne ravimi turustamise algust peab müügiloa hoidja iga liikmesriigi kohalikus ravimiametis kinnitama lõpliku haridusprogrammi.

Müügiloa hoidja peab tagama, et arutelu ja kokkuleppe järgselt rahvusliku ravimiametiga igas liikmesriigis, kus Amyvid'i turustatakse, saavad kõik arstid, keda arvatakse Amyvid'iga töötama hakkavat, enne selle turustamise algust ja turustamise ajal väljaõppe koolituse, tagamaks PET kujutise korrektse ja usaldusväärse interpreteerimisoskuse.

Arstide väljaõppe koolitusprogramm peab sisaldama järgmisi võtmelemente:

- Infot Alzheimeri tõve korral esineva amüloid patoloogia kohta; asjakohast teavet Amyvid'i kui beeta-amüloid PET märgitud aine kohta, sh ravimiomaduste kokkuvõtte kohaselt heakskiidetud näidustused, piirangud Amyvid'i kasutamisel, interpreteerimise vead, ohutusalane teave ja kliiniliste uuringute tulemused, mis annavad teavet Amyvid'i kasutamisest diagnostikas.
- Ülevaate PET lugemise kriteeriumitest, sh kujutise läbivaatuse meetodid, interpreteerimise kriteeriumid, ja kujutised, mis demonstreerivad binaarset lugemismetoodikat.
- Materjalide hulka peavad kuuluma Amyvid PET näidisjuhud koos korrektse PET skaneeringu interpretatsiooniga kogemustega lugeja poolt. Amyvid-PET skaneeringuid iseseisvaks hindamiseks ja igale õppurile tuleb pakkuda 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 kinnitust leidnud.
- Koolitajate teadmised ja kvalifikatsioon peavad olema tagatud.

**III LISA**  
**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

## **A. PAKENDI MÄRGISTUS**

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**KIIRGUSVARJEGA KONTEINERI ETIKETT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Amyvid 800 MBq/ml süstelahus  
florbetapiir (<sup>18</sup>F)

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

1 ml süstelahust sisaldab kalibreerimise kuupäeval ja ajal (ToC) 800 MBq florbetapiiri (<sup>18</sup>F).

**3. ABIAINED**

Veevaba etanool, naatriumaskorbaat, naatriumkloriid, süstevesi.  
Lisainfot vt pakendi infolehest.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Süstelahus  
1 viaal  
Maht: {Z} ml  
Aktiivsus: {Y} MBq {Z}ml-s  
ToC: {PP/KK/AAAA} {tund:min}{ajatsioon}  
Viaali nr.

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Intravenoosne  
Mitmeannuseline

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**



Radioaktiivne aine

Advanced Accelerator Applications, 53121 Bonn, Saksamaa

Advanced Accelerator Applications, 47014, Meldola, Itaalia

Advanced Accelerator Applications, 50100, Zaragoza, Hispaania

PETNET Solutions SAS, 91090, Lisses, Prantsusmaa

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP {PP/KK/AAAA} {tund:min} {ajatsoon}

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

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

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holland

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/12/805/001 (10 ml)

EU/1/12/805/002 (15 ml)

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille mitte lisamiseks aktsepteeritav

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD**

Ei kohaldata.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

Ei kohaldata.



**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL  
VIAALI ETIKETT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Amyvid 800 MBq/ml süstelahus  
florbetapiir (<sup>18</sup>F)  
Intravenoosne

**2. MANUSTAMISVIIS**

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP: ToC + 7,5 t

**4. PARTII NUMBER**

Lot  
Viaali nr.

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

≤ 12000 MBq ToC-I (vt välispakend)

**6. MUU**



Radioaktiivne aine

Advanced Accelerator Applications, 53121 Bonn, Saksamaa

Advanced Accelerator Applications, 47014, Meldola, Itaalia

Advanced Accelerator Applications, 50100, Zaragoza, Hispaania

PETNET Solutions SAS, 91090, Lisses, Prantsusmaa

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

### KIIRGUSVARJEGA KONTEINERI ETIKETT

#### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Amyvid 1900 MBq/ml süstelahus  
florbetapiir (<sup>18</sup>F)

#### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 ml süstelahust sisaldab kalibreerimise kuupäeval ja ajal (ToC) 1900 MBq florbetapiiri (<sup>18</sup>F).

#### 3. ABIAINED

Veevaba etanool, naatriumaskorbaat, naatriumkloriid, süstevesi.  
Lisainfot vt pakendi infolehest.

#### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus  
1 viaal  
Maht: {Z} ml  
Aktiivsus: {Y} MBq {Z}ml-s  
ToC: {PP/KK/AAAA} {tund:min}{ajatsioon}  
Viaali nr.

#### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Intravenoosne  
Mitmeannuseline

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

#### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)



Radioaktiivne aine

Advanced Accelerator Applications, 53121 Bonn, Saksamaa

Advanced Accelerator Applications, 47014, Meldola, Itaalia

Advanced Accelerator Applications, 50100, Zaragoza, Hispaania

PETNET Solutions SAS, 91090, Lisses, Prantsusmaa

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP {PP/KK/AAAA} {tund:min} {ajatsoon}

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

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

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holland

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/12/805/003 (10 ml)

EU/1/12/805/004 (15 ml)

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille mitte lisamiseks aktsepteeritav

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD**

Ei kohaldata.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

Ei kohaldata.

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL  
VIAALI ETIKETT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Amyvid 1900 MBq/ml süstelahus  
florbetapiir (<sup>18</sup>F)  
Intravenoosne

**2. MANUSTAMISVIIS**

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP: ToC + 10 t

**4. PARTII NUMBER**

Lot  
Viaali nr.

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

≤ 28500 MBq ToC-1 (vt välispakend)

**6. MUU**



Radioaktiivne aine

Advanced Accelerator Applications, 53121 Bonn, Saksamaa

Advanced Accelerator Applications, 47014, Meldola, Itaalia

Advanced Accelerator Applications, 50100, Zaragoza, Hispaania

PETNET Solutions SAS, 91090, Lisses, Prantsusmaa

## **B. PAKENDI INFOLEHT**

## **Pakendi infoleht: teave patsiendile**

**Amyvid 1900 MBq/ml süstelahus**

**Amyvid 800 MBq/ml süstelahus**

florbetapiir ( $^{18}\text{F}$ )

**Enne, kui seda ravimit teile manustatakse, lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.**

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma röntgeni arstiga, kes seda protseduuri läbi viib.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, rääkige oma röntgeni arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

### **Infolehe sisukord**

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

#### **1. Mis ravim on Amyvid ja milleks seda kasutatakse**

See on radiofarmatseutiline ravim, mida kasutatakse ainult diagnostilisel eesmärgil.

Amyvid sisaldab toimeainena florbetapiiri ( $^{18}\text{F}$ ).

Amyvid'i manustatakse mäluprobleemidega täiskasvanutele, et arst saaks läbi viia aju teatud tüüpi skaneerimise. See on protseduur, mida nimetatakse PET skaneeringuks. Amyvid koos teiste diagnostiliste aju-uuringutega võib aidata teie arstil kindlaks teha teie mäluprobleemide põhjuse. Amyvid PET skaneering aitab teie arstil välja selgitada, kas teie ajus võib olla või ei ole beeta-amüloid neuriitilisi naaste. Beeta-amüloidi naastud on Alzheimeri tõvega inimeste ajus esinevad ladestised, kuid neid võib leiduda ka teiste dementsuse vormidega inimeste ajus.

Te võite uuringu tulemusi arutada oma arstiga, kes teid uuringule saatis.

Amyvid'i manustamisega on seotud vähene radioaktiivse kiirguse saamine. Teie arst ja röntgenoloog on hoolikalt kaalunud, et sellest radiofarmatseutilise ravimiga läbi viidavast protseduurist saadav kasu kaalub üles saadava kiirgusega kaasuvad riskid.

#### **2. Mida on vaja teada enne Amyvid'i kasutamist**

##### **Amyvid'i ei tohi kasutada:**

- kui olete florbetapiiri ( $^{18}\text{F}$ ) või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

##### **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Enne, kui teile Amyvid'i manustatakse, öelge oma nuklearmeditsiini arstile kui:

- teil on probleeme neerudega
- teil on probleeme maksaga
- te olete rase või arvate, et olete rase
- te imetate

### **Lapsed ja noorukid**

Amyvid ei ole mõeldud lastele ja noortele manustamiseks.

### **Muud ravimid ja Amyvid**

Teatage oma nukleaarmeditsiini arstile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid, sest need võivad mõjutada aju-uuringul saadud kujutiste interpreteerimist.

### **Rasedus ja imetamine**

Te peate nukleaarmeditsiini arstile enne Amyvid'i manustamist ütlema, kui on mingi võimalus, et te võite olla rase, või kui teil on menstruatsioon vahele jäänud või kui te imetate last. Kui on mingigi kahtlus, on oluline konsulteerida protseduuri läbi viiva nukleaarmeditsiini arstiga.

Kui te olete rase

Nukleaarmeditsiini arst manustab seda ravimit teile raseduse ajal ainult siis, kui sellest saadav eeldatav kasu ületab kaasuvad riskid.

Kui te imetate

Te peate katkestama imetamise 24 tunniks peale ravimi süstimist, rinnapiim tuleb välja lüpsta ja ära visata. Imetamise taasalustamise peab kooskõlastama nukleaarmeditsiini arstiga, kes kogu protseduuri läbi viib ja jälgib.

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

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Amyvid ei mõjuta teie autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

### **Amyvid sisaldab etanooli ja naatriumi**

Ravim sisaldab 790 mg alkoholi (etanooli) ühes 10 ml annuses, mis vastab 11,3 mg/kg-le annuse kohta (manustatuna 70 kg kaaluvale täiskasvanule). Selle ravimi igas 10 ml annuses sisalduv alkoholi kogus vastab 20 ml õllele või 8 ml veinile.

Ravimis sisalduv väike alkoholi kogus ei avalda märgatavat mõju.

Ravim sisaldab ka kuni 37 mg naatriumi (söögisoola peamine koostisosa) ühes annuses. See on võrdne 1,85%-ga naatriumi maksimaalsest soovitatud ööpäevasest toiduga saadavast kogusest täiskasvanutel.

## **3. Kuidas Amyvid'i kasutada**

Radiofarmatseutiliste ravimite kasutamine, käsitlemine ja hävitamine on seadusega väga rangelt reglementeeritud.

Amyvid'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. Need isikud tagavad ravimi ohutu kasutamise ja hoiavad teid toimuvaga kursis.

### **Annus**

Protseduuri läbi viiv nukleaarmeditsiini arst otsustab teile vaja mineva Amyvid'i manustatava koguse üle. See on alati väikseim vajaminev annus, mis tagab soovitud informatsiooni saamise.

Täiskasvanutel on soovitatav kogus 370 MBq. Megabekrell (MBq) on radioaktiivsust väljendav mõõtühik.



### **Amyvid'i manustamine ja protseduuri läbi viimine**

Amyvid'i manustatakse veenisisesse (intravenoosse) süstena, millele järgneb läbiloputamine naatriumkloriidi lahusega, et tagada kogu annuse kättesaadavus.

Arstile vajaliku skaneeringupildi saamiseks tehakse tavaliselt vaid üks süst.

### **Protseduuri kestus**

Teie nukleaarmeditsiini arst teavitab teid protseduuri tavakestvusest. Aju skaneering tehakse tavaliselt umbes 30...50 minutit pärast Amyvid'i süstimist.

### **Pärast Amyvid'i manustamist peate te**

24 tunni jooksul hoiduma lähikontaktist väikelaste ja rasedatega.

Nukleaarmeditsiini arst teavitab teid, kui te peaksite pärast selle ravimi saamist kasutama mingeid erilisi ettevaatusabinõusid. Võtke arstiga ühendust, kui teil tekib mingeid küsimusi.

### **Kui teile manustati Amyvid'i rohkem kui ette nähtud**

Üleannustamine ei ole tõenäoline, sest te saate Amyvid'i ainult ühekordses annuses, mida väga täpselt kontrollib kogu protseduuri läbi viiv röntgenoloog. Kuid igal juhul saate te üleannustamise korral vajalikku ravi. Eriti hoolitseb protseduuri läbi viiv arst selle eest, et igati suurendada teie uriini ja roojaeritust, aitamaks radioaktiivsust teie organismist eemaldada.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma nukleaarmeditsiini arstiga, kes jälgib kogu protseduuri.

## **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Amyvid'i kasutamisel esinevad **sageli** (kuni 1 inimesel 10st) järgmised kõrvaltoimed:

- peavalu

Amyvid'i kasutamisel esinevad **aeg-ajalt** (kuni 1 inimesel 100st) järgmised kõrvaltoimed:

- iiveldus,

- maitsetundlikkuse muutus,

- õhetus,

- sügelus,

- nahalööve, veritsus või valu süstekohas või lööve muudes kohtades.

See radiofarmatseutiline ravim annab madala koguse ioniseeritud kiirgust, mida seostatakse vähese kasvaja ja kaasasündinud vääringuid (st geneetilisi haigusi) tekitavate riskidega. Vt ka lõik 1.

### **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 Amyvid'i säilitada

Teie ei pea seda ravimit säilitama. Seda ravimit säilitatakse vastava spetsialisti vastutusel selleks ette nähtud ruumis. Radiofarmatseutiliste ravimite säilitamine toimub vastavalt radioaktiivse materjali käitlemise kohalikele seadusandlusele.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele.

Amyvid'i ei tohi kasutada pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud välisetiketile pärast lühendit „EXP“.

## 6. Pakendi sisu ja muu teave

### Mida Amyvid sisaldab

- Toimeaine on florbetapiir ( $^{18}\text{F}$ ).  
Amyvid 1900 MBq/ml: 1 ml süstelahust sisaldab kalibreerimise kuupäeval ja kellaajal 1900 MBq florbetapiiri ( $^{18}\text{F}$ ).  
Amyvid 800 MBq/ml: 1 ml süstelahust sisaldab kalibreerimise kuupäeval ja kellaajal 800 MBq florbetapiiri ( $^{18}\text{F}$ ).
- Abiained on veevaba etanool, naatriumskorbaat, naatriumkloriid, süstevesi (vt lõik 2 „Amyvid sisaldab etanooli ja naatriumit“).

### Kuidas Amyvid välja näeb ja pakendi sisu

Amyvid on selge, värvitu süstelahus. Ravimit turustatakse 10 ml või 15 ml läbipaistvates klaasist viaalides.

### Pakendi suurus

Amyvid 1900 MBq/ml: Üks mitmeannuseline 10 ml mahuga viaal sisaldab 1...10 ml lahust, mis vastab kalibreerimise kuupäeval ja kellaajal 1900 kuni 19000 MBq.

Üks mitmeannuseline 15 ml mahuga viaal sisaldab 1...15 ml lahust, mis vastab kalibreerimise kuupäeval ja kellaajal 1900 kuni 28500 MBq.

Amyvid 800 MBq/ml: Üks mitmeannuseline 10 ml mahuga viaal sisaldab 1...10 ml lahust, mis vastab kalibreerimise kuupäeval ja kellaajal 800 kuni 8000 MBq.

Üks mitmeannuseline 15 ml mahuga viaal sisaldab 1...15 ml lahust, mis vastab kalibreerimise kuupäeval ja kellaajal 800 kuni 12000 MBq.

### Müügiloo hoidja

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holland.

### Tootja

Informatsiooni tootja kohta vaadake viaali ja kiirgusvarjega konteineri etiketilt.

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

**Belgique/België/Belgien**

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.  
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

**България**

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България  
тел. + 359 2 491 41 40

**Česká republika**

ELI LILLY ČR, s.r.o.  
Tel: + 420 234 664 111

**Danmark**

Eli Lilly Danmark A/S  
Tlf: +45 45 26 60 00

**Deutschland**

Lilly Deutschland GmbH  
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

**Eesti**

Eli Lilly Nederland B.V.  
Tel: +372 6 817 280

**Ελλάδα**

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.  
Τηλ: +30 210 629 4600

**España**

Lilly S.A.  
Tel: + 34-91 663 50 00

**France**

Lilly France  
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

**Hrvatska**

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 1 2350 999

**Ireland**

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited  
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími + 354 540 8000

**Lietuva**

Eli Lilly Lietuva  
Tel. +370 (5) 2649600

**Luxembourg/Luxemburg**

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.  
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

**Magyarország**

Lilly Hungária Kft.  
Tel: + 36 1 328 5100

**Malta**

Charles de Giorgio Ltd.  
Tel: + 356 25600 500

**Nederland**

Eli Lilly Nederland B.V.  
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

**Norge**

Eli Lilly Norge A.S.  
Tlf: + 47 22 88 18 00

**Österreich**

Eli Lilly Ges.m.b.H.  
Tel: + 43-(0) 1 711 780

**Polska**

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48 (0) 22 440 33 00

**Portugal**

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda  
Tel: + 351-21-4126600

**România**

Eli Lilly România S.R.L.  
Tel: + 40 21 4023000

**Slovenija**

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.  
Tel: +386 (0)1 580 00 10

**Slovenská republika**

Eli Lilly Slovakia s.r.o.  
Tel: + 421 220 663 111

**Italia**

Eli Lilly Italia S.p.A.  
Tel: + 39- 055 42571

**Κύπρος**

Phadisco Ltd  
Τηλ: +357 22 715000

**Latvija**

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā  
Tel: +371 67364000

**Suomi/Finland**

Oy Eli Lilly Finland Ab  
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

**Sverige**

Eli Lilly Sweden AB  
Tel: + 46-(0) 8 7378800

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited  
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

**Infoleht on viimati uuendatud {KK/AAAA}.**

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

---

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Amyvid'i kogu ravimi omaduste kokkuvõte (SPC) on esitatud eraldi dokumendina ravimpreparaadi pakendis, eesmärgiga pakkuda tervishoiutöötajale selle radiofarmatseutilise ravimi manustamise ja kasutamise kohta täiendavat teaduslikku ja praktilist teavet.

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