

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Amyvid 800 megabekerelių/ml injekcinis tirpalas
Amyvid 1 900 megabekerelių/ml injekcinis tirpalas

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Amyvid 800 megabekerelių/ml injekcinis tirpalas

Kiekviename injekcinio tirpalo mililitre kalibravimo dieną ir laiku (angl. *the date and time of calibration [ToC]*) yra 800 megabekerelių (MBq) florbetapiro (¹⁸F).

Aktyvumo ribos flakone kalibravimo dieną ir laiku (*ToC*) yra nuo 800 MBq iki 12 000 MBq.

Amyvid 1 900 megabekerelių/ml injekcinis tirpalas

Kiekviename injekcinio tirpalo mililitre kalibravimo dieną ir laiku (*ToC*) yra 1 900 megabekerelių (MBq) florbetapiro (¹⁸F).

Aktyvumo ribos flakone kalibravimo dieną ir laiku (*ToC*) yra nuo 1 900 MBq iki 28 500 MBq.

Fluoro (¹⁸F) skilimo į stabilų deguonį (¹⁸O) pusėjimo trukmė yra maždaug 110 minučių, išsiskiriant pozitronui (634 keV spinduliuotė) ir dėl to išsiskiriant 511 keV anihiliacijos fotonams.

Pagalbinė (-s) medžiaga (-os), kurių poveikis žinomas

Kiekvienoje dozėje yra ne daugiau kaip 790 mg etanolio ir 37 mg natrio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas.

Skaidrus, bespalvis tirpalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Šis vaistinis preparatas vartojamas tik diagnostikai.

Amyvid yra radiofarmacinis preparatas, kuris skiriamas atliekant pozitronų emisijos tomografijos (PET) skenavimą beta amiloidinių neuritinių plokštelių tankiui galvos smegenyse nustatyti, tiriant dėl Alzheimerio ligos (AL) ir kitų prižasčių sukulto pažinimo sutrikimo suaugusius pacientus, kuriems pasireiškia pažinimo sutrikimas. Tyrimo, vartojant Amyvid, duomenis reikia vertinti kartu su paciento klinikiniais duomenimis.

Neigiamų skenavimo duomenų atveju neuritinės plokštelės yra retos arba jų nėra ir tai neatitinka AL diagnozės. Apie teigiamų skenavimo duomenų interpretavimo ribotumą žr. 4.4 ir 5.1 skyriuose.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

PET skenavimą vartojant florbetapirą (¹⁸F) gali nurodyti atlikti gydytojai, turintys neurodegeneracinių sutrikimų klinikinio gydymo patirties.

Vaizdus, gautus vartojant Amyvid, interpretuoti gali tik vertintojai, išmokę vertinti PET skenavimo vartojant florbetapirą (¹⁸F) duomenis. Tais atvejais, kai remiantis PET skenavimo vaizdų duomenimis, pilkosios medžiagos lokalizacija ir pilkosios / baltosios medžiagos ribos yra neaiškios, rekomenduojama įvertinti neseniai kartu užregistruotus paciento kompiuterinės tomografijos (KT) ar magnetinio rezonanso (MR) vaizdų duomenis, kad būtų susidarytas bendras PET-KT arba PET-MR vaizdas (žr. 4.4 skyriuje skyrelį „Skenavimo duomenų interpretavimas“).

Dozavimas

Rekomenduojamas aktyvumas suaugusiems, kurių kūno masė yra 70 kg, yra 370 MBq florbetapiro (¹⁸F). Reikia suleisti ne mažiau kaip 1 ml ir ne daugiau kaip 10 ml tirpalo.

Ypatingos pacientų populiacijos

Senyvi žmonės

Atsižvelgiant į amžių, dozės keisti nereikia.

Inkstų ir kepenų funkcijos sutrikimas

Reikia atidžiai apsvarstyti, kokį aktyvumą reikia skirti, nes tokiems pacientams spinduliuotės ekspozicija gali būti didesnė (žr. 4.4 skyrių).

Didelių vaistinio preparato dozės ribų ir dozės keitimo tyrimų normalioje ir ypatingose populiacijose neatlikta. Florbetapiro (¹⁸F) farmakokinetinės savybės pacientų, kuriems yra inkstų arba kepenų funkcijos sutrikimas, neapibūdintos.

Vaikų populiacija

Nėra tinkamų indikacijų, pagal kurias vaikų populiacijos pacientams reikėtų vartoti Amyvid.

Vartojimo metodas

Amyvid skirtas leisti į veną ir tiekiamas daugiadozėje talpyklėje.

Florbetapiro (¹⁸F) aktyvumą reikia išmatuoti aktyvimetru (dozės kalibratoriumi) prieš pat injekciją.

Dozę reikia suleisti į veną iš karto (ang. *bolus injection*), po to praplauti 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu, kad tikrai būtų suleista visa dozė.

Florbetapiro (¹⁸F) injekcija per trumpą intraveninį kateterį (maždaug 4 cm ar trumpesnę) iki minimumo sumažina veikliosios medžiagos adsorbcijos prie kateterio tikimybę.

Florbetapirą (¹⁸F) reikia leisti į veną, kad būtų išvengta dirginimo dėl lokalaus suleidimo šalia kraujagyslės ir skenavimo vaizdų artefaktų.

Vaizdų gavimas

Reikia 10 minučių registruoti PET vaizdus, pradėdant praėjus maždaug nuo 30 iki 50 minučių po Amyvid injekcijos į veną. Pacientą reikia paguldyti ant nugaros, galvą paguldant taip, kad galvos smegenys, įskaitant smegenėles, atsidurtų PET skenerio regėjimo lauko centre. Siekiant sumažinti galvos judinimą, galima panaudoti lipnią juostelę arba kitą lanksčią galvos atramą. Rekonstrukcija turi apimti slopinimo korekciją (transaksialinių vaizdo taškų (ang. *pixel*) dydis nuo 2,0 iki 3,0 mm).

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Vartojimo apribojimai

AL arba kito pažinimo sutrikimo diagnozės negalima vienareikšmiškai nustatyti, remiantis vien teigiamais skenavimo duomenimis, nes neuritinių plokštelių sankaupų pilkojoje medžiagoje gali būti ir pacientams, kuriems nėra simptomų, ir pacientams, sergantiems kai kuriomis neurodegeneracinėmis demencijomis (Alzheimerio liga, Levi (*Lewy*) kūnelių liga su demencija, demencija sergant Parkinsono liga).

Apie vartojimo apribojimus pacientams, kuriems pasireiškia lengvas pažinimo sutrikimas (LPS), žr. 5.1 skyriuje.

Amyvid veiksmingumas prognozuojant AL vystymąsi arba stebint atsaką į gydymą nenustatytas (žr. 5.1 skyriuje).

Kai kurių skenavimų duomenis gali būti sunku interpretuoti dėl skenavimo triukšmų, atrofijos, kai žievės sluoksnis būna išplonėjęs, arba vaizdo neryškumo, kurie gali lemti interpretavimo klaidas. Tais atvejais, kai remiantis PET skenavimo vaizdais, abejojama dėl pilkosios medžiagos lokalizacijos ir dėl pilkosios / baltosios medžiagos ribų ir kartu neseniai buvo užregistruotas KT ar MR vaizdas, vertintojas turi įvertinti bendrus PET-KT ar PET-MR vaizdus, kad PET metu užregistruotą radioaktyvumą galėtų susieti su pilkosios medžiagos anatomija.

Buvo nustatytas radioaktyvios medžiagos pasisavinimo padidėjimas už galvos smegenų esančiose struktūrose, pavyzdžiui, kai kuriais atvejais seilių liaukose, odoje, raumenyse ir kauluose (žr. 5.1 skyriuje). Strėlinių vaizdų ir kartu užregistruotų KT ar MR vaizdų tyrimas gali padėti atskirti pakauškaulį nuo pakaušio pilkosios medžiagos.

Individualus naudos ir rizikos įvertinimas

Spinduliuotės ekspozicija kiekvienam pacientui turi būti pagrįsta laukiama nauda. Kiekvienu atveju reikia skirti mažiausią aktyvumą, kuris leistų protingomis priemonėmis gauti reikiamą diagnostinę informaciją.

Inkstų funkcijos sutrikimas ir kepenų funkcijos sutrikimas

Reikia atidžiai įvertinti naudos ir rizikos santykį šiems pacientams, nes gali padidėti spinduliuotės ekspozicija. Florbetapiras (^{18}F) daugiausia šalinamas per kepenų ir tulžies sistemą, todėl gali padidėti spinduliuotės ekspozicija pacientams, kuriems yra kepenų funkcijos sutrikimas (žr. 4.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Informaciją apie vartojimą vaikų populiacijos pacientams žr. 4.2 ar 5.1 skyriuje.

Vartojant Amyvid gautų vaizdų interpretavimas

Vaizdus, gautus vartojant Amyvid, interpretuoti gali tik vertintojai, išmokę vertinti PET skenavimo vartojant florbetapirą (^{18}F) duomenis. Neigiami skenavimo duomenys rodo, kad beta amiloidinės plokštelės žievėje yra retos arba jų nėra. Teigiami skenavimo duomenys rodo, kad tankis yra nuo vidutinio iki didelio. Buvo pranešta apie beta amiloidinių neuritinių plokštelių tankio nustatymo galvos smegenyse klaidas, įskaitant klaidingai neigiamus atsakymus.

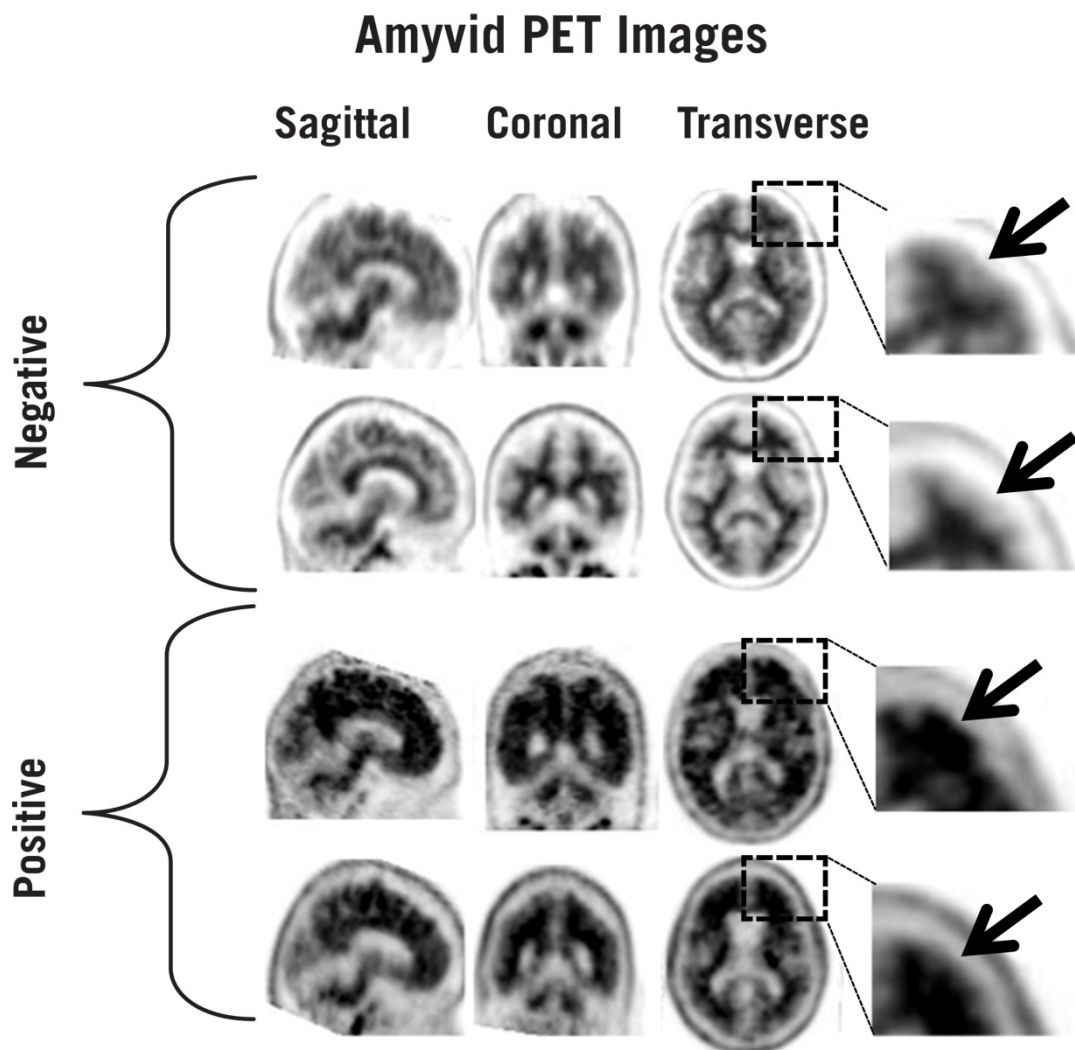
Visų pirma reikia peržiūrėti transaksialinių plokštumų vaizdus ir, jeigu reikia, pereiti prie strėlinės (sagitalinės) ir vainikinės plokštumų vaizdų peržiūros. Rekomenduojama, kad vaizdų peržiūra apimtų visas transaksialines galvos smegenų plokštumas, naudojant juodos ir baltos spalvų skalę, nustačius didžiausią visų galvos smegenų vaizdo taškų skalės intensyvumą.

Skenavimo duomenys įvertinami kaip teigiami arba neigiami, vizualiai palyginus aktyvumą žievės pilkojoje medžiagoje su aktyvumu šalia esančioje baltojoje medžiagoje (žr. 1 paveikslėlį).

Kai skenavimo duomenys yra neigiami, aktyvumas baltojoje medžiagoje yra didesnis nei pilkojoje medžiagoje ir susidaro aiškus pilkos ir baltos spalvų kontrastas. Kai skenavimo duomenys yra teigiami:

- dvi ar daugiau galvos smegenų sričių (kiekviena apima daugiau kaip vieną žievės vingį), kuriose pilkos ir baltos spalvų kontrastas yra sumažėjęs arba išnykęs. Tai yra dažniausias teigiamų skenavimo duomenų vaizdas;
- viena ar daugiau sričių, kuriose pilkosios medžiagos aktyvumas yra intensyvus ir aiškiai aktyvesnis už šalia esančios baltosios medžiagos.

1 paveikslėlis. Amyvid PET atvejai su neigiamais (angl. *negative*) skenavimo duomenimis (dvi viršutinės eilutės) ir teigiamais (angl. *positive*) skenavimo duomenimis (dvi apatinės eilutės). Stulpeliuose iš kairės į dešinę pavaizduoti strėlinės (angl. *sagittal*), vainikinės (angl. *coronal*) ir skersinės (angl. *transverse*) PET plokštumų skerspjūvių vaizdai. Paskutiniame stulpelyje pavaizduotas padidintas stačiakampiu apibrėžtos galvos smegenų srities vaizdas. Dvi viršutinės rodyklės nukreiptos į išlikusį normalų baltos ir pilkos spalvų kontrastą, kai žievės aktyvumas yra mažesnis už šalia esančios baltosios medžiagos. Dvi apatinės rodyklės nukreiptos į sumažėjusį baltos ir pilkos spalvų kontrastą, kai žievės aktyvumas yra padidėjęs, palyginti su šalia esančios baltosios medžiagos aktyvumu.



Papildomas kiekybinės informacijos naudojimas interpretuojant vaizdus

Amiloido PET kiekybinę informaciją papildomai naudoti gali tik vertintojas, apmokytas naudoti kiekybinę informaciją, padedančią paaiškinti vaizdinę medžiagą, įskaitant metodui pagrįsti tinkamos programinės įrangos parinkimo rekomendacijas. Kiekybinės informacijos, kurią generuoja CE ženklų pažymėta kiekybinio vaizdų įvertinimo programinė įranga, taikymas kartu su vaizdų interpretavimo metodu gali padidinti vertinimo tikslumą. Vertintojai turi paaiškinti vizualius skenavimo duomenis, tada atlikti kiekybinę vaizdų analizę pagal gamintojo instrukcijas, įskaitant kiekybinio proceso kokybės patikrą ir skenavimo kiekybinių duomenų palyginimą su būdingomis teigiamų ir neigiamų skenavimo duomenų ribomis. Jeigu kiekybinio įvertinimo duomenys neatitinka pradinės vizualių duomenų interpretacijos, reikia atlikti išvardytus veiksmus.

1. Iš naujo patikrinti erdvinį normalizavimą ir atitikimą šablonui, užtikrinant dominančios srities (angl. *the region of interest [ROI]*) pasirinkimo tikslumą, žiūrint, kad *ROI* apimtų cerebrosposinalinio skysčio ir kaulo zonas, ir atsižvelgti į galimą atrofijos bei sklivielių išsiplėtimo įtaką kiekybiniam įvertinimui.
2. Peržiūrėti, kuo remiantis buvo pateiktas teigiamas ar neigiamas vaizdo įvertinimas.
 - a. Jeigu iš pradžių buvo pateiktas teigiamas amiloido vizualus įvertinimas ir neigiami amiloido kiekybinio įvertinimo duomenys, apsvarstyti, ar negalėjo teigiamos vaizdo interpretacijos lemti kontrasto kaupimasis už *ROI* ribų, nes tai turi įtakos vidutiniam santykiniam standartizuotam žievės pasisavinimo rodmeniui (angl. *the standardised uptake value ratio [SUVR]*).
 - b. Jeigu iš pradžių buvo pateiktas neigiamas amiloido vizualus įvertinimas ir teigiami amiloido kiekybinio įvertinimo duomenys, patikrinti *ROI* atitinkančias sritis su padidėjusio *SUVR* ir nustatyti, ar neišnykęs pilkos / baltos spalvų kontrastas šiose srityse.
3. Patikrinti smegenėlių sritį, kad būtų galima patvirtinti *ROI* atitikimą ir pilkos / baltos spalvų kontrasto laipsnį, kuris yra vizualaus palyginimo su žieve standartas. Apsvarstyti galimas struktūrines anomalijas, kurios gali turėti įtakos kiekybiniam smegenėlių srities įvertinimui.
4. Pateikti galutines skenavimo išvadas, remiantis galutiniu vaizdo įvertinimu po atliktų pirmiau nurodytų 1-3 veiksmų.

Po procedūros

Pirmąsias 24 valandas po injekcijos reikia vengti artimo kontakto su kūdikiais ir nėščiomis moterimis.

Natris

Šio vaistinio preparato dozėje yra iki 37 mg natrio (tai atitinka 1,85 % PSO rekomenduojamos didžiausios 2 g natrio paros dozės suaugusiam žmogui).

Etanolis

Kiekvienoje šio vaistinio preparato 10 ml dozėje yra 790 mg alkoholio (etanolio). Tai atitinka 11,3 mg/kg (70 kg sveriančio suaugusio žmogaus, suvartojusio 10 ml šio vaistinio preparato dozę, organizme). Šio vaistinio preparato 10 ml dozė atitinka mažiau kaip 20 ml alaus arba 8 ml vyno.

Šiame vaistiniame preparate esantis mažas alkoholio kiekis neturės jokio pastebimo poveikio.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniaisiais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų *in vivo* neatlikta.

Prisijungimo tyrimai *in vitro* neparodė, kad kiti AL sergančių pacientų dažnai vartojami vaistiniai preparatai darytų įtaką florbetapiro (¹⁸F) prisijungimui prie beta amiloidinių plokštelių.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingo amžiaus moteris

Jeigu planuojama skirti radiofarmacinių preparatų vaisingo amžiaus moteriai, svarbu išsiaiškinti, ar moteris yra ar nėra nėščia. Visos moteris, kurioms išnyko menstruacijos, turi būti laikomos pastojusiomis iki tol, kol įrodoma priešingai. Abejojant dėl galimo nėštumo (jeigu moteriai išnyko menstruacijos, jeigu menstruacijos yra labai nereguliarios ir pan.), pacientei reikia pasiūlyti kitus galimus tyrimo metodus, kuriems nereikia naudoti jonizuojančiųjų spindulių (jeigu tokie metodai yra).

Nėštumas

Nėščioms moterims atliekant radionuklidines procedūras, vaisius irgi gauna spinduliuotės dozę. Todėl nėštumo metu turi būti atliekami tik būtiniausi tyrimai, kai laukiama nauda persveria riziką, kylančią motinai ir vaisiui.

Tyrimų su moterimis nėštumo metu neatlikta. Tyrimų su gyvūnais, kurių metu būtų tirtas florbetapiro (^{18}F) poveikis reprodukcijai, neatlikta (žr. 5.3 skyrių).

Žindymas

Nežinoma, ar florbetapiro (^{18}F) išsiskiria į motinos pieną žindymo metu. Prieš skiriant radiofarmacinius preparatus motinoms, kurios žindo kūdikį, reikia apsvarstyti, ar galima atidėti radionuklidų vartojimą iki tol, kol motina nutrauks kūdikio žindymą, o taip pat, kokį radiofarmacinį preparatą geriausia skirti, atsižvelgiant į radioaktyvios medžiagos išsiskyrimą su motinos pienu. Jeigu nusprendžiama, kad vaistinį preparatą skirti būtina, žindymą reikia pertraukti 24 valandoms, o nutrauktą pieną išpilti.

Per pirmąsias 24 valandas po injekcijos reikia vengti artimo kontakto su kūdikiu.

Vaisingumas

Vaisingumo tyrimų neatlikta

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Amyvid gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Amyvid saugumo duomenys yra pagrįsti 2 105 tiriamųjų, vaistinį preparatą vartojusių klinikinių tyrimų metu, duomenimis.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Naudojami tokie sutrikimų dažnio apibūdinimai: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), reti (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai reti ($< 1/10\ 000$), dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis). Nors realybėje jos gali pasireikšti rečiau nei nurodyta toliau, duomenų bazės dydis neleidžia jų priskirti mažesnei dažnio kategorijai nei „nedažni“ (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$).

Organų sistemų klasės	Dažni	Nedažni
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas	Skonio pojūčio sutrikimas
Kraujagyslių sutrikimai		Staigus veido ir kaklo paraudimas
Virškinimo trakto sutrikimai		Pykinimas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		Niežulys Dilgėlinė
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		Reakcija injekcijos vietoje ^a Bėrimas injekcijos vietoje

^a Injekcijos vietoje pasireiškios reakcijos buvo kraujavimas injekcijos vietoje, dirginimas injekcijos vietoje ir skausmas injekcijos vietoje.

Jonizuojančiosios spinduliuotės ekspozicija yra susijusi su vėžio ir paveldimų apsigimimų atsiradimo galimybe. Kadangi vartojant rekomenduojamą 370 MBq florbetapiro (¹⁸F) aktyvumą, veiksminga dozė yra 7 mSv, šių nepageidaujamų reakcijų atsiradimo tikimybė yra labai maža.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Kiekvienoje dozėje yra mažas florbetapiro kiekis (¹⁸F), todėl tokio perdozavimo, kuris sukeltų farmakologinį poveikį, nesitikima. Jeigu įmanoma, paciento organizmo absorbuotą spinduliuotės dozę perdozavimo atveju galima sumažinti, didinant radionuklidų eliminaciją iš organizmo dažninant šlapinimąsi ir tuštinimąsi. Gali būti naudinga apskaičiuoti veiksmingą dozę, kuri buvo pavartota.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė: diagnostinis radiofarmacinis preparatas (centrinės nervų sistemos tyrimui), ATC kodas: V09AX05

Veikimo mechanizmas

Florbetapis (¹⁸F) prisijungia prie beta amiloidinių neuritinių plokštelių. Prisijungimo tyrimai, kurių metu pacientų, sirgusių AL, galvos smegenys po mirties buvo dažomos įprastiniais neuropatologijos dažymo metodais, parodė statistiškai reikšmingas ($p < 0,0001$) sąsajas tarp *in vitro* florbetapiro (¹⁸F) prisijungimo ir beta amiloidinių agregatų sancaupų. Tyrimų *in vivo* metu sąsajos buvo įvertintos pacientams gyvenimo pabaigoje ištyrus florbetapiro (¹⁸F) pasisavinimą žievės pilkojoje medžiagoje ir bendrą beta amiloido kiekį, naudojant 4G8 antiamiloidinius antikūnus, kurie nudažo beta amiloidą ir neuritinėse, ir difuzinėse plokštelėse. Florbetapiro (¹⁸F) prisijungimas prie kitų beta amiloidinių struktūrų ar kitų galvos smegenų struktūrų, ar receptorių *in vivo* vis dar nežinomas.

Farmakodinaminis poveikis

Tokios mažos cheminės florbetapiro (¹⁸F) koncentracijos, kokios yra Amyvid, neturi jokio pastebimo farmakologinio aktyvumo.

Užbaigtų klinikinių tyrimų duomenimis, naudojant standartizuotą pasisavinimo rodmenį (SPR), buvo kiekybiškai išmatuotas florbetapiro (¹⁸F) pasisavinimas šešiose iš anksto numatytose galvos smegenų žievės srityse (priešpleištinės, kaktinės, priekinės juostinės, užpakalinės juostinės, momeninės ir smilkininės sričių). Žievės vidutinis santykinis SPR (SSRP, palyginti su smegenėlėmis) būna didesnis

pacientams, sergantiems AL, palyginti su sveikais tiriamaisiais savanoriais. Pastebėtas nuolatinis žymus AL sergančių pacientų žievės vidutinių SSRP, palyginti su smegenėlių rodmenimis, didėjimas nuo nulinio laiko per 30 minučių po pavartojimo, o vėliau iki 90 minučių po injekcijos stebėti tik nedideli pokyčiai. Tiriamiesiems, kurie vartojo vaistinius preparatus, kurie dažniausiai skiriami AL gydyti, SSRP skirtumų, palyginti su tais, kuriems AL gydymas nebuvo skirtas, nepastebėta.

Klinikinis veiksmingumas

Pagrindžiamojo tyrimo, į kurį buvo įtraukti 59 pacientai gyvenimo pabaigoje, tikslas buvo išsiaiškinti Amyvid vartojimo diagnostinę reikšmę, siekiant nustatyti žievės neuritinių plokštelių tankį (neuritinių plokštelių nebuvimą arba retas plokšteles, palyginti su vidutiniu arba dideliu jų tankiu). PET duomenys buvo palyginti su didžiausiu neuritinių plokštelių tankiu, išmatuotu kaktinėje, smilkininėje arba momeninėje žievės srityse paciento skrodimo, atlikto per 24 mėnesius po PET skenavimo, duomenimis. Pažinimo funkciją patikimai įvertinti buvo neįmanoma. Visų 59 tiriamųjų duomenimis, 5 branduolinės medicinos gydytojai koduotu būdu įvertino PET vaizdus ir dauguma atvejų įvertinimo jautrumas buvo 92 % (95 % PI: 78-98 %), o specifiškumas – 100 % (95 % PI: 80-100 %). Tyrimo, kuriame dalyvavo 47 jauni (< 40 metų) sveiki savanoriai, kurie buvo vertinami kaip neturintys beta amiloido, visų PET skenavimų duomenys buvo neigiami.

Jautrumas ir specifiškumas nustatant žievės neuritinių plokštelių tankį vartojant Amyvid buvo toliau tirtas dviejų papildomų tyrimų metu, kuriuos atliekant, skirtingos vertintojų grupės interpretavo kai kurių tiriamųjų, kuriems vėliau buvo atliktas pagrindžiamasis skrodimo tyrimas vaizdus. Šių tyrimų duomenys buvo labai panašūs į gautus pagrindžiamojo tyrimo metu. Vertintojų tarpusavio sutarimo laipsnis naudojant Fleiss *kappa* rodmenų kitimo sritis buvo nuo 0,75 iki 0,85.

Ilgalaikio stebėjimo tyrimų duomenimis, 142 tiriamiesiems (kliniškai diagnozuota LPS, AL arba normali pažinimo funkcija) buvo atliktas pradinis PET skenavimas vartojant florbetapirą (¹⁸F) ir toliau jie buvo stebėti 3 metus, siekiant įvertinti skenavimo vartojant Amyvid duomenų ryšį su diagnostinės būklės pokyčiais.

PET vartojant florbetapirą (¹⁸F) diagnostinė reikšmė nurodyta toliau esančioje lentelėje:

	<i>Atitikimas pradinei LPS diagnozei</i> N = 51	<i>Atitikimas pradinei klinikinei AL diagnozei</i> N = 31
Jautrumas	19 iš 51 = 37,3 % (95 % PI: 24,1-51,9 %)	21 iš 31 = 67,7 % (95 % PI: 51,3-84,2 %)
Specifiškumas	<i>Naudojant ne LPS atvejų duomenis (normali pažinimo funkcija ir klinikinė AL)</i> 69 iš 100 = 69,0 % (95 % PI: 59,9-78,1 %)	<i>Naudojant ne AL atvejų duomenis (normali pažinimo funkcija ir LPS)</i> 91 iš 120 = 75,8 % (95 % PI: 68,2-83,5 %)
Teigiamo tikėtimumo santykis	1,20 (95 % PI: 0,76-1,91)	2,80 (95 % PI: 1,88-4,18)

Devyniems (19 %) iš pacientų, kuriuos priimant į tyrimą pagal klinikinę būklę buvo diagnozuotas LPS, po 36 mėnesių buvo nustatyta klinikinė AL diagnozė. Šešioms iš 17 (35 %) pacientų, kuriems buvo LPS ir kurių PET skenavimo duomenys buvo teigiami, po 36 mėnesių buvo diagnozuota klinikinė tikėtinos AL diagnozė, palyginti su 3 iš 30 (10 %), kurių skenavimo duomenys buvo neigiami. Skenavimo vartojant Amyvid jautrumas įvertinant LPS konversijos į AL laipsnį 9 pacientams, kurių būklė pakito, buvo 66,7 % (95 % PI: 35-88 %), specifiškumas 38 pacientams, kurių būklė nepakito, buvo 71,0 % (95 % PI: 55-83 %), o teigiamo tikėtimumo santykis buvo 2,31 (95 % PI: 1,2-4,5). Šio tyrimo planas neleidžia nustatyti LPS progresavimo iki klinikinės AL rizikos.

Kiekybinės informacijos papildomas naudojimas interpretuojant vaizdus

Buvo atlikti du CE ženklų pažymėtos kiekybinio vaizdų įvertinimo programinės įrangos, naudojamos klinikinės kokybinės interpretacijos papildymui, galimybių ir patikimumo tyrimai, kurių metu buvo

naudoti trys skirtingi prekyboje esantys programinės įrangos paketai. Tyrime dalyvavę vertintojai pirmiausia turėjo įvertinti 96 PET skenavimų duomenų rinkinį, įskaitant 46 skenavimų duomenis, patvirtintus autopsijos duomenimis, naudodami vizualaus kokybinio įvertinimo metodą pradiniam apibūdinimui, ir po to buvo paprašyti dar sykį įvertinti tą patį skenavimo duomenų rinkinį, naudojant ar nenaudojant kiekybinio įvertinimo programinės įrangos informacijos. Visų dalyvavusių vertintojų, turėjusių galimybę pasinaudoti kiekybine informacija, vidutinis skenavimo duomenų, patvirtintų autopsijos duomenimis, įvertinimo tikslumas pagerėjo nuo 90,1 %, buvusio iš pradžių, iki 93,1 % tikslumo (p reikšmė < 0,0001) ir nebuvo pastebėta nei jautrumo, nei specifiškumo sumažėjimo.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti Amyvid tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis, nes nėra vartojimo vaikų populiacijos pacientams indikacijų.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Pasiskirstymas

Florbetapiras (¹⁸F) per keletą minučių po injekcijos pasiskirsto organizme ir tada greitai metabolizuojamas.

Pasisavinimas organuose

Didžiausias florbetapiro (¹⁸F) pasisavinimas galvos smegenyse pasiekiamas per keletą minučių po injekcijos, vėliau per pirmąsias 30 minučių po injekcijos jis greitai pašalinamas iš galvos smegenų. Organai, kuriuose ekspozicija yra didžiausia, yra šalinimo organai, daugiausia tulžies pūslė, kepenys ir žarnynas.

Nustatyta, kad sveikų kontrolinės grupės tiriamųjų žievėje ir smegenėlėse susikaupia nedideli florbetapiro (¹⁸F) kiekiai. Sričių tyrimai parodė nežymiai didesnių kiekių susikaupimą uodeguotojo branduolio, kiauto ir Amono rago (*Hippocampus*) srityse. Didžiausi kiekiai susikaupia srityse, kurias daugiausia sudaro baltoji medžiaga (tilto ir pusovalio centro (*centrum semiovale*) srityse). AL sergančių tiriamųjų duomenimis, reikšmingai didesnis susikaupimas stebimas žievės ir kiauto srityse, palyginti su kontrolinės grupės tiriamaisiais. AL sergančių tiriamųjų, kaip ir kontrolinės grupės tiriamųjų smegenėlėse ir Amono rago susikaupimas būna mažas, o didelis susikaupimas būna tilto ir pusovalio centro srityse.

Remiantis biofizikos duomenimis, florbetapiro (¹⁸F) susikaupimo gyvo žmogaus galvos smegenų baltojoje medžiagoje tiksliai paaiškinti negalima. Daroma prielaida, kad kaupimasi baltojoje medžiagoje gali skatinti lėtas radiofarmacinio preparato pasišalinimas, nes regioninė kraujotaka baltojoje galvos smegenų medžiagoje yra beveik dvigubai mažesnė nei žievėje. Be to, kai kuriais atvejais buvo nustatytas radioaktyvios medžiagos pasisavinimas ir ne galvos smegenyse esančiose struktūrose, pavyzdžiui: plaukuotosios galvos srities odoje, seilių liaukose, raumenyse ir kaukolės kauluose. Tokio radioaktyvios medžiagos pasisavinimo priežastys nežinomos, bet gali būti dėl florbetapiro (¹⁸F) arba kurio nors jo radioaktyvaus metabolito kaupimosi arba dėl kraujo radioaktyvumo.

Eliminacija

Eliminacija visų pirma vyksta dėl klirensu per kepenis ir išsiskyrimo į tulžies pūslę bei žarnas. Be to, nedidelis kaupimasis / ekskrecija buvo stebėta ir šlapimo pūslėje. Radioaktyvumas šlapime yra susijęs su poliniais florbetapiro (¹⁸F) metabolitais.

Pusinis periodas

Į veną suleistas florbetapiras (¹⁸F) labai greitai eliminuojamas iš kraujotakos. Praėjus 20 minučių po pavartojimo, kraujyje išmatuojama mažiau kaip 5 % suleisto ¹⁸F radioaktyvumo, o praėjus

45 minutėms po pavartojimo – mažiau kaip 2 %. Likęs ^{18}F išlieka kraujotakoje per 30-90 minučių skenavimo laikotarpį polinių ^{18}F atmainų pavidalu. ^{18}F radioaktyvumo pusinis periodas trunka 110 minučių.

Inkstų ar kepenų funkcijos sutrikimas

Farmakokinetinės savybės pacientų, kuriems yra inkstų arba kepenų funkcijos sutrikimas, organizme pilnai neapibūdintos.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Toksinio poveikio tyrimų su gyvūnais ir farmakologinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, vienkartinių ir kartotinių dozių toksiškumo ikiklinikinių tyrimų, kurių metu buvo vartotas florbetapiras [neradioaktyvi florbetapiro (^{18}F) forma] duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo. Buvo atliktas ūminio dozės poveikio tyrimas su žiurkėmis ir nustatyta, kad pastebimo nepageidaujamo poveikio nesukelianti dozė (angl. *no observable adverse effect level* [NOAEL]) yra ne mažiau kaip 100 kartų didesnė už didžiausią žmogui skiriamą dozę. Buvo tirtas galima toksiškumas 28 paras kartotinai į veną leidžiant florbetapirą tiriamiesiems žiurkėms ir šunims ir nustatytas NOAEL buvo ne mažiau kaip 25 kartus didesnis už didžiausią žmogui skiriamą dozę.

Bakterijų atvirkštinių mutacijų mėginių *in vitro* (Ames mėginys) duomenimis, 2 iš 5 padermių, kurios buvo paveiktos florbetapiru, padaugėjo revertantų kolonijų. Chromosomų aberacijų *in vitro* tyrimas su žmogaus periferinių limfocitų ląstelių kultūromis duomenimis, 3 valandų florbetapiro ekspozicija su aktyvinimu arba be aktyvinimo nepadidino ląstelių, turinčių struktūrinių aberacijų, procentinės dalies. Vis dėlto po 22 valandų ekspozicijos struktūrinių aberacijų padaugėjo vartojant visas tiriamąsias koncentracijas. Galimas florbetapiro genotoksiškumas *in vivo* buvo įvertintas mikrobranduolių tyrime su žiurkėmis. Šio mėginio duomenimis, du kartus per parą 3 dienas iš eilės vartojant didžiausią pasiekiamą 372 $\mu\text{g}/\text{kg}$ florbetapiro dozę per parą, mikrobranduolius turinčių polichrominių eritrocitų kiekis nepadidėjo. Ši dozė yra maždaug 500 kartų didesnė už didžiausią žmogui skiriamą dozę ir mutageninio poveikio nepastebėta.

Tyrimų su gyvūnais galimam ilgalaikiam florbetapiro (^{18}F) kancerogeniniam poveikiui, toksiniam poveikiui vaisingumui arba reprodukcijai nustatyti neatlikta.

Toksikologinių ir florbetapiro (^{18}F) farmakologinio saugumo tyrimų su gyvūnais neatlikta.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Bevandenis etanolis
Natrio askorbatas
Natrio chloridas
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

Amyvid 800 megabekerelių/ml injekcinis tirpalas

7,5 valandos po kalibravimo laiko (*ToC*).

Amyvid 1 900 megabekerelių/ml injekcinis tirpalas

10 valandų po kalibravimo laiko (*ToC*).

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šio vaistinio preparato laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama.

Radiofarmacinius vaistinius preparatus reikia laikyti laikantis nacionalinių radioaktyvių medžiagų laikymo instrukcijų.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Amyvid tiekiamas 10 ml ar 15 ml I tipo borosilikato skaidraus stiklo flakonuose su *FluroTec* padengtu chlorobutilo elastomero kamščiu ir aliuminio plomba.

Amyvid 800 megabekerelių/ml injekcinis tirpalas

Viename daugiadoziame 10 ml talpos flakone yra nuo 1 iki 10 ml tirpalo (atitinka nuo 800 iki 8 000 MBq kalibravimo dieną ir laiku (*ToC*)).

Viename daugiadoziame 15 ml talpos flakone yra nuo 1 iki 15 ml tirpalo (atitinka nuo 800 iki 12 000 MBq kalibravimo dieną ir laiku (*ToC*)).

Amyvid 1 900 megabekerelių/ml injekcinis tirpalas

Viename daugiadoziame 10 ml talpos flakone yra nuo 1 iki 10 ml tirpalo (atitinka nuo 1 900 iki 19 000 MBq kalibravimo dieną ir laiku (*ToC*)).

Viename daugiadoziame 15 ml talpos flakone yra nuo 1 iki 15 ml tirpalo (atitinka nuo 1 900 iki 28 500 MBq kalibravimo dieną ir laiku (*ToC*)).

Dėl gamybos procesų skirtumo kai kurių serijų flakonai gali būti tiekiami su pradurtais gumos kamščiais.

Kiekvienas flakonas yra patalpintas į ekranuotą konteinerį tinkamo storio sienelėmis, kad būtų kuo mažesnė išorinės spinduliuotės ekspozicija.

Pakuotės dydis: 1 flakonas.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Bendrieji perspėjimai

Radiofarmacinius vaistinius preparatus gauti, vartoti ir skirti gali tik leidimą turintis asmenys tam skirtuose klinikiniuose skyriuose. Šių preparatų priėmimą, laikymą, vartojimą, transportavimą ir tvarkymą reguliuoja teisės aktai ir (arba) atitinkamos licencijos, išduodamos kompetentingų institucijų.

Radiofarmaciniai vaistiniai preparatai turi būti paruošti tokiu būdu, kuris atitinka ir spinduliuotės saugumo, ir vaistinių preparatų kokybės reikalavimus. Reikia laikytis atitinkamų aseptikos reikalavimų.

Jeigu flakonas yra pažeistas, vaistinio preparato vartoti negalima.

Vartojimo procedūra turi būti atliekama tokiu būdu, kuris iki minimumo sumažintų vaistinio preparato užteršimą ir operatoriaus apšvitinimo riziką. Būtina naudoti tinkamus ekranus.

Radiofarmacinių vaistinių preparatų vartojimas kelia išorinio apšvitinimo arba užteršimo išsiliejusiu šlapimu, vėmalais ar kt. riziką kitiems asmenims (įskaitant nėščias sveikatos priežiūros specialistes). Todėl būtina imtis radiacinės saugos atsargumo priemonių, numatytų nacionaliniuose teisės aktuose.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2013 m. sausio 14 d.
Paskutinio perregistravimo data 2017 m. rugsėjo 21 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

11. DOZIMETRIJA

Apskaičiuotos absorbuotos spinduliuotės dozės organams ir audiniams vidutinės kūno masės suaugusiam žmogui (70 kg) pavartojus 370 MBq florbetapiro (¹⁸F) naudojant standartinius dozimetrijos skaičiavimo metodus (*ICRP* tūris 30) parodytos toliau esančioje lentelėje. Neatsižvelgta į šlapimo pūslės išsituštinimą šlapinantis.

Organas / audinys	Absorbuota dozė pavartotam aktyvumui (μ Gy/MBq)
	Vidutiniškai
Antinksčiai	13,6
Galvos smegenys	10,0
Krūtys	6,2
Tulžies pūslės sienelė	143,0
Apatinės dalies storosios žarnos sienelė	27,8
Plonoji žarna	65,5
Skrandžio sienelė	11,7
Viršutinės dalies storosios žarnos sienelė	74,4
Širdies sienelė	12,7
Inkstai	13,0
Kepenys	64,4
Plaučiai	8,5
Raumenys	8,6
Kiaušidės	17,6

Organas / audinys	Absorbuota dozė pavartotam aktyvumui ($\mu\text{Gy}/\text{MBq}$)
	Vidutiniškai
Kasa	14,4
Raudonieji kaulų čiulpai	14,3
Osteogeninės ląstelės	27,6
Oda	5,9
Blūžnis	8,9
Sėklidės	6,8
Užkrūčio liauka	7,3
Skyd liaukė	6,8
Šlapimo pūslės sienelė	27,1
Gimda	15,6
Visas organizmas	11,6
Veiksminga dozė [$\mu\text{Sv}/\text{MBq}$]^a	18,6

^a Numatytasis kokybės veiksnys (Q) – 1, konvertuojant absorbuotą ^{18}F dozę į veiksmingą dozę.

Veiksminga dozė, gauta pavartojus 370 MBq dozę suaugusiam žmogui, kurio kūno masė yra 70 kg, yra maždaug 7 mSv. Jeigu kaip dalis PET procedūros kartu atliekamas KT skenavimas, jonizuojančiosios spinduliuotės ekspozicija padidės priklausomai nuo parametrų, naudojamų KT vaizdui gauti. Pavartojus 370 MBq aktyvumą, įprasta spinduliuotės dozė tiksliniame organe (galvos smegenyse) yra 3,7 mGy.

Pavartojus 370 MBq aktyvumą, įprasta spinduliuotės dozė labai svarbiuose organuose (tulžies pūslėje, viršutinės dalies storosios žarnos sienelėje, apatinės dalies storosios žarnos sienelėje, plonojoje žarnoje ir kepenyse) yra atitinkamai 53 mGy, 27,5 mGy, 10,3 mGy, 24,2 mGy ir 23,8 mGy.

12. RADIOFARMACINIŲ PREPARATŲ RUOŠIMO INSTRUKCIJA

Ruošimo metodas

Prieš vartojimą reikia apžiūrėti pakuotę ir, panaudojus aktyvimetrą, išmatuoti aktyvumą.

Vaistinį preparatą ištraukti reikia aseptinėmis sąlygomis. Flakonų negalima atidaryti tol, kol nenudezinfekuojamas kamštis, tirpalą reikia ištraukti per kamštį, naudojant vienos dozės švirkštą, turintį tinkamą apsauginį ekraną, ir vienkartinę sterilią adatą arba registruotą automatinę vartojimo sistemą. Galima naudoti tik polipropileno / DTPE švirkštus. Jeigu flakonas yra pažeistas, vaistinio preparato vartoti negalima.

Amyvid galima aseptinėmis sąlygomis praskiesti 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu iki didžiausio 1:5 praskiedimo. Praskiestą preparatą reikia suvartoti per 4 valandas po praskiedimo.

Kokybės kontrolė

Tirpalą reikia apžiūrėti prieš vartojimą. Vartoti galima tik skaidrius tirpalus, kuriuose nėra matomų dalelių.

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

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

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

PETNET Solutions SAS
ZAC du Bois Chaland
15 rue des Pyrénées
91090 Lisses
Prancūzija

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyttame Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė) ir visuose vėlesniuose atnaujinimuose, kurie skelbiami Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• Rizikos valdymo planas (RVP)

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

-
- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;

- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

- **Papildomos rizikos mažinimo priemonės**

Prieš pateikdamas vaistinį preparatą į kiekvienos valstybės narės rinką, registruotojas turi suderinti galutinę mokomąją programą su nacionalinėmis kompetetingomis institucijomis.

Registruotojas turi užtikrinti, kad po diskusijų su nacionalinėmis kompetetingomis institucijomis kiekvienoje valstybėje narėje, į kurios rinką įdiegiamas Amyvid, ir joms pritarus, vaistinį preparatą pateikiant į rinką ir jam esant rinkoje visiems gydytojams, kurie kaip numatyta taikys Amyvid, būtų prieinami mokymo kursai, kad būtų užtikrintas tinkslus ir patikimas PET vaizdų interpretavimas.

Gydytojų mokymo kursai turi apimti išvardytus pagrindinius elementus.

- Informacija apie amiloidinę patologiją Alzheimerio ligos atveju. Svarbi informacija apie Amyvid žymeklio reikšmę aptinkant beta amiloidą PET tyrimu, įskaitant registruotą indikaciją pagal preparato charakteristikų santrauką (PCS), Amyvid vartojimo apribojimus, interpretavimo klaidas, saugumo informaciją ir klinikinių tyrimų rezultatus, kuriais pagrįstas Amyvid vartojimas diagnostikai.
- PET vertinimo kriterijų apžvalga, įskaitant vaizdo vertinimo metodą, interpretavimo kriterijus ir vaizdų, vertinimą pagal dvejetainę skaitymo metodiką.
- Medžiagoje turi būti PET, vartojant Amyvid, demonstraciniai atvejai su teisingai patyrusio vertintojo interpretuotais PET skenavimo duomenimis. PET, vartojant Amyvid, gauti vaizdai saviruošai. Kiekvienam mokomajam turi būti pasiūlyta savarankiško įvertinimo procedūra. Mokymuose turi būti pakankamas skaičius aiškiai teigiamų ir aiškiai neigiamų atvejų, o taip pat vidutinio lygio atvejų. Atvejai turi būti patvirtinti histopatologiniu tyrimu, jeigu įmanoma.
- Turi būti užtikrinta mokymo instruktorių kompetencija ir kvalifikacija.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

EKRANO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Amyvid 800 megabekerelių/ml injekcinis tirpalas
florbetapiras (¹⁸F)

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename injekcinio tirpalo mililitre kalibravimo dieną ir laiku (*ToC*) yra 800 MBq florbetapiro (¹⁸F).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Bevandenis etanolis, natrio askorbatas, natrio chloridas, injekcinis vanduo.
Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas
1 flakonas
Tūris: {Z} ml
Aktyvumas: {Y} MBq / {Z}ml
ToC: {MMMM/MM/DD} {vv:mm} {laiko zona}
Flakono Nr.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į veną
Daugiadozė talpyklė

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)



Radioaktyvi medžiaga

Advanced Accelerator Applications, 53121, Bonn, Vokietija

Advanced Accelerator Applications, 47014, Meldola, Italija

Advanced Accelerator Applications, 50100, Zaragoza, Ispanija

PETNET Solutions SAS, 91090, Lisses, Prancūzija

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP {MMMM/MM/DD} {vv:mm} {laiko zona}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesuvartotą vaistą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

Duomenys nebūtini.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

Duomenys nebūtini.

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Amyvid 800 megabekerelių/ml injekcinis tirpalas
florbetapiras (¹⁸F)
Leisti į veną

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP: ToC + 7,5 val.
Buteliuko Nr.

4. SERIJOS NUMERIS

Lot
Flakono Nr.

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

Ne daugiau kaip 12 000 MBq *ToC* laiku (žr. pakuotės lapelį).

6. KITA



Radioaktyvi medžiaga
Advanced Accelerator Applications, 53121, Bonn, Vokietija

Advanced Accelerator Applications, 47014, Meldola, Italija

Advanced Accelerator Applications, 50100, Zaragoza, Ispanija

PETNET Solutions SAS, 91090, Lisses, Prancūzija

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

EKRANO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Amyvid 1 900 megabekerelių/ml injekcinis tirpalas
florbetapiras (¹⁸F)

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename injekcinio tirpalo mililitre kalibravimo dieną ir laiku (*ToC*) yra 1 900 MBq florbetapiro (¹⁸F).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Bevandenis etanolis, natrio askorbatas, natrio chloridas, injekcinis vanduo.
Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas
1 flakonas
Tūris: {Z} ml
Aktyvumas: {Y} MBq / {Z}ml
ToC: {MMMM/MM/DD} {vv:mm} {laiko zona}
Flakono Nr.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į veną
Daugiadozė talpyklė

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)



Radioaktyvi medžiaga

Advanced Accelerator Applications, 53121, Bonn, Vokietija

Advanced Accelerator Applications, 47014, Meldola, Italija

Advanced Accelerator Applications, 50100, Zaragoza, Ispanija

PETNET Solutions SAS, 91090, Lisses, Prancūzija

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP {MMMM/MM/DD} {vv:mm} {laiko zona}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesuvartotą vaistą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

Flakono Nr.

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

Duomenys nebūtini.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

Duomenys nebūtini.

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
FLAKONO ETIKETĖ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Amyvid 1 900 megabekerelių/ml injekcinis tirpalas
florbetapiras (¹⁸F)
Leisti į veną

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP: *ToC* + 10 val.

4. SERIJOS NUMERIS

Lot
Flakono Nr

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

Ne daugiau kaip 28 500 MBq *ToC* laiku (žr. pakuotės lapelį).

6. KITA



Radioaktyvi medžiaga

Advanced Accelerator Applications, 53121, Bonn, Vokietija

Advanced Accelerator Applications, 47014, Meldola, Italija

Advanced Accelerator Applications, 50100, Zaragoza, Ispanija

PETNET Solutions SAS, 91090, Lisses, Prancūzija

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Amyvid 1 900 megabekerelių/ml injekcinis tirpalas Amyvid 800 megabekerelių/ml injekcinis tirpalas florbetapiras (¹⁸F)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į branduolinės medicinos gydytoją, kuris prižiūrės procedūrą.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į branduolinės medicinos gydytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Amyvid ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Amyvid
3. Kaip bus vartojamas Amyvid
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Amyvid
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Amyvid ir kam jis vartojamas

Šis vaistas yra radiofarmacinis preparatas, vartojamas tik diagnostikai.

Amyvid sudėtyje yra veikliosios medžiagos florbetapirio (¹⁸F).

Amyvid skiriamas suaugusiems žmonėms, kurie turi atminties problemų, kad gydytojas galėtų atlikti tam tikros rūšies galvos smegenų skenavimą, vadinamą PET skenavimu. Amyvid kartu su kitais galvos smegenų funkcijos tyrimais gali padėti Jūsų gydytojui nustatyti priežastį, sukėlusią atminties sutrikimus. PET skenavimas vartojant Amyvid kartu su kitais galvos smegenų funkcijos tyrimais gali padėti gydytojui nustatyti, ar Jūsų smegenyse yra ar nėra beta amiloido plokštelių. Beta amiloido plokštelės yra Alzheimerio liga sergančių žmonių galvos smegenyse susidaranti medžiaga, bet jų gali būti ir kitokiomis demencijomis sergančių žmonių galvos smegenyse. Tyrimo rezultatus aptarsite su gydytoju, kuris nurodė atlikti skenavimą.

Pavartojus Amyvid organizmas apšvitinamas maža radioaktyvumo doze. Jūsų gydytojas ir branduolinės medicinos gydytojas nuspręs, ar šios procedūros vartojant radiofarmacinį preparatą nauda persveria apšvitinimo riziką.

2. Kas žinotina prieš vartojant Amyvid

Amyvid vartoti negalima

- jeigu yra alergija florbetapirui (¹⁸F) arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su savo branduolinės medicinos gydytoju prieš vartojant Amyvid jeigu:

- yra inkstų funkcijos sutrikimas;
- yra kepenų funkcijos sutrikimas;
- esate nėščia arba galvojate, kad galite būti nėščia;
- žindote kūdikį.

Vaikams ir paaugliams

Nenumatyta, kad Amyvid bus skiriamas vaikams ir paaugliams.

Kiti vaistai ir Amyvid

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite savo branduolinės medicinos gydytojui, nes šie vaistai gali turėti įtakos smegenų skenavimo metu gautų vaizdų interpretavimui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Turite pasakyti branduolinės medicinos gydytojui prieš Jums pavartojant Amyvid, jeigu yra galimybė, kad pastojote, išnyko menstruacijos arba žindote kūdikį. Jeigu abejojate, svarbu pasitarti su savo branduolinės medicinos gydytoju, kuris prižiūrės procedūrą.

Jeigu esate nėščia

Branduolinės medicinos gydytojas skirs vartoti šį vaistą nėštumo metu tik tuo atveju, jeigu laukiama nauda persveria riziką.

Jeigu žindote kūdikį

Turite nutraukti žindymą 24 valandoms po injekcijos ir nutrauktą motinos pieną išpilti. Žindymą atnaujinti galima tik leidus branduolinės medicinos gydytojui, kuris prižiūri procedūrą.

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš Jums pavartojant šį vaistą, pasitarkite su savo branduolinės medicinos gydytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Amyvid neveikia gebėjimo vairuoti ar valdyti mechanizmus.

Amyvid sudėtyje yra etanolio ir natrio

Kiekvienoje šio vaisto 10 ml dozėje yra 790 mg alkoholio (etanolio) – tai atitinka 11,3 mg/kg (70 kg sveriančio suaugusio žmogaus, suvartojusio 10 ml šio vaisto dozę, organizme). Šio vaisto 10 ml dozė atitinka 20 ml alaus arba 8 ml vyno.

Šiame vaiste esantis mažas alkoholio kiekis neturės jokio pastebimo poveikio.

Be to, kiekvienoje šio vaisto dozėje yra iki 37 mg natrio (pagrindinė valgomosios druskos sudėtyje esanti medžiaga). Tai atitinka 1,85 % PSO rekomenduojamos didžiausios natrio paros dozės suaugusiam žmogui.

3. Kaip bus vartojamas Amyvid

Radiofarmacinių preparatų vartojimui, paruošimui ir tvarkymui taikomi griežti įstatymų reikalavimai. Amyvid bus vartojamas tik specialioje kontroliuojamoje aplinkoje. Šį vaistą tvarkys ir Jums skirs tik saugiai jį vartoti apmokyti kvalifikuoti asmenys. Šie asmenys imsis specialių atsargumo priemonių, kad vaistas būtų vartojamas saugiai, ir Jus informuos apie savo veiksmus.

Dozė

Procedūrą prižiūrintis branduolinės medicinos gydytojas nuspręs, kokį kiekį Amyvid galima pavartoti Jūsų atveju. Tai bus mažiausias kiekis, būtinas gauti reikiamai informacijai.

Įprastas kiekis, kurį paprastai rekomenduojama skirti suaugusiam žmogui, yra 370 mBq. Megabekerelis (MBq) yra vienetas radioaktyvumui išreikšti.

Amyvid vartojimas ir procedūros atlikimas

Amyvid leidžiamas į veną (intraveninė injekcija), po to sistema praplaunama natrio chlorido tirpalu, kad tikrai būtų suleista visa dozė.

Skenavimui, kurį turi atlikti Jūsų gydytojas, paprastai užtenka vienos injekcijos.

Procedūros trukmė

Jūsų branduolinės medicinos gydytojas informuos Jus apie įprastinę procedūros trukmę. Galvos smegenų skenavimas paprastai bus atliekamas praėjus maždaug 30-50 minučių po Amyvid injekcijos.

Po Amyvid pavartojimo reikia

Vengti artimo kontakto su mažais vaikais ir nėščiomis moterimis 24 valandas po injekcijos.

Branduolinės medicinos gydytojas informuos Jus, jeigu reikia imtis kokių nors specialių atsargumo priemonių vartojant šį vaistą. Jeigu kiltų kokių nors klausimų, kreipkitės į branduolinės medicinos gydytoją.

Ką daryti pavartojus per didelę Amyvid dozę?

Perdozavimo nesitikima, nes Jums bus pavartota tik viena Amyvid dozė atidžiai kontroliuojant branduolinės medicinos gydytojui, kuris prižiūri procedūrą. Vis dėlto, jeigu vaisto būtų perdozuota, bus skiriamas atitinkamas gydymas. Būtent už procedūrą atsakingas branduolinės medicinos gydytojas imsis priemonių, skatinančių šlapinimąsi ir tuštinimąsi, kad pagreitintų radioaktyvių medžiagų pašalinimą iš Jūsų organizmo.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į branduolinės medicinos gydytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Toliau išvardytas šalutinis poveikis vartojant Amyvid pasireiškia **dažnai** (gali pasireikšti ne dažniau kaip 1 iš 10 žmonių):

- galvos skausmas.

Toliau išvardytas šalutinis poveikis vartojant Amyvid pasireiškia **ned dažnai** (gali pasireikšti ne dažniau kaip 1 iš 100 žmonių):

- pykinimas
- skonio pojūčio pokytis;
- paraudimas;
- niežėjimas;
- išbėrimas, kraujavimas ar skausmas injekcijos vietoje arba išbėrimas kitose vietose.

Radiofarmacinis preparatas išskirs mažą kiekį jonizuojančiosios spinduliuotės, susijusios su nedidele vėžio ir paveldimų apsigimimų rizika (t. y. genetinėmis ligomis). Taip pat žr. 1 skyriuje.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite branduolinės medicinos gydytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Amyvid

Jums nereikės laikyti šio vaisto. Šis vaistas turi būti laikomas tinkamoje aplinkoje ir už laikymą yra atsakingas specialistas. Radiofarmaciniai vaistai turi būti laikomi, atsižvelgiant į nacionalinius radioaktyvių medžiagų laikymo teisės aktus.

Toliau esanti informacija skirta tik specialistams.

Ant ekrano (gaubto) etiketės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, Amyvid vartoti negalima.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Amyvid sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra florbetapiras (¹⁸F).
Amyvid 1 900 MBq/ml. 1 ml injekcinio tirpalo kalibravimo dieną ir laiku yra 1 900 MBq florbetapiro (¹⁸F).
Amyvid 800 MBq/ml. 1 ml injekcinio tirpalo kalibravimo dieną ir laiku yra 800 MBq florbetapiro (¹⁸F).
- Pagalbinės medžiagos yra bevandenis etanolis, natrio askorbatas, natrio chloridas, injekcinis vanduo (žr. 2 skyriuje skyrelį „Amyvid sudėtyje yra etanolio ir natrio“).

Amyvid išvaizda ir kiekis pakuotėje

Amyvid yra skaidrus, bespalvis injekcinis tirpalas. Tiekiami 10 ml arba 15 ml skaidraus stiklo flakonai.

Pakuotės dydis:

Amyvid 1 900 MBq/ml. Vienas daugiadozis 10 ml flakonas, kuriame yra nuo 1 iki 10 ml tirpalo, kuris atitinka nuo 1 900 iki 19 000MBq kalibravimo dieną ir laiku.

Vienas daugiadozis 15 ml flakonas, kuriame yra nuo 1 iki 15 ml tirpalo, kuris atitinka nuo 1 900 iki 28 500MBq kalibravimo dieną ir laiku.

Amyvid 800 MBq/ml. Vienas daugiadozis 10 ml flakonas, kuriame yra nuo 1 iki 10 ml tirpalo, kuris atitinka nuo 800 iki 8 000MBq kalibravimo dieną ir laiku.

Vienas daugiadozis 15 ml flakonas, kuriame yra nuo 1 iki 15 ml tirpalo, kuris atitinka nuo 800 iki 12 000MBq kalibravimo dieną ir laiku.

Registruotojas

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

Gamintojas

Daugiau informacijos apie gamintoją rasite flakono ir ekrano etiketėje

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

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

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

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

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

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

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) 1661 4377

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {mm-MMMM}.

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Vaistinio preparato pakuotėje kaip atskiras dokumentas pateiktas Amyvid PCS, kad sveikatos priežiūros specialistams būtų pateikta kita papildoma mokslinė ir praktinė informacija apie šio radiofarmacinio vaistinio preparato skyrimą ir vartojimą.

Žr. PCS {dėžutėje esantį PCS}.