

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Amyvid 800 MBq/ml injekčný roztok
Amyvid 1 900 MBq/ml injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Amyvid 800 MBq/ml injekčný roztok

Jeden ml injekčného roztoku obsahuje v dni a v čase kalibrácie (ToC) 800 MBq florbetapiru (¹⁸F). Aktivita jednej injekčnej liekovky sa pohybuje v rozpätí od 800 MBq do 12 000 MBq v ToC.

Amyvid 1 900 MBq/ml injekčný roztok

Jeden ml injekčného roztoku obsahuje v ToC 1 900 MBq florbetapiru (¹⁸F). Aktivita jednej injekčnej liekovky sa pohybuje v rozpätí od 1 900 MBq do 28 500 MBq v ToC .

Fluór (¹⁸F) sa s polčasom rozpadu približne 110 minút rozkladá na stabilný kyslík (¹⁸O) vyžiaréním pozitronu s energiou 635 keV a následným vyžiaréním anihilačných fotónov s energiou 511 keV.

Pomocné látky so známym účinkom

Jedna dávka obsahuje až 790 mg etanolu a 37 mg sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok pozri v časti 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.

Číry, bezfarebný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Tento liek je určený len na diagnostické použitie.

Amyvid je rádiofarmakum indikované na vyšetrenie pozitronovou emisnou tomografiou (Positron Emission Tomography, PET) na zobrazenie hustoty β-amyloidových neuritických plakov v mozgu dospelých pacientov s kognitívnou poruchou, ktorí sú vyšetrovaní z hľadiska možného ochorenia na Alzheimerovu chorobu (Alzheimer disease, AD) alebo iných príčin kognitívnej poruchy. Amyvid sa má používať v súlade s klinickým vyšetrením.

Negatívny sken obsahuje veľmi malé množstvo plakov alebo žiadne plaky, čo je stav, ktorý nezodpovedá diagnóze AD. Pre obmedzenie v interpretácii pozitívneho skenu pozri časti 4.4 a 5.1

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

O PET sken s použitím florbetapiru (¹⁸F) môžu požiadať iba lekári so skúsenosťami s liečbou neurodegeneratívnych porúch.

Snímky získané pomocou Amyvidu majú interpretovať iba hodnotitelia vyškolení v hodnotení PET snímok s florbetapirom (¹⁸F). V prípade, keď sa nedá presne zistiť poloha šedej hmoty a rozhranie šedej a bielej hmoty na PET skene, sa u pacientov odporúča použiť súčasne zaznamenaná snímka zhotovená počítačovou tomografiou (CT) alebo magnetickou rezonanciou (MR), aby vznikla kombinovaná snímka PET-CT alebo PET-MR (pozri časť 4.4, Interpretácia snímok).

Dávkovanie

Odporúčaná dávka pre dospelého človeka s telesnou hmotnosťou 70 kg je 370 MBq florbetapiru (¹⁸F). Objem injekcie nemá byť menší ako 1 ml ani väčší ako 10 ml.

Osobitné skupiny pacientov

Starší

Neodporúča sa úprava dávky v závislosti od veku.

Pacienti s poruchami funkcie obličiek a pečene:

Treba starostlivo zvážiť aktivitu, ktorá má byť podaná, pretože u týchto pacientov môže dôjsť k zvýšenej expozícii žiareniu (pozri časť 4.4).

Neboli vykonané žiadne extenzívne štúdie dávkového rozmedzia ani úpravy dávok lieku u normálnych a špeciálnych populácií pacientov. Farmakokinetika florbetapiru (¹⁸F) u pacientov s poruchami funkcie obličiek a pečene nebola stanovená.

Pediatrická populácia

Neexistuje žiadne relevantné použitie Amyvidu v pediatrickej populácii.

Spôsob podania

Amyvid je na intravenózne použitie a viacdávkové použitie.

Aktivita florbetapiru (¹⁸F) sa musí tesne pred injekčným podaním zmerať pomocou aktivimetra (kalibrátora dávok).

Dávka sa podáva ako injekcia intravenózneho bolusu, po ktorom nasleduje prepláchnutie injekčným roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %), aby sa zaistilo podanie celej dávky.

Aplikácia florbetapiru (¹⁸F) pomocou krátkého intravenózneho katétra (približne 4 cm alebo menej) znižuje potenciálnu adsorpciu účinnej látky do katétra.

Aplikácia florbetapiru (¹⁸F) musí byť intravenózna, aby sa predišlo ožiareniu v dôsledku lokálneho preniknutia mimo cievy a tiež aby nedošlo k artefaktom pri snímkaní.

Snímkovanie

Desaťminútové PET snímkovanie sa má začať robiť približne 30 - 50 minút po aplikácii intravenózneho injekcie Amyvidu. Pacient má ležať na chrbte s umiestnením hlavy v zornom poli PET skeneru tak, aby bol vycentrovaný mozog vrátane malého mozgu. Na obmedzenie pohybov hlavy môžeme použiť pásku alebo iné flexibilné upnutie hlavy. Rekonštrukcia má zahŕňať korekciu útlmu s výslednou veľkosťou transaxiálnych pixelov medzi 2,0 a 3,0 mm.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na florbetapir (¹⁸F) alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Obmedzenia pri používaní

Pozitívny sken nie je sám osebe dostatočný pre stanovenie diagnózy AD alebo iných kognitívnych porúch, pretože depozity neuritických plakov v šedej hmote môžu byť prítomné u asymptomatických starších osôb alebo pri niektorých neurodegeneratívnych demenciách (Alzheimerova choroba, demencia s Lewyho telieskami, demencia pri Parkinsonovej chorobe).

Pre obmedzenie pri použití u pacientov s miernou kognitívnou poruchou (mild cognitive impairment, MCI) pozri časť 5.1.

Účinnosť Amyvidu pri predvídaní vzniku AD alebo monitorovaní odpovedí na liečbu nebola potvrdená (pozri časť 5.1).

Niektoré skeny môžu byť ťažko interpretovateľné v dôsledku obrazového šumu, atrofie so stenčeným pásom kortexu (cortical ribbon) alebo v dôsledku rozmazania obrazu, čo môže viesť k chybám v interpretácii. V prípadoch, keď sa nedá presne zistiť umiestnenie šedej hmoty alebo rozhrania medzi šedou a bielou hmotou na PET skene a máme k dispozícii súčasne zaznamenanú snímku zhotovenú počítačovou tomografiou CT alebo magnetickou rezonanciou MR, má hodnotiteľ posúdiť kombinovanú snímku PET-CT alebo PET-MR, aby sa mohol objasniť vzťah medzi PET rádioaktivitou a anatómiou šedej hmoty.

V niektorých prípadoch bolo zistené zvýšené vychytávanie v extracerebrálnych štruktúrach, ako sú napríklad slinné žľazy, koža, svaly a kosti (pozri časť 5.2). Posúdenie sagitálnych snímok a súčasne získaných snímok z CT alebo MR môže pomôcť rozlíšiť okcipitálnu kosť od okcipitálnej šedej hmoty.

Odôvodnenie individuálneho prínosu/rizika

U každého pacienta musí byť expozícia žiareniu odôvodnená pravdepodobným prínosom. Aplikovaná aktivita má byť v každom prípade taká nízka, aby ešte umožnila získať potrebné diagnostické informácie.

Porucha funkcie obličiek a porucha funkcie pečene

U týchto pacientov treba starostlivo zvážiť pomer prínosu a rizika, pretože môže dôjsť ku zvýšenej expozícii žiareniu. Florbetapir (^{18}F) sa primárne vylučuje prostredníctvom hepatobiliárneho systému a u pacientov s poruchou funkcie pečene môže nastať zvýšená expozícia žiareniu (pozri časť 4.2).

Pediatrická populácia

Pre informácie o použití v pediatrickej populácii pozri časti 4.2 alebo 5.1.

Interpretácia snímok získaných pomocou Amyvidu

Snímky získané pomocou Amyvidu majú interpretovať iba posudzovatelia s praxou v hodnotení PET snímok s florbetapirom (^{18}F). Negatívny sken zobrazuje veľmi malé množstvo alebo žiadne kortikálne β -amyloidové plaky. Pozitívny sken zobrazuje strednú až vysokú hustotu. Boli pozorované chyby v odhadoch hustoty mozgových β -amyloidových neuritických plakov, vrátane falošne negatívnych výsledkov.

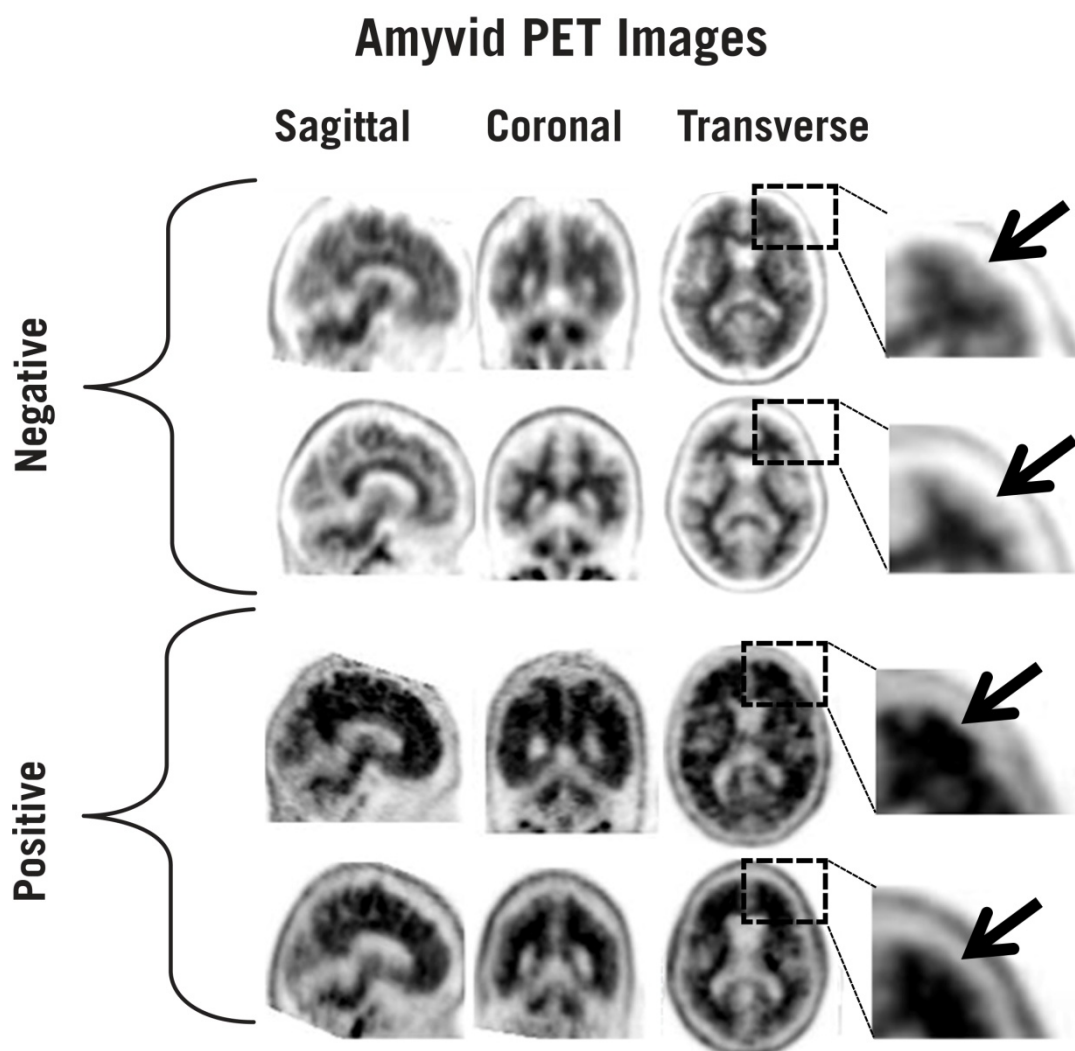
Hodnotenie snímok má prebiehať hlavne v transaxiálnej orientácii, treba však mať aj prístup k sagitálnej a koronárnej rovine. Odporúča sa, aby hodnotenie snímok zahŕňalo všetky transaxiálne rezy mozgu s použitím čiernobielej stupnice s maximálnou intenzitou stupnice nastavenou na maximálnu intenzitu všetkých mozgových pixelov.

Interpretácia negativity alebo pozitivity snímky sa vykonáva vizuálnym porovnaním aktivity v kortikálnej šedej hmote s aktivitou priľahlej bielej mozgovej hmoty (pozri Obrázok č. 1).

Negatívne skeny majú vyššiu aktivitu v bielej hmote než v šedej, čo vytvára zreteľný šedo-biely kontrast. Pozitívny sken bude mať buď:

- dve alebo viac mozgových oblastí (každá väčšia ako jeden kortikálny gyrus), v ktorých je znížený alebo chýbajúci šedo-biely kontrast. Takto najčastejšie vyzerá pozitívny sken; alebo
- jednu alebo viac oblastí, v ktorých je aktivita šedej hmoty intenzívna a jasne prevyšuje aktivitu v priľahlej bielej hmote.

Obrázok č. 1: Prípady vyšetrenia PET s použitím Amyvidu ukazujú príklady negatívnych skenov (horné dva rady) a pozitívnych skenov (dolné dva rady). Panely v smere zľava doprava ukazujú sagitálne, koronárne a transverálne rezy na PET snímkach. Posledný panel napravo ukazuje zväčšený obraz mozgovej oblasti v rámečku. Horné dve šípky ukazujú miesto normálne zachovaného šedo-bieleho kontrastu s menšou kortikálnou aktivitou, ktorá je nižšia ako aktivita v priľahlej bielej hmote. Dolné dve šípky ukazujú oblasti so zníženým šedo-bielym kontrastom a so zvýšenou kortikálnou aktivitou, ktorá je porovnateľná s aktivitou v priľahlej bielej hmote.



Použitie prídavnej kvantitatívnej informácie na interpretáciu snímok:

Prídavné použitie amyloidovej PET informácie majú využívať iba hodnotitelia vyškolení na využitie kvantitatívnej informácie ako pomôcky pri vizuálnej interpretácii snímok, vrátane odporúčaní na výber vhodného softvéru na podporu týchto metód. Začlenenie kvantitatívnych informácií, generovaných softvérom kvantifikujúcim snímky softvérom s označením CE, ako doplnku k vizuálnej interpretácii,

môže zvýšiť čitateľskú presnosť. Hodnotiteľ by mal vizuálne interpretovať sken a následne vykonať kvantifikáciu podľa pokynov výrobcu, vrátane kontroly kvality kvantitatívneho procesu a porovnať kvantifikáciu skenu s typickými rozsahmi negatívnych a pozitívnych skenov. Ak je kvantifikačný výsledok nekonzistentný s počiatočnou vizuálnou interpretáciou:

1. má sa prekontrolovať priestorová normalizácia a prekrytie skenu so vzorom, aby sa potvrdila správnosť rozmiestnenia oblastí záujmu (ROI - regions of interest), hľadať CSF alebo kosť v ROI a vyhodnotiť možný vplyv atrofie alebo ventrikulomegálie na kvantitatívne vyjadrenie.
2. preveriť základ pre vizuálne pozitívne alebo negatívne stanovenie:
 - a. v prípade, ak je pôvodné vizuálne čítanie amyloidu pozitívne a kvantifikácia je negatívna; lekár má zvážiť či pozitívna vizuálna interpretácia môže byť založená na zadržaní stopovacieho izotopu v oblastiach mimo ROI, ktoré sa podieľajú na priemernej kortikálnej štandardizovanej hodnote vychytávania (SUVR - cortical average standardised uptake value ratio)
 - b. v prípade, že je pôvodné vizuálne čítanie amyloidu negatívne a amyloidová kvantifikácia je pozitívna, majú sa preskúmať oblasti zodpovedajúce ROI so zvýšenou SUVR, aby sa zistilo či v týchto oblastiach došlo ku strate šedo/bieleho kontrastu
3. má sa preskúmať oblasť mozogku, aby sa potvrdilo prekrytie ROI a hladina šedo/bieleho kontrastu, ktorá predstavuje štandard pre vizuálne porovnanie kortexu. Je potrebné vziať do úvahy možné štrukturálne anomálie, ktoré môžu ovplyvniť kvantifikáciu cerebrálnej oblasti.
4. záverečná interpretácia skenu sa má vykonať na základe konečného vizuálneho čítania po vykonaní vyššie uvedených rozlišovacích krokov 1-3.

Po vyšetrení

V priebehu prvých 24 hodín po podaní injekcie má byť obmedzený blízky kontakt s dojčatami a tehotnými ženami.

Sodík

Tento liek obsahuje až 37 mg sodíka v jednej dávke, čo zodpovedá 1,85 % odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka podľa WHO pre dospelého.

Etanol

Tento liek obsahuje 790 mg alkoholu (etanolu) v každej 10 ml dávke, čo zodpovedá 11,3 mg/kg (podaného dospelému s hmotnosťou 70 kg). Množstvo alkoholu v 10 ml dávke tohto lieku zodpovedá menej ako 20 ml piva alebo 8 ml vína.

Malé množstvo alkoholu obsiahnuté v tomto lieku nebude mať žiadne pozorovateľné účinky.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie *in vivo*.

Väzobné štúdie *in vitro* nepreukázali ovplyvnenie väzby florbetapiru (¹⁸F) na β-amyloidové plaky v prítomnosti ďalších obvyklých liekov, ktoré užívajú pacienti s AD.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy v reprodukčnom veku

V prípade plánovaného podania rádiofarmák u žien v reprodukčnom veku je dôležité zistiť, či táto žena je alebo nie je tehotná. Každá žena, ktorej vynechala menštruácia, môže byť pokladaná za tehotnú, až do času kým nie je dokázaný opak. V prípade pochybností o jej možnej gravidite (ak žene vynechala menštruácia, ak je menštruácia veľmi nepravidelná atď.), pacientke sa majú ponúknuť alternatívne metódy, ktoré nevyužívajú ionizujúce žiarenie (ak sú k dispozícii).

Gravidita

Postupy využívajúce rádioaktívne nuklidy vykonávané u tehotných žien sú spojené s dávkou žiarenia, ktorej je vystavený aj plod. Preto v období gravidity majú byť vykonávané iba nevyhnutné vyšetrenia, ktorých pravdepodobný prínos výrazne presahuje riziko, ktorému je vystavená matka a plod. Neuskutočnili sa žiadne štúdie u tehotných žien. Neuskutočnili sa žiadne štúdie u zvierat, ktoré by skúmali reprodukčný účinok florbetapiru (¹⁸F) (pozri časť 5.3).

Dojčenie

Nie je známe, či sa florbetapir (¹⁸F) počas dojčenia vylučuje do ľudského mlieka. Pred podaním rádiofarmák dojčiacej matke treba zvážiť možnosť neskoršieho podania rádioaktívneho nuklidu, keď matka prestane dojčiť, a treba tiež zvážiť, aké je najvhodnejšie rádiofarmakum vzhľadom na sekréciu aktivity do materského mlieka. Ak sa podanie rádiofarmaka považuje za potrebné, dojčenie sa má na 24 hodín prerušiť a odsaté mlieko zlikvidovať.

V priebehu počiatkových 24 hodín po podaní injekcie treba vylúčiť úzky kontakt s deťmi.

Fertilita

Neuskutočnili sa žiadne štúdie fertility.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Amyvid nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Bezpečnostný profil Amyvidu je založený na jeho podaní 2 105 subjektom v klinickom skúšaní.

Tabuľkový súhrn nežiaducich reakcií

Frekvencie výskytu nežiaducich reakcií sú definované ako veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10000$); neznáme (nedajú sa určiť z dostupných údajov). Hoci sa môžu v skutočnosti vyskytovať v nižších frekvenciách než je uvedené nižšie, rozsah zdrojovej databázy neumožnil vykonať priradenie nižších frekvenčných kategórií než je kategória "menej časté" ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$).

Trieda orgánových systémov	Časté	Menej časté
Poruchy nervového systému	bolesti hlavy	dysgeúzia (porucha chuti)
Vaskulárne poruchy		návaly tepla
Gastrointestinálne poruchy		nauzea (nevoľnosť)
Poruchy kože a podkožného tkaniva		pruritus (svrbenie), urtikária (žihľavka)
Všeobecné poruchy a ťažkosti v mieste podania		reakcia v mieste podania injekcie ^a , vyrážka v mieste podania infúzie

^areakcia v mieste podania injekcie zahŕňa krvácanie v mieste podania injekcie, podráždenie a bolesť v mieste podania injekcie

Expozícia ionizujúcemu žiareniu súvisí s rozvojom zhubných nádorov a s rizikom vzniku dedičných defektov. Pri podaní odporúčanej aktivity 370 MBq florbetapiru (^{18}F) je odhad účinnej dávky 7 mSv, a preto sa očakáva, že tieto nežiaduce účinky sa vyskytnú len s nízkou pravdepodobnosťou.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Keďže každá dávka obsahuje len malé množstvo florbetapiru (^{18}F), neočakáva sa, že predávkovanie povedie k farmakologickým účinkom. V prípade predávkovania ožiarením sa má dávka absorbovaná pacientom, pokiaľ je to možné, znížiť zvýšením eliminácie rádioaktívneho nuklidu z tela častým močením a častou defekáciou. Môže byť užitočné odhadnúť veľkosť dávky, ktorá bola aplikovaná.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: diagnostické rádiofarmaká, centrálny nervový systém, ATC kód: V09AX05

Mechanizmus účinku

Florbetapir (^{18}F) sa viaže na neuritické β -amyloidové plaky. Štúdie väzby látok používajúce tradičné neuropatologické metódy farbenia mozgov mŕtvych pacientov s AD preukázali štatisticky významné ($p < 0,0001$) korelácie medzi väzbou florbetapiru (^{18}F) *in vitro* a depozitmi zhluku β -amyloidu. *In vivo* bola u pacientov v terminálnej fáze života posudzovaná korelácia medzi vychytávaním florbetapiru (^{18}F) v kortikálnej šedej hmote a celkovým rozsahom β -amyloidu pomocou protilátky 4G8 proti amyloidu, ktorá farbí β -amyloid nachádzajúci sa ako v neuritických tak aj v difúzných plakoch. Väzba florbetapiru (^{18}F) *in vivo* na β -amyloidové štruktúry alebo iné časti mozgu či receptory ostáva neznáma.

Farmakodynamické účinky

Pri nízkych chemických koncentráciách prítomných v Amyvide, nemá florbetapir (^{18}F) žiadnu zistiteľnú farmakologickú aktivitu.

V ukončených klinických štúdiách prebiehalo kvantitatívne meranie vychytávania florbetapiru (^{18}F) v 6 preddefinovaných oblastiach mozgovej kôry (precuneus, frontálne, anteriórne cingulum, posteriórne cingulum, parietálne a temporálne), ktoré sa meralo pomocou štandardizovaných hodnôt vychytávania (standardized uptake values, SUV). Pomery priemernej kortikálnej SUV (SUVRs, v porovnaní s malým mozgom) sú vyššie u pacientov s AD ako tieto pomery u zdravých dobrovoľníkov. Priemerné hodnoty kortikálneho SUVR v porovnaní s malým mozgom u pacientov s AD vykazujú kontinuálne a podstatné zvýšenie od času nula do 30 minút po podaní, iba s malými následnými zmenami až do 90 minút od podania injekcie. U pacientov liečených obvyklými liekmi na AD neboli pozorované žiadne rozdiely vo výsledných hodnotách SUVR v porovnaní s pacientmi, ktorí žiadnu liečbu na AD nedostávali.

Klinická účinnosť

Pivotná štúdia u 59 pacientov v terminálnej fáze života bola zameraná na stanovenie diagnostickej účinnosti Amyvidu pri detekcii hustoty kortikálnych neuritických plakov (žiadna až riedka oproti

strednej až vysokej). Výsledky PET snímok boli porovnané s maximálnou hustotou neuritických plakov v rezoch frontálnej, temporálnej alebo parientálnej kôry pri autopsii vykonanej u pacientov do 24 mesiacov od PET vyšetrenia. Stav kognitívnych funkcií pacientov sa nedal spoľahlivo zmerať. U všetkých 59 subjektov viedlo zaslepené hodnotenie snímok uskutočnené 5 lekármi so špecializáciou v odbore nukleárnej medicíny vo väčšine prípadov k senzitivite odpočtu (read sensitivity) 92 % (95 % CI: 78-98 %) a špecifickosti 100 % (95 % CI: 80-100 %). V štúdiu so 47 mladými (< 40-ročnými) zdravými dobrovoľníkmi, u ktorých sa predpokladá neprítomnosť β -amyloidu, boli všetky PET snímky s Amyvidom negatívne.

Senzitivita a špecifickosť detekcie kortikálneho neuritického plaku Amyvidom sa ďalej hodnotila vo dvoch ďalších štúdiách, v ktorých rôzne skupiny hodnotiteľov interpretovali snímky od subjektov, ktorí boli sledovaní až do autopsie v pivotnej štúdiu. Ich výsledky tesne korelovali s výsledkami získanými v pivotnej štúdiu. Zhoda medzi hodnotiteľmi vyhodnotená pomocou hodnoty Fleiss' kappa sa pohybovala v rozpätí od 0,75 do 0,85.

V jednej dlhodobej štúdiu podstúpilo 142 pacientov (s klinickou diagnózou MCI, AD alebo s normálnymi kognitívnymi funkciami) základné PET vyšetrenie s florbetapirom (^{18}F) a boli sledovaní počas nasledujúcich 3 rokov, aby bol vyhodnotený vzťah medzi zobrazením pomocou Amyvidu a zmenami diagnostického stavu.

Diagnostická účinnosť vyšetrenia PET florbetapirom (^{18}F) je uvedená tabuľke nižšie:

	Súhlas s počiatočnou diagnózou MCI N=51	Súhlas s počiatočnou diagnózou klinickej AD N=31
Senzitivita	19/51 = 37,3 % (95 % CI: 24,1-51,9 %)	21/31 = 67,7 % (95 % CI: 51,3-84,2 %)
Špecifickosť	<i>Použitie non-MCI prípadov (kognitívne normálni & klinická AD)</i> 69/100 = 69,0 % (95 % CI: 59,9-78,1%)	<i>Použitie non-AD prípadov (kognitívne normálni & MCI)</i> 91/120 = 75,8 % (95 % CI: 68,2-83,5 %)
Pozitívny pravdepodobnostný pomer (Positive likelihood ratio)	1,20 (95 % CI: 0,76-1,91)	2,80 (95 % CI: 1,88-4,18)

U 9 pacientov (19 %), ktorí boli klinicky diagnostikovaní ako MCI pri vstupe do štúdie, došlo o 36 mesiacov neskôr ku konverzii na klinickú AD. Šesť (35 %) pacientov s MCI zo 17, ktorí mali pozitívny PET sken, bolo o 36 mesiacov neskôr diagnostikovaných ako klinicky pravdepodobná AD, v porovnaní s 3 pacientmi (10 %) z 30, ktorých sken bol negatívny. Senzitivita skenu s Amyvidom na preukázanie pomeru konverzie MCI do AD u 9 konvertovaných pacientov bola 66,7 % (95 % CI: 35-88 %), špecifickosť u 38 nekonvertovaných pacientov bola 71,0 % (95 % CI: 55-83 %) a pozitívny pravdepodobnostný pomer (positive likelihood ratio) bol 2,31 (95 % CI: 1,2-4,5). Dizajn tejto štúdie neumožňuje stanoviť riziko progresie z MCI do klinickej AD.

Použitie prídavných kvantitatívnych informácií na interpretáciu snímok

Uskutočniteľnosť a spoľahlivosť použitia kvantifikujúceho softvéru s označením CE ako doplnku ku klinickej kvalitatívnej interpretácii sa skúmala v dvoch štúdiách s použitím troch rôznych komerčne dostupných kvantitatívnych softvérových balíčkov. Zúčastnení hodnotitelia najprv hodnotili súbor 96 PET skenov, vrátane 46 skenov s pitevným pravdivým štandardom, použitím kvalitatívnej vizuálnej metódy na vytvorenie základného vizuálu a následne boli požiadaní o opätovné prehodnotenie rovnakého súboru skenov, s prístupom alebo bez prístupu ku kvantitatívnej softvérovej informácii. U všetkých zúčastnených hodnotiteľov, ktorí mali prístup ku kvantitatívnej informácii, sa priemerná presnosť hodnotiteľa skenov s pitevným štandardom pravdy zlepšila z 90,1 % na začiatku na 93,1 % (p hodnota <0,0001), bez pozorovaného poklesu či už citlivosti alebo špecifickosti.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií pre Amyvid vo všetkých vekových podskupinách pediatrickej populácie, keďže Amyvid nie je určený na použitie v pediatrickej populácii.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribúcia

Florbetapir (^{18}F) sa v priebehu niekoľkých minút po podaní injekcie distribuuje do celého organizmu a potom sa rýchlo metabolizuje.

Vychytávanie v orgánoch

K maximálnemu vychytávaniu florbetapiru (^{18}F) v mozgu dochádza v priebehu niekoľkých minút po podaní injekcie, s následným rýchlym vyplavením z mozgu v priebehu prvých 30 minút po podaní injekcie. Orgánmi s najvyššou expozíciou sú orgány, v ktorých dochádza k eliminácii z organizmu, najmä žľezky, pečeň a črevá.

Pri zdravotných kontrolách sa pozorujú relatívne nízke hladiny retencie florbetapiru (^{18}F) v mozgovej kôre a malom mozgu. Regionálne analýzy mozgu vykazujú mierne vyššie hodnoty retencie v spodinovom mozgovom jadre, putamene a hipokampe. Najvyššia miera vychytávania je pozorovaná v oblastiach, ktoré sú tvorené predovšetkým bielou hmotou (mostík a centrum semiovale). U subjektov s AD boli pozorované významne vyššie hodnoty vychytávania v kortikálnych oblastiach a putamene ako u kontrolnej vzorky. U subjektov s AD dochádza, rovnako u kontrolnej vzorky, k nízkej retencii v malom mozgu a k vysokej retencii vo Varolovom moste a v centre semiovale.

Biofyzikálny podklad retencie florbetapiru (^{18}F) v bielej hmote v živom ľudskom mozgu sa nedá spoľahlivo vysvetliť. Predpokladá sa, že k retencii v bielej hmote môže prispievať pomalší klírens rádiofarmaka, pretože v bielej hmote je regionálne mozgové prekrvenie menej ako polovičné oproti mozgovej kôre. V niektorých prípadoch sa vychytávanie pozorovalo aj v extracerebrálnych štruktúrach, akými sú napríklad koža na hlave, slinné žľazy, svaly a lebečná kosť. Dôvod tohto vychytávania nie je známy, ale môže byť spôsobený akumuláciou florbetapiru (^{18}F), niektorého z jeho rádioaktívnych metabolitov alebo krvnou rádioaktivitou.

Eliminácia

K eliminácii dochádza hlavne cestou klírensu pečene a vylučovaním do žľezky a čriev. Dá sa tiež pozorovať určitá akumulácia vylučovania cez močový mechúr. Rádioaktivita v moči je prítomná vo forme polárnych metabolitov florbetapiru (^{18}F).

Polčas rozpadu

Florbetapir (^{18}F) sa po aplikácii intravenózne injekcie veľmi rýchlo odstraňuje z krvného obehu. Do 20-tej minúty po podaní ostáva v krvi menej než 5 % rádioaktivity aplikovanej injekčne vo forme ^{18}F a do 45-tej minúty po podaní sú ešte prítomné menej ako 2 %. Reziduálny ^{18}F v krvnom obehu v priebehu 30-90 minútového zobrazovacieho obdobia je prítomný väčšinou vo forme polárnych zlúčenín ^{18}F . Rádioaktívny polčas rozpadu ^{18}F je 110 minút.

Poškodenie obličiek/pečene

Farmakokinetika u pacientov s poškodením obličiek alebo pečene nebola ešte stanovená.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Toxikologická a bezpečnostná farmakológia u zvierat

Predklinické údaje získané na základe konvenčných farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po podaní jednej dávky aj po opakovanom podávaní, v ktorých bol použitý florbetapir [nerádioaktívna forma florbetapiru (^{18}F)], neodhalili žiadne špeciálne riziko pre ľudí. Štúdiá s akútnymi dávkami bola uskutočnená u potkanov, kde bolo stanovené NOAEL (no observable adverse effect level – žiadna pozorovateľná úroveň nežiaducich účinkov) je minimálne 100-krát vyššie ako je maximálna dávka pre ľudí. Potenciálna toxicita spojená s podávaním denných opakovaných intravenózných injekcií florbetapiru počas 28 dní sa testovala na potkanoch a psoch, a zistilo sa, že NOAEL je aspoň 25-krát vyššia než maximálna dávka pre ľudí.

Pri vyšetrení bakteriálnych reverzných mutácií *in vitro* (Ames test) bolo pozorované zvýšenie počtu revertujúcich kolónií u 2 z 5 kmeňov exponovaných florbetapiru. V štúdií chromozomálnych aberácií *in vitro* s kultivovanými ľudskými periférnymi lymfocytmi florbetapir nevedol ku zvýšeniu percentuálneho podielu buniek so štrukturálnymi aberáciami pri 3-hodinovej expozícii s aktiváciou alebo bez aktivácie; ale expozícia trvajúca 22 hodín vyvolala zvýšenie počtu štrukturálnych aberácií vo všetkých testovaných koncentráciách. Potenciálna genotoxicita florbetapiru *in vivo* bola vyhodnotená v štúdií mikrojadier (micronucleus study) u potkanov. V tomto teste nevedol florbetapir pri podávaní dvakrát denne 3 po sebe idúce dni pri najvyššej dosiahnuteľnej dávke 372 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{deň}$ ku zvýšeniu počtu polychromatických erytrocytov s mikrojadrami. Táto dávka je približne 500-krát vyššia ako maximálna ľudská dávka a neboli pri nej zistené žiadne znaky mutagenity.

Neuskutočnili sa žiadne štúdie dlhodobého karcinogénneho potenciálu, fertility alebo reprodukčnej toxicity florbetapiru (^{18}F) u zvierat.

Neuskutočnili sa žiadne toxikologické štúdie ani farmakologickej bezpečnosti s florbetapirom (^{18}F) u zvierat.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1. Zoznam pomocných látok

bezvodý etanol
nátriumaskorbát
chlorid sodný
voda na injekciu

6.2. Inkompatibility

Nevykonal sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3. Čas použiteľnosti

Amyvid 800 MBq/ml injekčný roztok

7,5 hodiny od ToC

Amyvid 1 900 MBq/ml injekčný roztok

10 hodín od ToC

6.4. Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje pri uchovávaní žiadne osobitné teplotné podmienky.

Tento liek sa musí uchovávať v súlade s národnými predpismi pre rádioaktívne materiály.

6.5. Druh obalu a obsah balenia

Amyvid sa dodáva v baleniach s jednotlivými injekčnými liekovkami z číreho borosilikátového skla typu 1 s objemom 10 ml alebo 15 ml, s chlorobutyl-elastomérovými zátkami pokrytými FluroTecom a hliníkovými uzávermi.

Amyvid 800 MBq/ml injekčný roztok

Jedna viacdávková injekčná liekovka s objemom 10 ml obsahuje 1 až 10 ml roztoku, čo zodpovedá 800 až 8 000 MBq v ToC.

Jedna viacdávková injekčná liekovka s objemom 15 ml obsahuje 1 až 15 ml roztoku, čo zodpovedá 800 až 12 000 MBq v ToC.

Amyvid 1 900 MBq/ml injekčný roztok

Jedna viacdávková injekčná liekovka s objemom 10 ml obsahuje 1 až 10 ml roztoku, čo zodpovedá 1 900 až 19 000 MBq v ToC.

Jedna viacdávková injekčná liekovka s objemom 15 ml obsahuje 1 až 15 ml roztoku, čo zodpovedá 1 900 až 29 000 MBq v ToC.

V dôsledku rozdielov vo výrobnom procese je možné, že injekčné liekovky niektorých šarží lieku sú distribuované s prepichnutou gumovou zátkou.

Každá liekovka je uzavretá v ochrannej nádobe zodpovedajúcej hrúbky na obmedzenie expozície vonkajšiemu zariadeniu na minimum.

Veľkosť balenia: 1 injekčná liekovka

6.6. Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všeobecné upozornenie

Rádiofarmaká majú v určenom klinickom prostredí prijímať, používať a podávať len oprávnené poverené osoby. Ich príjem, uchovávanie, používanie, preprava a likvidácia podliehajú právnym úpravám a/alebo príslušným schváleniam (licenciám) vydaným kompetentných štátnym úradom.

Rádiofarmaká sa majú pripravovať spôsobom, ktorý je v súlade s požiadavkami radiačnej bezpečnosti a farmaceutickej kvality. Je potrebné vykonať patričné aseptické bezpečnostné opatrenia.

Liekovka sa nesmie používať, ak sa kedykoľvek počas prípravy tohto lieku naruší jej celistvosť.

Postupy pri podávaní lieku sa musia vykonávať tak, aby bolo riziko kontaminácie lieku a riziko ožiarenia obsluhujúcich osôb obmedzené na minimum. Použitie ochranných prostriedkov je povinné.

Podávanie rádiofarmák sa spája s rizikom pre ďalšie osoby (vrátane tehotných zdravotníckych pracovníčok) z vonkajšieho ožiarenia alebo kontaminácie v dôsledku rozliatia moču, zvratkov atď. Preto je nevyhnutné prijať bezpečnostné opatrenia na ochranu pred žiarením v súlade s národnými právnymi predpismi.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami na rádioaktívne materiály.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 14. januára 2013
Dátum posledného predĺženia: 21. septembra 2017

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

11. DOZIMETRIA

Odhad absorbovaných dávok ionizovaného žiarenia v orgánoch a tkanivách priemerného dospelého pacienta (70 kg) na 370 MBq florbetapiru (¹⁸F) s použitím štandardných metód dozimetrických výpočtov (ICRP Ročník 30). Neboli vykonané žiadne predpoklady týkajúce sa vylučovania močového mechúra.

ORGÁN/TKANIVO	Absorbovaná dávka na jednotku podanej rádioaktivity (μGy/MBq)
	priemer
nadobličky	13,6
mozog	10,0
prsia	6,2
stena žlčníka	143,0
stena dolnej časti hrubého čreva	27,8
tenké črevo	65,5
stena žalúdka	11,7
stena hornej časti hrubého čreva	74,4
srdcová stena	12,7
obličky	13,0
pečeň	64,4
pľúca	8,5
svalstvo	8,6
vaječníky	17,6
pankreas	14,4
červená kostná dreň	14,3
osteogénne bunky	27,6
koža	5,9

ORGÁN/TKANIVO	Absorbovaná dávka na jednotku podanej rádioaktivity ($\mu\text{Gy}/\text{MBq}$)
	priemer
slezina	8,9
semenníky	6,8
týmus	7,3
štítna žľaza	6,8
stena močového mechúra	27,1
maternica	15,6
celé telo	11,6
účinná dávka ($\mu\text{Sv}/\text{MBq}$)^a	18,6

^a Predpokladaný faktor kvality (Q) 1 na konverziu absorbovanej dávky na účinnú dávku pre ¹⁸F.

Účinná dávka po podaní dávky 370 MBq dospelaj osobe s telesnou hmotnosťou 70 kg je asi 7 mSv. Ak sa simultánne vykonáva aj CT snímkovanie ako súčasť PET procedúry, zvýši sa expozícia ionizačnému žiareniu o množstvo závislé od nastavenia použitého pri získavaní CT. Pre podanú aktivitu 370 MBq je typická dávka žiarenia do cieľového orgánu (mozgu) 3,7 mGy.

Pre podanú rádioaktivitu 370 MBq sú typické dávky žiarenia do kritických orgánov 53 mGy pre žľazník, 27,5 mGy pre stenu hornej časti hrubého čreva, 10,3 mGy pre stenu dolnej časti hrubého čreva, 24,2 mGy pre tenké črevo a 23,8 mGy pre pečeň.

12. POKYNY NA PRÍPRAVU RÁDIOFARMÁK

Spôsob prípravy

Pred použitím je potrebné balenie skontrolovať a aktivita má byť patričným spôsobom zameraná aktivimetrom.

Odbery sa majú vykonávať za aseptických podmienok. Liekovky sa nesmú otvárať pred dezinfekciou zátky liekovky. Roztok sa má odoberať cez zátku pomocou jednorazových injekčných striekačiek vybavených ochranným odtienením a jednorazovou sterilnou ihlou alebo pomocou schváleného automatizovaného aplikačného systému. Používajte iba polypropylénové/HDPE striekačky. Ak je celistvosť liekovky porušená, produkt sa nesmie použiť.

Amyvid môže byť asepticky zriedený injekčným roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) v maximálnom riediacom pomere 1 : 5. Zriedený roztok sa musí použiť do 4 hodín od zriedenia.

Kontrola kvality

Roztok sa pred použitím musí vizuálne skontrolovať. Použiť možno iba číry roztok bez viditeľných častíc.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu/>.

PRÍLOHA II

**A. VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE
ŠARŽE**

**B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE
SA VÝDAJA A POUŽITIA**

**C. OSOBITNÉ PODMIENKY A POŽIADAVKY
REGISTRÁCIE**

**D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE
SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcov zodpovedných za uvoľnenie šarže

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

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

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

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

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,

- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).
- **Dodatočné opatrenia na minimalizáciu rizika**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii pred uvedením na trh odsúhlasí v každom členskom štáte s národným regulačným úradom vzdelávací program.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii po diskusii a súhlase národného regulačného úradu v každom členskom štáte, v ktorom je Amyvid uvádzaný na trh, zabezpečí, aby všetci lekári, u ktorých sa očakáva použitie Amyvidu, mali v okamihu prvého uvedenia lieku na trh aj neskôr prístup ku školiacemu kurzu tak, aby sa zabezpečila presná a spoľahlivá interpretácia PET snímok.

Školiaci kurz pre lekárov by mal obsahovať tieto kľúčové prvky:

- Informácie o patológii amyloidu pri Alzheimerovej chorobe, zodpovedajúce informácie o Amyvide, ako indikátore β -amyloidu vrátane schválenej indikácie v súlade s SPC, obmedzenie použitia Amyvidu, chyby v interpretácii, bezpečnostné informácie a výsledky klinických štúdií informujúce o diagnostickom použití Amyvidu.
- Prehľad kritérií PET interpretácie vrátane metódy hodnotenia snímky, kritériá interpretácie a obrázky demonštrujúce metodológiu binárneho hodnotenia.
- Materiál má zahŕňať demonštračné prípady PET snímky pomocou Amyvidu so správnou interpretáciou PET snímok skúseným hodnotiteľom, každému účastníkovi by mali byť poskytnuté Amyvid PET snímky pre vlastné hodnotenie a pre zvýšenie kvalifikácie. Školenie by malo zahŕňať dostatočný počet jasne pozitívnych a negatívnych prípadov, vrátane nejednoznačných prípadov. Prípady by mali byť, pokiaľ je to možné, histopatologicky potvrdené.
- Musí sa zabezpečiť odbornosť a kvalifikácia školiteľov ako pre elektronické tak aj pre osobné školenia.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠÍ OBAL

1. NÁZOV LIEKU

Amyvid 800 MBq/ml injekčný roztok
florbetapir (¹⁸F)

2. LIEČIVO(LIEČIVÁ)

1 ml injekčného roztoku obsahuje v dni a v čase kalibrácie (ToC) 800 MBq florbetapiru (¹⁸F).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Bezvodý etanol, natriumaskorbát, chlorid sodný, voda na injekciu
Pre ďalšie informácie pozri písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok
1 injekčná liekovka
Objem: {Z} ml
Aktivita: {Y} MBq v {Z}ml
ToC: {DD/MM/YYYY} {hh:mm} {časové pásmo}
Liekovka č.

5. SPÔSOB A CESTA(CESTY) PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Intravenózne použitie
Viacdávkové balenie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE(UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ



Rádioaktívny materiál

Advanced Accelerator Applications, 53121, Bonn, Nemecko

Advanced Accelerator Applications, 47014, Meldola, Taliansko

Advanced Accelerator Applications, 50100, Zaragoza, Španielsko

PETNET Solutions SAS, 91090, Lisses, Francúzsko

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP: {DD/MM/YYYY} {hh:mm} {časové pásmo}

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Všetok nepoužitý materiál treba zlikvidovať v súlade s miestnymi predpismi.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(ČÍSLA)

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

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ ČIAROVÝ KÓD

Nevzťahuje sa

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM

Nevzťahuje sa

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
INJEKČNÁ LIEKOVKA**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA(CESTY) PODANIA

Amyvid 800 MBq/ml injekčný roztok
florbetapír (¹⁸F)
intravenózne použitie

2. SPÔSOB PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP: ToC + 7,5 h

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot:
Liekovka č.

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

≤ 12000 MBq v ToC (pozri vonkajší obal)

6. INÉ



Rádioaktívny materiál

Advanced Accelerator Applications, 53121, Bonn, Nemecko

Advanced Accelerator Applications, 47014, Meldola, Taliansko

Advanced Accelerator Applications, 50100, Zaragoza, Španielsko

PETNET Solutions SAS, 91090, Lisses, Francúzsko

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠÍ OBAL

1. NÁZOV LIEKU

Amyvid 1 900 MBq/ml injekčný roztok
florbetapir (¹⁸F)

2. LIEČIVO(LIEČIVÁ)

1 ml injekčného roztoku obsahuje v dni a v čase kalibrácie (ToC) 1_900 MBq florbetapiru (¹⁸F).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Bezvodý etanol, natriumaskorbát, chlorid sodný, voda na injekciu
Pre ďalšie informácie pozri písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok
1 injekčná liekovka
Objem: {Z} ml
Aktivita: {Y} MBq v {Z}ml
ToC: {DD/MM/YYYY} {hh:mm} {časové pásmo}
Liekovka č.

5. SPÔSOB A CESTA(CESTY) PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Intravenózne použitie
Viacdávkové balenie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE(UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ



Rádioaktívny materiál

Advanced Accelerator Applications, 53121, Bonn, Nemecko

Advanced Accelerator Applications, 47014, Meldola, Taliansko

Advanced Accelerator Applications, 50100, Zaragoza, Španielsko

PETNET Solutions SAS, 91090, Lisses, Francúzsko

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP: {DD/MM/YYYY} {hh:mm} {časové pásmo}

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Všetok nepoužitý materiál treba zlikvidovať v súlade s miestnymi predpismi.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(ČÍSLA)

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

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Nevzťahuje sa

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM

Nevzťahuje sa

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
INJEKČNÁ LIEKOVKA**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA(CESTY) PODANIA

Amyvid 1 900 MBq/ml injekčný roztok
florbetapír (¹⁸F)
Intravenózne použitie

2. SPÔSOB PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP: ToC + 10h

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot:
Liekovka č.

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

≤ 28500 MBq v ToC (pozri vonkajší obal)

6. INÉ



Rádioaktívny materiál

Advanced Accelerator Applications, 53121, Bonn, Nemecko

Advanced Accelerator Applications, 47014, Meldola, Taliansko

Advanced Accelerator Applications, 50100, Zaragoza, Španielsko

PETNET Solutions SAS, 91090, Lisses, Francúzsko

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Amyvid 1 900 MBq/ml injekčný roztok Amyvid 800 MBq/ml injekčný roztok florbetapir (¹⁸F)

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára so špecializáciou v odbore nukleárnej medicíny, ktorý bude mať dozor nad týmto postupom.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára so špecializáciou v odbore nukleárnej medicíny. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Amyvid a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Amyvid
3. Ako používať Amyvid
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Amyvid
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Amyvid a na čo sa používa

Tento liek je rádiofarmakum a slúži len na diagnostické použitie.

Amyvid obsahuje účinnú látku florbetapir (¹⁸F).

Amyvid sa podáva dospelým s problémami s pamäťou, aby mohol lekár vykonať vyšetrenie mozgu, ktoré sa volá snímkovanie PET. Amyvid spolu s ďalšími vyšetreniami mozgu, môžu vášmu lekárovi pomôcť nájsť príčinu vašich problémov s pamäťou. PET snímka urobená pomocou Amyvidu pomôže vášmu lekárovi určiť, či máte alebo nemáte v mozgu tzv. β -amyloidové plaky. β -amyloidové plaky sú usadeniny prítomné v mozgu ľudí s Alzheimerovou chorobou, ale môžu byť prítomné aj u ľudí s inými typmi demencie.

O výsledkoch tohto vyšetrenia by ste sa mali porozprávať s lekárom, ktorý si tento test vyžiadal.

Použitie Amyvidu je spojené s vystavením vyšetrovanej osoby pôsobeniu malého množstva rádioaktivity. Váš lekár a lekár so špecializáciou v odbore nukleárnej medicíny dospeli k záveru, že prínos tohto vyšetrenia s použitím rádiofarmaka prevažuje nad rizikom spojeným s vystavením žiareniu.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Amyvid

Nepoužívajte Amyvid:

- ak ste alergický na florbetapir (¹⁸F) alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia:

Pred použitím Amyvidu sa obráťte na lekára so špecializáciou v odbore nukleárnej medicíny:

- ak máte problémy s obličkami
- ak máte problémy s pečeňou
- ak ste tehotná alebo si myslíte, že môžete byť tehotná
- ak dojčíte

Deti a dospelávajúci

Amyvid nie je určený na použitie u detí ani dospelávajúcich.

Iné lieky a Amyvid

Informujte lekára so špecializáciou v odbore nukleárnej medicíny o všetkých liekoch, ktoré užívate, ktoré ste v poslednej dobe užívali alebo ktoré budete užívať, pretože by mohli ovplyvniť hodnotenie snímok, získaných snímkovaním mozgu.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak si myslíte, že ste tehotná, ak vám vynechala menštruácia alebo ak dojčíte, musíte informovať lekára so špecializáciou v odbore nukleárnej medicíny pred podaním Amyvidu. Ak máte pochybnosti, je dôležité poradiť sa s lekárom so špecializáciou v odbore nukleárnej medicíny, ktorý bude vyšetrenie riadiť.

Ak ste tehotná

Lekár so špecializáciou v odbore nukleárnej medicíny vám bude podávať tento liek v tehotenstve len v prípade, ak sa očakáva, že prínos prevýši riziko.

Ak dojčíte

Musíte na 24 hodín po podaní injekcie prerušiť dojčenie a odsaté mlieko zlikvidovať. Dojčiť máte opäť začať až po dohode s lekárom so špecializáciou v odbore nukleárnej medicíny, ktorý bude vyšetrenie riadiť.

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo plánujete otehotnieť, poraďte sa s lekárom so špecializáciou v odbore nukleárnej medicíny ešte predtým, ako vám bude tento liek podaný.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Amyvid nebude mať vplyv na vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

Amyvid obsahuje etanol (alkohol) a sodík

Tento liek obsahuje 790 mg alkoholu (etanolu) v každej 10 ml dávke, čo zodpovedá 11,3 mg/kg (podaného dospelému s hmotnosťou 70 kg). Množstvo alkoholu v 10 ml dávke tohto lieku zodpovedá menej ako 20 ml piva alebo 8 ml vína.

Malé množstvo alkoholu obsiahnuté v tomto lieku nebude mať žiadne pozorovateľné účinky.

Tento liek obsahuje až 37 mg sodíka (hlavná zložka kuchynskej soli) v každej dávke. To zodpovedá 1,85 % odporúčaného maximálneho denného príjmu sodíka v strave pre dospelého človeka.

3. Ako používať Amyvid

Existujú prísne pravidlá týkajúce sa používania, manipulácie a likvidácie rádiofarmák.

Amyvid sa môže používať len v špeciálne kontrolovaných priestoroch. S týmto liekom môžu manipulovať a podávať vám ho budú len osoby, ktoré boli na to školené a majú dostatočnú kvalifikáciu na jeho bezpečné používanie. Tieto osoby budú venovať veľkú pozornosť bezpečnému použitiu tohto lieku a budú vás informovať o tom, čo robia.

Dávka

Lekár so špecializáciou v odbore nukleárnej medicíny, ktorý bude vyšetrenie riadiť, rozhodne, aké množstvo lieku Amyvid sa použije vo vašom prípade. Bude to najmenšie možné množstvo, ktoré bude dostatočné na získanie potrebných informácií.

Množstvo, ktoré je obvykle odporúčané pre podanie dospelšej osobe, je 370 MBq. Megabecquerel (MBq) je jednotka, ktorá sa používa na vyjadrenie rádioaktivity.

Podávanie Amyvidu a vykonanie vyšetrenia

Amyvid sa podáva ako injekcia do žily (intravenózna injekcia). Po jej podaní sa injekcia prepláchnie roztokom chloridu sodného, aby sa zabezpečilo podanie celej dávky.

Jedna injekcia obvykle stačí na vykonanie vyšetrenia, ktoré váš lekár potrebuje.

Trvanie tohto vyšetrenia

Váš lekár so špecializáciou v odbore nukleárnej medicíny vás bude informovať o obvyklom trvaní tohto vyšetrenia. Snímkovanie mozgu sa obvykle uskutoční približne 30 až 50 minút po podaní injekcie Amyvidu.

Po podaní Amyvidu by ste mali postupovať nasledovne:

Vyhýbajte sa počas 24 hodín po podaní injekcie akémukoľvek kontaktu s malými deťmi alebo tehotnými ženami.

Lekár so špecializáciou v odbore nukleárnej medicíny vás bude informovať, či bude po podaní tohto lieku nutné dodržiavať nejaké zvláštne bezpečnostné opatrenia. Ak máte akékoľvek otázky, obráťte sa na svojho lekára so špecializáciou v odbore nukleárnej medicíny.

Ak vám podali viac Amyvidu ako bolo potrebné

Predávkovanie je veľmi nepravdepodobné, pretože dostanete iba jednorazovú dávku Amyvidu, ktorú bude presne kontrolovať lekár so špecializáciou v odbore nukleárnej medicíny. Napriek tomu, ak by došlo ku predávkovaniu, bude vám poskytnuté príslušné ošetrovanie. Lekár so špecializáciou v odbore nukleárnej medicíny, ktorý bude vyšetrenie riadiť, podnikne kroky, ktoré zabezpečia zvýšenie množstva (objemu) vylúčeného moču alebo stolice, aby sa urýchlilo odstránenie rádioaktivity z vášho tela.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia Amyvidu, obráťte sa na lekára so špecializáciou v odbore nukleárnej medicíny, ktorý bude vyšetrenie riadiť.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Nasledujúce vedľajšie účinky Amyvidu sú **časté** (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

- bolesti hlavy

Nasledujúce vedľajšie účinky Amyvidu sú **menej časté** (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

- pocit nevoľnosti (na vracanie)
- zmenená chuť v ústach
- návaly tepla
- svrbenie
- vyrážka, krvácanie alebo bolesť v mieste podania injekcie alebo vyrážka na iných miestach.

Toto rádiofarmakum povedie k tomu, že budete vystavený/-á malému množstvu ionizujúceho žiarenia, ktoré sa spája s minimálnym rizikom vzniku zhubného nádoru a dedičných abnormalít (t.j. genetických ochorení). Pozri tiež časť 1.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára so špecializáciou v odbore nukleárnej medicíny. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Amyvid

Tento liek nebudete musieť uchovávať. Za uchovávanie tohto lieku je zodpovedný špecialista, ktorý ho uchováva v priestoroch, ktoré sú na tento účel určené. Uchovávanie rádiofarmák sa uskutočňuje v súlade s národnými právnymi predpismi týkajúcimi sa rádioaktívnych materiálov.

Nasledujúce informácie sú určené len pre odborníkov.

Nepoužívajte Amyvid po dátume expirácie, ktorý je uvedený na označení obalu po EXP.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Amyvid obsahuje

- Liečivo je florbetapir (^{18}F).
Amyvid 1 900 MBq/ml: 1 ml injekčného roztoku obsahuje v dni a v čase kalibrácie 1 900 MBq florbetapiru (^{18}F).
Amyvid 800 MBq/ml: 1 ml injekčného roztoku obsahuje v dni a v čase kalibrácie 800 MBq florbetapiru (^{18}F).
- Ďalšie zložky sú etanol, natriumaskorbát, chlorid sodný, voda na injekciu (pozri časť 2, Amyvid obsahuje etanol a sodík).

Ako vyzerá Amyvid a obsah balenia

Amyvid je číry, bezfarebný injekčný roztok. Dodáva sa v čírej sklenenej liekovke s objemom 10 ml alebo 15 ml.

Veľkosť balenia

Amyvid 1 900 MBq/ml: jedna viacdávková injekčná liekovka s objemom 10 ml obsahuje 1 až 10 ml roztoku, čo zodpovedá 1 900 – 19 000 MBq v dni a v čase kalibrácie.

Jedna viacdávková injekčná liekovka s objemom 15 ml obsahuje 1 až 15 ml roztoku, čo zodpovedá 1 900 – 28 500 MBq v dni a v čase kalibrácie.

Amyvid 800 MBq/ml: jedna viacdávková injekčná liekovka s objemom 10 ml obsahuje 1 až 10 ml roztoku, čo zodpovedá 800 – 8 000 MBq v dni a v čase kalibrácie.

Jedna viacdávková injekčná liekovka s objemom 15 ml obsahuje 1 až 15 ml roztoku, čo zodpovedá 800 – 12 000 MBq v dni a v čase kalibrácie.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

informáciu o výrobcovi pozri etiketu a štítok na injekčnej liekovke.

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

Italia

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

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 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

Κύπρος
Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

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

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

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:
<http://www.ema.europa.eu/>.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Úplné znenie SPC Amyvidu je priložené ako samostatný dokument v balení s liekom, s cieľom poskytnúť zdravotníckym odborníkom ďalšie odborné a praktické informácie o podávaní a používaní tohto rádiofarmaka.

Prečítajte si SPC. {SPC by malo byť súčasťou balenia}.