

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Amyvid 800 MBq/ml injektionsvätska, lösning
Amyvid 1 900 MBq/ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Amyvid 800 MBq/ml injektionsvätska, lösning

En ml injektionsvätska, lösning, innehåller 800 MBq florbetapir (^{18}F) vid dag och tidpunkt för kalibrering (ToC).

Aktiviteten per injektionsflaska varierar mellan 800 MBq och 12 000 MBq vid ToC.

Amyvid 1 900 MBq/ml injektionsvätska, lösning

En ml injektionsvätska, lösning, innehåller 1 900 MBq florbetapir (^{18}F) vid ToC.

Aktiviteten per injektionsflaska varierar mellan 1 900 MBq och 28 500 MBq vid ToC.

Fluor (^{18}F) sönderfaller till stabilt syre (^{18}O) med en halveringstid på omkring 110 minuter genom emission av en positron (strålning 634 keV), följt av fotonisk annihilation (strålning 511 keV).

Hjälpämnen med känd effekt

En dos innehåller upp till 790 mg etanol och 37 mg natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning.

Klar, färglös lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Endast avsett för diagnostik.

Amyvid är ett radioaktivt läkemedel för användning vid positronemissionstomografi (PET) för avbildning av neuritiska beta-amyloidplack i hjärnan hos vuxna patienter med kognitiv nedsättning, vilka utreds avseende Alzheimers sjukdom och andra orsaker till den kognitiva nedsättningen. Amyvid ska användas i kombination med klinisk bedömning.

En negativ skanning tyder på få eller inga plack, vilket inte är förenligt med diagnosen Alzheimers sjukdom. För begränsningar i tolkningen av positiv skanning, se avsnitt 4.4 och 5.1.

4.2 Dosering och administreringsätt

En PET-skanning med florbetapir (^{18}F) bör endast ordineras av läkare utbildade i klinisk behandling av neurodegenerativa sjukdomar.

Amyvid-bilderna ska endast tolkas av bildgranskare som har erfarenhet av tolkning av PET-bilder med florbetapir(¹⁸F). Vid osäkerhet angående lokaliseringen av den grå substansen och gränsen mellan grå/vit substans i PET-bilden, rekommenderas att samtidigt titta på en nyligen tagen datatomografi (DT)- eller magnetisk resonans (MR)-bild av patienten, så att det blir en sammanslagen PET-DT- eller PET-MR-bild (se avsnitt 4.4 Bildtolkning).

Dosering

Den rekommenderade aktiviteten är 370 MBq florbetapir (¹⁸F) för en vuxen som väger 70 kg. Injektionsvolymen ska vara minst 1 ml och får inte överstiga 10 ml.

Särskilda patientgrupper

Äldre

Ingen dosjustering rekommenderas på grund av ålder.

Nedsatt njur- och leverfunktion

Man måste noga överväga vilken aktivitet som ska administreras eftersom det finns en risk för ökad strålningsexponering hos dessa patienter (se avsnitt 4.4).

Det har inte utförts några omfattande studier av doseringsintervall och dosjustering hos normala respektive speciella patientgrupper. Farmakokinetiken av florbetapir (¹⁸F) hos patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion har inte bestämts.

Pediatrik population

Det inte finns någon relevant användning av Amyvid för en pediatrik population.

Administreringssätt

Amyvid är för intravenös användning och flerdosanvändning.

Aktiviteten av florbetapir (¹⁸F) måste mätas med en aktivitetsmätare (doskalibrator) omedelbart före injektionen.

Dosen administreras som en intravenös bolusinjektion, följt av spolning med 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridlösning för injektion, för att hela dosen säkert ska avges.

Injektion av florbetapir (¹⁸F) genom en kort intravenös kateter (ungefär 4 cm eller kortare) minimerar risken för adsorption av den aktiva substansen i katetern.

Florbetapir (¹⁸F) måste injiceras intravenöst för att minska risken för bestrålning via lokal extravasation, samt risken för felaktiga bilder.

Bildtagning

En 10-minuters PET-avbildning ska inledas ungefär 30-50 minuter efter den intravenösa Amyvid-injektionen. Patienten ska ligga på rygg med huvudet placerat så att hjärnan, med cerebellum, centreras i PET-skannerns bildfält. Huvudrörelser kan begränsas med hjälp av tejp eller andra flexibla huvudstöd. Bildåtergivningen ska innefatta attenueringskorrektur med resulterande transaxiella pixelstorlekar på mellan 2,0 och 3,0 mm.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Begränsningar

Ett positivt resultat utgör inte enbart en grund för diagnosen Alzheimers sjukdom eller andra kognitiva sjukdomar. Neuritiska plack i grå substans kan finnas hos asymtomatiska äldre och vid en del neurodegenerativa demenssjukdomar (Alzheimers sjukdom, Lewykroppsdemens, demens vid Parkinsons sjukdom).

När det gäller begränsningar i användningen till patienter med lätt kognitionsnedsättning (MCI), se avsnitt 5.1.

Hur säkert och effektivt Amyvid är för att förutsäga utvecklingen av eller undersöka behandlingssvaret vid Alzheimers har inte fastställts (se avsnitt 5.1).

En del bilder kan vara svåra att tolka på grund av bildbrus, atrofi med uttunnad kortikal linje eller oskarp bild, vilket kan leda till misstag vid tolkningen. Om lokaliseringen av eller kanten på den grå/vita substansen på PET-bilden är osäker och en DT- eller MR-bild nyligen har tagits samtidigt bör bildgranskaren även undersöka den sammanslagna PET-DT- eller PET-MR-bilden för att klargöra förhållandet mellan radioaktivitet respektive grå substans på PET-bilden.

Ökat upptag har identifierats i extracerebrala strukturer såsom spottkörtlar, hud, muskler och ben i några fall (se avsnitt 5.2). Granskning av sagittala bilder och samtidigt tagna DT- eller MR-bilder kan hjälpa till att skilja occipitala ben från occipital grå substans.

Individuell nytta/riskbedömning

Strålningsexponeringen måste för varje patient kunna försvaras med den sannolika nyttan av undersökningen. Den radioaktivitet som administreras ska alltid ha så låg nivå som rimligen kan användas för att erhålla den nödvändiga diagnostiska informationen.

Nedsatt njur- och leverfunktion

För dessa patienter krävs en noggrann bedömning av nytta/riskförhållandet eftersom det finns en risk för ökad strålningsexponering. Florbetapir (^{18}F) utsöndras huvudsakligen via det hepatobiliära systemet. Patienter med nedsatt leverfunktion löper risk för ökad strålningsexponering (se även avsnitt 4.2).

Pediatrik population

För information om användning till pediatrik population, se avsnitt 4.2 eller 5.1.

Tolkning av Amyvid-bilder

Amyvid-bilderna ska endast tolkas av bildgranskare som har erfarenhet av tolkning av PET-bilder med florbetapir (^{18}F). En negativ skanning indikerar lite eller inga kortikala beta-amyloidplack. En positiv skanning indikerar måttliga till rikliga plack. Bildtolkningsfel har förekommit när det gäller bestämning av mängden neuritiska beta-amyloida plack i hjärnan, inklusive falskt negativa resultat.

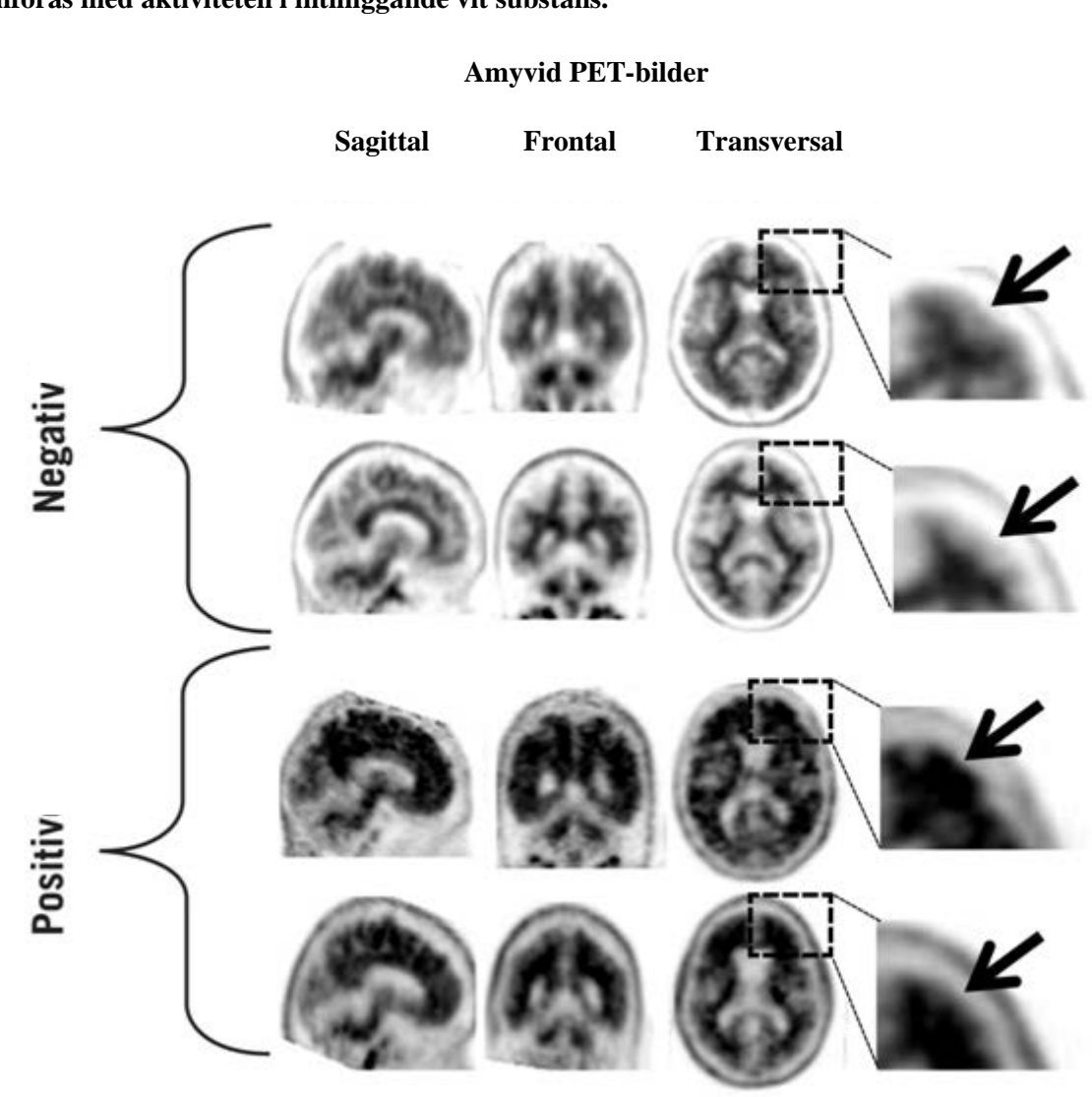
Bilderna ska främst granskas i transaxiell vy, vid behov även i sagittal- och frontalplanet. Bildgranskningen rekommenderas omfatta samtliga transaxiella skikt av hjärnan i svart-vit skala med skalans maximala intensitet inställd på den maximala intensiteten för samtliga hjärnpixlar.

Tolkningen av bilden som negativ eller positiv bygger på en visuell jämförelse mellan aktiviteten i hjärnbarkens grå substans och aktiviteten i intilliggande vit substans (se figur 1).

Vid en negativ skanning ser man högre aktivitet i vit än i grå substans. Kontrasten mellan grått och vitt är tydlig. Vid en positiv skanning finner man antingen:

- Två eller fler områden i hjärnan (vart och ett större än en enskild kortikal vindling) med försämrad eller ingen kontrast mellan grått och vitt. Detta är det vanligaste utseendet vid en positiv skanning; eller
- Ett eller fler områden med intensiv radioaktivitet i grå substans som klart överstiger aktiviteten i intilliggande vit substans.

Figur 1: Amyvid-PET-skanning som visar exempel på negativa skanningbilder (de två översta raderna) och positiva skanningbilder (de två nedersta raderna). Från vänster till höger visas PET-bilderna i sagittal-, frontal- och transversalplan. Bilden längst till höger visar en förstoring av den del av hjärnan som markerats. De två översta pilarna pekar mot normal, bevarad grå-vit kontrast där den kortikala aktiviteten är lägre än i intilliggande vit substans. De två nedre pilarna pekar mot områden med sänkt grå-vit kontrast och ökad kortikal aktivitet som kan jämföras med aktiviteten i intilliggande vit substans.



Kompletterande användning av kvantitativ information för bildtolkning

Endast bildgranskare som har erfarenhet av att använda kvantitativ information som stöd för visuell bildtolkning, inklusive rekommendationer om val av lämplig programvara som stöd för metoderna, bör använda kvantitativ PET-information om amyloida plack som komplement. Införlivande av kvantitativ information som har genererats med CE-märkt programvara för bildkvantifiering som stöd för visuell bildtolkning kan göra bildgranskarnas resultat noggrannare. Bildgranskarna ska tolka PET-skanningen och sedan göra en kvantifiering enligt tillverkarens anvisningar, inklusive kvalitetskontroller av den kvantitativa processen, samt jämföra kvantifieringen av undersökningen

med typiska intervall för negativa och positiva resultat av PET-skanningar. Om kvantifieringsresultatet inte stämmer överens med den inledande visuella tolkningen:

1. Dubbelkontrollera PET-skanningens spatiala normalisering och passning med mallen för att bekräfta att regionerna av intresse (ROI) är korrekt lokaliserade, sök efter cerebrospinalvätska eller ben i ROI och bedöm den potentiella inverkan av atrofi eller ventrikulomegali på kvantifieringen.
2. Granska grunderna för att göra en visuell positiv eller negativ bedömning
 - a. Om den inledande visuella granskningen är positiv för amyloida plack och kvantifieringsresultatet är negativt, överväg om den positiva visuella tolkningen kan bero på retention av spårämne utanför ROI som bidrar till den genomsnittliga kvoten för kortikala standardiserade värden för upptag (SUV_R standardised uptake value ratio).
 - b. Om den inledande visuella granskningen är negativ för amyloida plack och kvantifieringsresultatet är positivt, granska de regioner som motsvarar ROI med förhöjt SUV_R-värde för att avgöra om det föreligger en förlust av grå/vit kontrast i dessa områden.
3. Granska cerebellumregionen för att bekräfta ROI-passningen och nivån av grå/vit kontrast, som ger en standard för visuell jämförelse med cortex. Överväg eventuella strukturella avvikelser som skulle kunna påverka kvantifieringen av cerebellumregionen.
4. Gör en slutlig tolkning av PET-resultatet baserat på den slutliga visuella granskningen efter att ha utfört stegen 1-3 ovan.

Efter undersökningen

Nära kontakt med spädbarn och gravida kvinnor ska undvikas under de första 24 timmarna efter injektionen.

Natrium

Detta läkemedel innehåller upp till 37 mg natrium per dos, motsvarande 1,85 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

Etanol

Detta läkemedel innehåller 790 mg alkohol (etanol) i varje 10 ml dos, vilket motsvarar en etanolexponering av 11,3 mg/kg (hos en vuxen person vägd 70 kg). Mängden i 10 ml av detta läkemedel motsvarar mindre än 20 ml öl eller 8 ml vin.

Mängden alkohol i detta läkemedel anses låg nog för att inte ha någon märkbar påverkan.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga specifika interaktionsstudier *in vivo* har utförts.

Vid bindingsstudier *in vitro* har inte någon påverkan på florbetapirs (¹⁸F) bindning till beta-amyloidplack påvisats, när andra vanliga läkemedel som används av AD-patienter finns närvarande.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor

När radiofarmaka övervägs till en fertil kvinna är det viktigt att fastställa eventuell graviditet. Alla kvinnor vars menstruation har uteblivit en gång ska betraktas som gravida tills motsatsen har bevisats. Om tveksamhet råder avseende eventuell graviditet (om en menstruation uteblivit, eller om menstruationerna är väldigt oregelbundna etc.) ska alternativa metoder där joniserande strålning inte används erbjudas patienten (om sådana finns).

Graviditet

När en gravid kvinna undersöks med radioisotoper utsätts även fostret för en strålningsdos. Under graviditet ska därför bara undersökningar som är absolut nödvändiga utföras och endast om den sannolika nyttan vida överstiger den risk som moder och foster utsätts för.

Inga studier har utförts på gravida kvinnor. Inga djurstudier för att undersöka reproduktionseffekterna av florbetapir (^{18}F) har utförts (se avsnitt 5.3).

Amning

Det är okänt om florbetapir (^{18}F) utsöndras i bröstmjölk under amning. Innan radioaktiva läkemedel ges till en kvinna som ammar, ska möjligheten att skjuta upp administreringen av radioisotopen tills kvinnan har slutat amma övervägas. Vilka radiofarmaka som är lämpligast, med tanke på utsöndring av radioaktivitet i bröstmjölken, ska också övervägas. Om administreringen bedöms som nödvändig ska ett uppehåll göras i amningen under 24 timmar och all utpumpad mjölk kasseras.

Nära kontakt med spädbarnet bör begränsas under de första 24 timmarna efter injektion.

Fertilitet

Inga fertilitetsstudier har utförts.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Amyvid har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Amyvids säkerhetsprofil baseras på administrering till 2105 personer i kliniska prövningar.

Lista på biverkningar i tabellform

Frekvenserna definieras som: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Biverkningarna kan i realiteten inträffa med lägre frekvens än vad som anges nedan, men storleken på käll databasen tillät inte lägre frekvenskategorier än kategorin ”mindre vanliga” ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$).

Klassificering av organsystem	Vanliga	Mindre vanliga
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	Dysgeusi
Blodkärl		Rodnad
Magtarmkanalen		Illamående
Hud och subkutan vävnad		Klåda Nässelutslag
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Reaktioner på injektionsstället ^a Utslag vid infusionsstället

^a Reaktionen på injektionsstället inkluderar blödning på injektionsstället, irritation på injektionsstället och smärta på injektionsstället

Exponering för joniserande strålning är kopplat till cancerutveckling och en risk för medfödda defekter. Eftersom den effektiva dosen är 7 mSv när den rekommenderade radioaktiviteten om 370 MBq florbetapir (¹⁸F) administreras, är sannolikheten låg för att dessa biverkningar ska uppstå.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#).

4.9 Överdoser

På grund av den ringa mängden florbetapir (¹⁸F) i varje dos förväntas inte överdosering ge några farmakologiska effekter. Vid en strålningsöverdos ska den absorberade dosen hos patienten minskas i mesta möjliga mån genom att elimineringen av radioisotopen ur kroppen påskyndas genom frekvent miktion och defekation. Det kan underlätta att beräkna den effektiva dos som har använts.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: diagnostiska radiofarmaka, centrala nervsystemet, ATC-kod: V09AX05

Verkningsmekanism

Florbetapir (¹⁸F) binder till neuritiska beta-amyloidplack. Bindningsstudier där man använt traditionella färgningsmetoder för neuropatologi post-mortem på hjärnor med AD, uppvisade statistiskt signifikanta korrelationer ($p < 0,0001$) mellan florbetapir (¹⁸F)-bindning *in vitro* och deponering av beta-amyloidaggregat. *In vivo* bedömdes korrelationen mellan upptaget av florbetapir (¹⁸F) i kortikal grå substans och den totala beta-amyloid belastningen, för patienter i livets slutskede, med 4G8 anti-amyloida antikroppar som färgar beta-amyloid, som finns i både neuritiska och diffusa plack. Bindningen *in vivo* till andra beta-amyloida strukturer, eller andra strukturer i hjärnan eller receptorer, är okänd.

Farmakodynamisk effekt

Vid den låga kemiska koncentration som finns i Amyvid har inte florbetapir (¹⁸F) någon detekterbar farmakologisk aktivitet.

I avslutade kliniska prövningar mättes upptaget av florbetapir (¹⁸F) på 6 fördefinierade ställen i hjärnbarken (precuneus, frontal, främre cingulum, bakre cingulum, parietal och temporal) med hjälp av standardiserade värden för upptag (SUV, standardised uptake values). Genomsnittlig kvot för kortikalt SUV (SUVR, i förhållande till cerebellum) är högre hos patienter med Alzheimers än hos friska frivilliga försökspersoner. Genomsnittliga SUVR-värden i cortex jämfört med cerebellum hos patienter med Alzheimers visar fortsatt betydande ökning från tidpunkt noll till 30 minuter efter administreringen. Därefter sker endast små förändringar upp till 90 minuter efter administreringen. Inga skillnader i SUVR-resultat kunde noteras hos försökspersoner som fick allmänt använda AD-behandling jämfört med hos dem som inte fick någon AD-behandling.

Klinisk effekt

En pivotal studie av 59 patienter i livets slutskede syftade till att bedöma det diagnostiska värdet av Amyvid, genom att upptäcka kortikala neuritiska plack (inga eller små mot måttliga eller rikliga). Resultaten från PET-skanningen jämfördes med maximal mängd neuritiska plack från delar av frontala, temporala eller parietala cortex vid obduktionen inom 24 månader efter PET-skanningen. Försökspersonernas kognitiva status kunde inte mätas på ett trovärdigt sätt. För samtliga 59 försökspersoner, gjordes en blindad PET bedömning av fem nukleärmedicinska specialister. För majoriteten av bedömarna var sensitiviteten 92 % (95 % KI: 78-98 %) och specificiteten 100 % (95 % KI: 80-100 %). I en studie på 47 unga (<40 år) friska frivilliga, som antogs vara fria från beta-amyloid, var alla Amyvid PET-skanningar negativa.

Amyvids sensitivitet och specificitet att upptäcka kortikala neuritiska plack, undersöktes ytterligare i två tilläggsstudier, där olika grupper av bedömare tolkade bilder från några personer som följts fram till obduktion, i den pivotala studien. Resultaten låg nära resultaten från den pivotala prövningen. Överensstämmelsen mellan bedömarna visades med Fleiss kappa-värden och låg mellan 0,75 och 0,85.

I en longitudinell studie undersöktes 142 personer (kliniskt diagnostiserade som MCI, AD eller kognitivt normala) med florbetapir (¹⁸F) PET-skanning vid studiens start, och följdes upp under 3 år, för utvärdering av sambandet mellan Amyvid-avbildning och förändring av diagnostiskt status.

Diagnostiska värden efter PET-skanning återfinns i tabellen nedan:

	<i>Diagnosen MCI vid studiens start N=51</i>	<i>Diagnosen klinisk AD vid studiens start N=31</i>
Sensitivitet	19/51 = 37,3% (95% KI: 24,1-51,9%)	21/31 = 67,7% (95% KI: 51,3-84,2%)
Specificitet	<i>Ej MCI (kognitivt normal & klinisk AD)</i> 69/100 = 69,0% (95% KI: 59,9-78,1%)	<i>Ej AD (kognitivt normal & MCI)</i> 91/120 = 75,8% (95% KI: 68,2-83,5%)
Positivt sannolikhets- förhållande	1,20 (95% KI: 0,76-1,91)	2,80 (95% KI: 1,88-4,18)

Av patienterna som hade blivit kliniskt diagnostiserade med MCI vid studiens början, hade 9 (19%) försämrats till klinisk AD 36 månader senare. Av 17 MCI-patienter som hade en positiv PET-skanning, fick 6 (35%) diagnosen trolig klinisk AD 36 månader senare jämfört med 3 (10%) av 30 som hade en negativ skanning. Sensitiviteten för Amyvid-skanning att visa omvandling från MCI till AD var 66,7% (95% KI: 35-88%), specificiteten hos 38 personer som inte försämrades var 71,0% (95% KI: 55-83%) och den positiva sannolikhetskvoten var 2,31 (95% KI: 1.2-4.5%). Utformningen av denna studie gör det inte möjligt att uppskatta risken för progression av MCI till klinisk AD.

Kompletterande användning av kvantitativ information för bildtolkning

Genomförbarheten och tillförlitligheten vid användning av CE-märkt kvantifieringsprogramvara som komplement till klinisk kvalitativ tolkning har undersökts i två studier med tre olika kommersiellt tillgängliga programpaket. De deltagande bildgranskarna bedömde först en uppsättning med 96 PET-resultat, inklusive 46 för vilka obduktionsresultat fanns som referens, med en visuell kvalitativ granskningsmetod för att fastställa en baslinje, och ombads därefter att göra en förnyad bedömning av samma uppsättning PET-resultat med eller utan tillgång till information från ett kvantifieringsprogram. Den genomsnittliga granskningsnoggrannheten för alla deltagande bildgranskare för de PET-resultat som kunde jämföras med obduktionsresultat förbättrades från 90,1 % vid baslinjen till 93,1 % (p-värde <0,0001) utan observerad minskning av vare sig sensitivitet eller specificitet.

Pediatriisk population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för Amyvid, för alla grupper av den pediatriiska populationen, eftersom det inte finns någon användning i den pediatriiska populationen.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Distribution

Florbetapir (^{18}F) distribueras i kroppen inom några minuter efter injektionen och metaboliseras därefter snabbt.

Organupptag

Maximalt upptag av florbetapir (^{18}F) i hjärnan inträffar inom några minuter efter injektionen, följt av snabb clearance i hjärnan under de första 30 minuterna efter injektionen. De organ som utsätts för störst exponering är utsöndringsorgan: gallblåsan, levern och tarmarna.

Relativt låga halter av florbetapir (^{18}F) tas upp i cortex och cerebellum hos friska kontrollpersoner. Områdesanalyser visar att lite högre halter tas upp i caudatum, putamen och hippocampus. De högsta upptaget ske i områden som huvudsakligen består av vit substans (pons och centrum semiovale). Hos AD-patienter sker signifikant större upptag i kortikala områden och putamen, jämfört med kontrollpersoner. Hos både AD-patienter och kontrollpersoner sker ett lågt upptag i cerebellum och hippocampus och högt upptag i pons och centrum semiovale.

Den biofysiska grunden till att florbetapir (^{18}F) lagras i den vita substansen i den levande humana hjärnan, kan inte förklaras slutgiltigt. Det antas att långsammare clearance av radiofarmaka kan bidra till upptaget i vit substans, eftersom regionalt cerebralt blodflöde i vit substans är mindre än hälften av blodflödet i cortex. Ökat upptag har identifierats i extracerebrala strukturer såsom hårbotten, spottkörtlar, muskler och skallbenet i några fall. Anledningen till upptaget är inte känd, men kan bero på ackumulering av florbetapir (^{18}F) eller någon av dess radioaktiva metaboliter, eller på radioaktivitet i blodet.

Eliminering

Eliminering sker främst genom clearance i levern och utsöndring via gallblåsan och tarmarna. Viss ackumulering/utsöndring sker också via urinblåsan. Radioaktivitet i urinen föreligger som polära metaboliter av florbetapir (^{18}F).

Halveringstid

Florbetapir (^{18}F) elimineras mycket snabbt från cirkulationen efter en intravenös injektion. Mindre än 5 % av den injicerade ^{18}F -radioaktiviteten finns kvar i blodet 20 minuter efter administreringen och mindre än 2 % finns kvar 45 minuter efter administreringen. Inom tidsfönstret för avbildning, 30-90 minuter, föreligger resterande ^{18}F i cirkulationen i huvudsak i form av polära ^{18}F -metaboliter. Radioaktiv halveringstid för ^{18}F är 110 minuter.

Nedsatt njur- eller leverfunktion

Farmakokinetiken hos patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion har inte beskrivits.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Toxikologi och säkerhetsfarmakologi hos djur

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi och toxicitet vid enstaka och upprepade doser, där florbetapir [den icke-radioaktiva formen av florbetapir (^{18}F)] användes, visade inte några särskilda risker för människa. En akutdosstudie har utförts på råttor, och NOAEL (no observable adverse effect level) bestämdes till minst 100 gånger den högsta dosen till människa. Eventuell toxicitet vid 28 dagars upprepade intravenösa injektioner av florbetapir testades på råttor och hundar. NOAEL var minst 25 gånger den högsta dosen till människa.

I ett *in vitro*-test av bakteriell återmutation (Ames test) ökade antalet återmuterade kolonier i 2 av de 5 stammar som exponerades för florbetapir. I en *in vitro*-studie av kromosomavvikelse hos odlade humana perifera lymfocyter ökade inte florbetapir procentandelen celler med strukturella avvikelser vid 3 timmars exponering med eller utan aktivering. Däremot gav 22 timmars exponering en ökning av de strukturella avvikelserna vid samtliga testade koncentrationer. I en mikrokärnstudie på råttor undersöktes eventuell gentoxicitet hos florbetapir *in vivo*. Florbetapir ökade inte antalet polykromatiska erythrocyter med mikrokärnor vid den högsta dos som kunde uppnås, 372 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dag}$, när denna gavs två gånger dagligen under tre dagar i följd. Denna dos är ungefär 500 gånger högre än den maximala dosen till människa och den visade inga tecken på att vara mutagen.

Inga studier har utförts på djur för att undersöka florbetapirs (^{18}F) eventuella karcinogenicitet och effekter på fertilitet eller reproduktionsförmåga på längre sikt.

Inga djurstudier av toxikologi och säkerhetsfarmakologi har utförts med florbetapir (^{18}F).

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1. Förteckning över hjälpämnen

Etanol, vattenfri
Natriumaskorbat
Natriumklorid
Vatten för injektionsvätskor

6.2. Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3. Hållbarhet

Amyvid 800 MBq/ml injektionsvätska, lösning

7,5 timmar efter ToC.

Amyvid 1 900 MBq/ml injektionsvätska, lösning

10 timmar efter ToC.

6.4. Särskilda förvaringsanvisningar

Detta läkemedel kräver ingen särskild temperatur vid förvaring.

Förvaring av radiofarmaka ska ske i enlighet med nationella regelverk för radioaktiva produkter.

6.5. Förpackningstyp och innehåll

Amyvid levereras i förpackningar innehållande en 10 ml- eller 15 ml-injektionsflaska av klart borosilikatglas typ 1, med propp av FluroTec-belagd klorobutylelastomer och aluminiumförsegling.

Amyvid 800 MBq/ml injektionsvätska, lösning

En flerdosinjektionsflaska som rymmer 10 ml innehåller 1 till 10 ml lösning, motsvarande 800 till 8 000 MBq vid ToC.

En flerdosinjektionsflaska som rymmer 15 ml innehåller 1 till 15 ml lösning, motsvarande 800 till 12 000 MBq vid ToC.

Amyvid 1 900 MBq/ml injektionsvätska, lösning

En flerdosinjektionsflaska som rymmer 10 ml innehåller 1 till 10 ml lösning, motsvarande 1 900 till 19 000 MBq vid ToC.

En flerdosinjektionsflaska som rymmer 15 ml innehåller 1 till 15 ml lösning, motsvarande 1 900 till 28 500 MBq vid ToC.

Skillnader i tillverkningsprocessen gör att det finns en risk för att injektionsflaskor från vissa produktionsbatcher har punkterade gummiproppar.

Varje injektionsflaska är förpackad i en avskärmad behållare av lämplig tjocklek för att minimera den externa strålningen.

Förpackningsstorlek: 1 injektionsflaska

6.6. Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Allmän varning

Radiofarmaka ska endast mottagas, användas och administreras av auktoriserade personer i en klinisk miljö avsedd för ändamålet. För mottagande, förvaring, användning, förflyttning och destruktion gäller regelverk och/eller tillämpliga licenser från behöriga officiella organisationer.

Radiofarmaka ska beredas på ett sätt som uppfyller både strålskyddskrav och farmaceutiska kvalitetskrav. Lämpliga aseptiska försiktighetsåtgärder bör vidtas.

Om injektionsflaskans förslutning skadats ska den inte användas.

Administrering ska ske på ett sätt som minimerar kontamineringsrisken för läkemedlet och strålningsrisken för användarna. Tillräcklig avskärmning är ett absolut krav.

Administrering av radiofarmaka innebär risker för andra personer (även gravid sjukvårdspersonal) från extern strålning eller kontaminering av urin, kräkning etc. Nationella regler avseende strålskyddsåtgärder måste därför följas.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 14 januari 2013
Datum för den senaste förnyelsen: 21 september 2017

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

11. ABSORBERAD DOS OCH EFFEKTIV DOS

I tabell 3 nedan visas den beräknade absorberade strålningsdosen i organ och vävnader hos en genomsnittlig vuxen patient (70 kg) per 370 MBq florbetapir (¹⁸F), beräknad enligt standardmetoder för dosimetriberäkning (ICRP-publikation nr 30). Inga antaganden avseende urinblåsetömning gjordes.

Organ/Vävnad	Absorberad dos per administrerad aktivitet (μGy/MBq)
	Genomsnitt
Binjurar	13,6
Hjärna	10,0
Bröst	6,2
Gallblåsevägg	143,0
Nedre tjocktarmsvägg	27,8
Tunntarm	65,5
Magsäcksvägg	11,7
Övre tjocktarmsvägg	74,4
Hjärtvägg	12,7
Njurar	13,0
Lever	64,4
Lungor	8,5
Muskler	8,6
Äggstockar	17,6
Bukspottkörtel	14,4
Röd benmärg	14,3
Benbildande celler	27,6
Hud	5,9
Mjälte	8,9
Testiklar	6,8
Tymus	7,3
Sköldkörtel	6,8
Urinblåsevägg	27,1
Livmoder	15,6
Helkropp	11,6
Effektiv dos [μSv/MBq]^a	18,6

^a. Antagen kvalitetsfaktor (Q) = 1 för omvandling från absorberad dos till effektiv dos av ¹⁸F.

Den effektiva dosen efter administrering av en dos om 370 MBq till en vuxen person som väger 70 kg är cirka 7 mSv. Om en datortomografi (DT) utförs samtidigt, som en del av PET-skanningen, kommer exponeringen för joniserande strålning att öka i mängd beroende på inställningarna i datortomografen. Vid en administrerad aktivitet om 370 MBq är typisk strålningsdos till målorganet (hjärnan) 3,7 mGy.

Vid en administrerad aktivitet om 370 MBq är typisk strålningsdos till de viktiga organen gallblåsan, övre tjocktarmsväggen, nedre tjocktarmsväggen, tunntarmen och levern 53 mGy, 27,5 mGy, 10,3 mGy, 24,2 mGy och 23,8 mGy.

12. INSTRUKTION FÖR BEREDNING AV RADIOFARMAKA

Beredning

Förpackningen måste kontrolleras före användning och aktiviteten registreras med en aktivitetsmätare.

Läkemedlet ska dras upp under aseptiska förhållanden. Injektionsflaskorna får inte öppnas innan injektionsflaskans förslutning har desinficerats, lösningen ska dras upp genom proppen med hjälp av en engångsspruta försedd med lämplig skyddsavskärmning och en steril engångskanyl, eller genom att använda ett auktoriserat automatiskt appliceringssystem. Använd endast sprutor av polypropylen/HDPE. Om injektionsflaskans förslutning skadats ska den inte användas.

Amyvid kan spädas aseptiskt med natriumklorid 9 mg/ml (0,9%) steril lösning till maximal spädning 1:5. Det utspädda läkemedlet måste användas inom 4 timmar efter utspädning.

Kvalitetskontroll

Den radioaktiva lösningen ska inspekteras visuellt för användning. Endast klara lösningar, fria från synliga partiklar ska användas.

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.emea.europa.eu/>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR FÖRSKRIVNING OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

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

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

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

PETNET Solutions (Siemens Healthcare Limited)
Lesley Harrison Building, Mount Vernon Hospital
Northwood, Middlesex
HA6 2RN
Storbritannien

PETNET Solutions (Siemens Healthcare Limited)
Nottingham City Hospital,
Gate 1
Hucknall Road
Nottingham
NG51PB
Storbritannien

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsatsen anges.

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR FÖRSKRIVNING OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• Periodiska säkerhetsrapporter

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringsystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

• Ytterligare riskminimeringsåtgärder

Före marknadsföring måste marknadsföringsinnehavaren (MAH) komma överens med läkemedelsmyndigheten i varje medlemsland om ett utbildningsprogram.

Efter diskussioner och överenskommelse med läkemedelsmyndigheten i varje medlemsland där Amyvid marknadsförs, måste MAH, vid lanseringen och efter lanseringen, försäkra sig om att alla läkare som förväntas använda Amyvid har tillgång till ett utbildningspaket, för korrekt och vederhäftig tolkning av PET-bilder.

Utbildningspaketet för läkare ska innehålla följande komponenter:

- Information om amyloidpatologi vid Alzheimers sjukdom; adekvat information om Amyvid som ett spårämne för betaamyloid på PET-bilder, inkluderande den godkända indikationen enligt produktresumén, begränsningar när det gäller användande av Amyvid, tolkningsfel, biverkningsinformation och resultaten från de kliniska prövningarna och diagnostiskt bruk av Amyvid
- Översikt av avläsningskriterier för PET-bilder, inkluderande metoden för bildgranskning, kriterier för tolkning och bilder som visar den binära läsmetodologin.
- Materialet ska innehålla demonstration av fall av Amyvid PET-bilder med korrekt tolkning av en erfaren granskare, Amyvid PET-bilder för egenutvärdering och alla läkare ska erbjudas en självkvalificeringsprocedur. Utbildningen bör omfatta ett tillräckligt antal klart positiva och klart negativa fall, liksom mellanliggande fall. Om möjligt, bör fallen vara histopatologiskt bekräftade.
- Utbildarens kompetens och kvalificering bör säkerställas, både när det gäller webbaserad utbildning och handledarledd undervisning.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

ETIKETT PÅ SKYDDSBEHÅLLAREN

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Amyvid 800 MBq/ml injektionsvätska, lösning
florbetapir (¹⁸F)

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En ml injektionsvätska, lösning, innehåller 800 MBq florbetapir (¹⁸F) vid dag och tidpunkt för kalibrering (ToC).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Vattenfri etanol, natriumskorbat, natriumklorid, vatten för injektionsvätskor.
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning.
1 injektionsflaska
Volym: {Z} ml
Aktivitet: {Y} MBq i {Z} ml
ToC: {DD/MM/ÅÅÅÅ} {tt:mm} {tidszon}
Injektionsflaska nr.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning
Intravenös användning
Flerdos

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvars utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT



Radioaktivt material

Advanced Accelerator Applications, 53121, Bonn, Tyskland

Advanced Accelerator Applications, 47014, Meldola, Italien

Advanced Accelerator Applications, 50100, Zaragoza, Spanien

PETNET Solutions SAS, 91090, Lisses, Frankrike

PETNET Solutions (Siemens Healthcare Limited), Northwood, HA6 2RN, Storbritannien

PETNET Solutions (Siemens Healthcare Limited), Nottingham, NG5 1PB, Storbritannien

8. UTGÅNGSDATUM

EXP {DD/MM/ÅÅÅÅ} {tt:mm} {tidszon}

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Onvänt läkemedel ska destrueras i enlighet med gällande lokala föreskrifter.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Motivering till att inte inkludera punktskrift accepterad.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅ DIMENSIONELL STRECKKOD

Ej relevant.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

Ej relevant.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT TILL INJEKTIONSFLASKA

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Amyvid 800 MBq/ml injektionsvätska, lösning
florbetapir (¹⁸F)
Intravenös användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP: ToC + 7,5 t

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot
Injektionsflaska nr.

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

≤12 000 MBq vid ToC (se ytterförpackning)

6. ÖVRIGT



Radioaktivt material

Advanced Accelerator Applications, 53121, Bonn, Tyskland

Advanced Accelerator Applications, 47014, Meldola, Italien

Advanced Accelerator Applications, 50100, Zaragoza, Spanien

PETNET Solutions SAS, 91090, Lisses, Frankrike

PETNET Solutions (Siemens Healthcare Limited), Northwood, HA6 2RN, Storbritannien

PETNET Solutions (Siemens Healthcare Limited), Nottingham, NG51PB, Storbritannien

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

ETIKETT PÅ SKYDDSBEHÅLLAREN

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Amyvid 1 900 MBq/ml injektionsvätska, lösning
florbetapir (¹⁸F)

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En ml injektionsvätska, lösning, innehåller 1 900 MBq florbetapir (¹⁸F) vid dag och tidpunkt för kalibrering (ToC).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Vattenfri etanol, natriumskorbat, natriumklorid, vatten för injektionsvätskor.
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning.
1 injektionsflaska Volym: {Z} ml
Aktivitet: {Y} MBq i {Z} ml
ToC: {DD/MM/ÅÅÅÅ} {tt:mm} {tidszon}
Injektionsflaska nr.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning
Intravenös användning
Flerdos

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvars utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT



Radioaktivt material

Advanced Accelerator Applications, 53121, Bonn, Tyskland

Advanced Accelerator Applications, 47014, Meldola, Italien

Advanced Accelerator Applications, 50100, Zaragoza, Spanien

PETNET Solutions SAS, 91090, Lisses, Frankrike

PETNET Solutions (Siemens Healthcare Limited), Northwood, HA6 2RN, Storbritannien

PETNET Solutions (Siemens Healthcare Limited), Nottingham, NG5 1PB, Storbritannien

8. UTGÅNGSDATUM

EXP {DD/MM/ÅÅÅÅ} {tt:mm} {tidszon}

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Onvänt läkemedel ska destrueras i enlighet med gällande lokala föreskrifter.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Motivering till att inte inkludera punktskrift accepterad.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅ DIMENSIONELL STRECKKOD

Ej relevant.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

Ej relevant.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT TILL INJEKTIONSFLASKA

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Amyvid 1 900 MBq/ml injektionsvätska, lösning
florbetapir (¹⁸F)
Intravenös användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP: ToC + 10 t

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot
Injektionsflaska nr.

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

≤28 500 MBq vid ToC (se ytterförpackning)

6. ÖVRIGT



Radioaktivt material

Advanced Accelerator Applications, 53121, Bonn, Tyskland

Advanced Accelerator Applications, 47014, Meldola, Italien

Advanced Accelerator Applications, 50100, Zaragoza, Spanien

PETNET Solutions SAS, 91090, Lisses, Frankrike

PETNET Solutions (Siemens Healthcare Limited), Northwood, HA6 2RN, Storbritannien

PETNET Solutions (Siemens Healthcare Limited), Nottingham, NG51PB, Storbritannien

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Amyvid 1 900 MBq/ml injektionsvätska, lösning
Amyvid 800 MBq/ml injektionsvätska, lösning
florbetapir (¹⁸F)

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du får detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information. Du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till specialistläkaren i nukleärmedicin (isotopläkaren), som är den som kommer att leda undersökningen.
- Om du får biverkningar, tala med isotopläkaren. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Amyvid är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan Amyvid används
3. Hur Amyvid kommer att användas
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Amyvid ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Amyvid är och vad det används för

Detta är ett radioaktivt läkemedel som endast är avsett för diagnostik.

Amyvid innehåller den aktiva substansen florbetapir (¹⁸F).

Amyvid ges till vuxna som har problem med minnet, för att läkarna ska kunna göra en sorts skanning av hjärnan, som kallas PET-skanning. Amyvid, kombinerat med andra tester av hjärnans funktioner, kan hjälpa din läkare att hitta orsaken till dina minnesproblem. En PET-skanning med Amyvid kan hjälpa din läkare att avgöra om du kan ha beta-amyloida plack i hjärnan. Beta-amyloida plack förekommer i hjärnan hos personer som har Alzheimer's sjukdom, men de kan även finnas i hjärnan hos personer med andra demenssjukdomar. Du bör diskutera resultatet av undersökningen med den läkare som ordinerade skanningen.

När Amyvid används utsätts man för små mängder radioaktivitet. Din läkare och isotopläkaren har bedömt att fördelen med undersökningen med det radioaktiva ämnet överväger risken med att utsättas för strålning.

2. Vad du behöver veta innan Amyvid används

Amyvid får inte användas:

- om du är allergisk mot florbetapir (¹⁸F) eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med isotopläkaren innan du får Amyvid om du

- har njurproblem
- har leverproblem
- är gravid eller tror att du kan vara gravid
- ammar.

Barn och ungdomar

Amyvid ska inte användas till barn och ungdomar.

Andra läkemedel och Amyvid

Tala om för isotopläkaren om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel eftersom de kan störa tolkningen av bilderna från hjärnskanningen.

Graviditet och amning

Det är viktigt att du talar om för isotopläkaren innan du får Amyvid om det finns någon möjlighet att du är gravid, om menstruationen uteblivit eller om du ammar. Om du är osäker är det viktigt att du diskuterar med isotopläkaren som kommer att leda undersökningen.

Om du är gravid

Isotopläkaren kommer endast att ge dig denna produkt under graviditeten om de förväntade fördelarna överväger riskerna.

Om du ammar

Du måste göra ett uppehåll i amningen under 24 timmar efter att Amyvid har använts och bröstmjolk som pumpas ur under denna period måste kasseras. Fråga isotopläkaren när du kan börja amma igen.

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga isotopläkaren innan du får detta läkemedel

Körförmåga och användning av maskiner

Amyvid påverkar inte din körförmåga eller förmåga att använda maskiner.

Amyvid innehåller etanol och natrium

Detta läkemedel innehåller 790 mg alkohol (etanol) per 10 ml dos, vilket motsvarar 11,3 mg/kg (hos en vuxen person vägandes 70 kg). Mängden i 10 ml av detta läkemedel motsvarar 20 ml öl eller 8 ml vin.

Den låga mängden alkohol i detta läkemedel ger inga märkbara effekter.

Detta läkemedel innehåller även upp till 37 mg natrium per dos (huvudingrediensen i koksalt/bordssalt) per dos. Detta motsvarar 1,85 % av högsta rekommenderat dagligt intag av natrium för vuxna.

3. Hur Amyvid kommer att användas

Det finns strikta bestämmelser om användning, hantering och destruktion av radioaktiva läkemedel. Amyvid kommer endast att användas inom särskilt kontrollerade områden. Produkten hanteras och ges till dig av personer som är utbildade och kvalificerade för att använda den på ett säkert sätt. Dessa personer kommer att vara särskilt noggranna med säkerheten och kommer att informera dig om allt de gör.

Dos

Den isotopläkare som leder undersökningen bestämmer hur stor mängd Amyvid du ska få. Det blir den minsta mängd som behövs för att få den önskade informationen.

Den mängd som oftast rekommenderas till en vuxen person är 370 MBq (megabequerel, den enhet som används för att ange radioaktivitet).

Hur Amyvid ges och hur undersökningen utförs

Amyvid ges som injektion i en ven (intravenös injektion), åtföljt av koksaltlösning så att hela dosen säkert avges.

En injektion är oftast tillräckligt för den undersökning som din läkare behöver.

Undersökningens längd

Isotopläkaren kommer att informera dig om hur länge undersökningen vanligen brukar pågå. Efter Amyvid-injektionen tar det omkring 30-50 minuter innan man kan göra en hjärnscanning.

När du har fått Amyvid-injektionen ska du

Undvika nära kontakt med små barn och gravida kvinnor under 24 timmar efter injektionen.

Isotopläkaren talar om för dig om du måste vidta några särskilda försiktighetsåtgärder när du har fått detta läkemedel. Kontakta isotopläkaren om du har några frågor.

Om du har fått för stor mängd av Amyvid

Det är osannolikt att du skulle få en överdos, eftersom du endast får en enstaka dos av Amyvid noga kontrollerad av isotopläkaren som leder undersökningen. Om en överdos trots allt skulle inträffa, kommer du att få lämplig behandling. Detta kan innebära att isotopläkaren som är ansvarig för undersökningen, påskyndar passagen av urin och avföring, för att radioaktiviteten ska försvinna så fort som möjligt från din kropp.

Om du har ytterligare frågor om Amyvid, vänd dig till isotopläkaren som leder undersökningen.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Följande biverkningar av Amyvid är **vanliga** (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer):

- huvudvärk.

Följande biverkningar av Amyvid är **mindre vanliga** (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer):

- illamående,
- förändrad smak,
- rodnad,
- klåda,
- hudutslag, blödning eller smärta där injektionen ges eller hudutslag på andra ställen.

Detta radioaktiva läkemedel avger låga mängder joniserande strålning, vilket är kopplat till den lägsta risken för cancer och medfödda defekter (dvs. genetiska sjukdomar). Se även avsnitt 1.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med isotopläkaren. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via **det nationella rapporteringssystemet** listat i [bilaga V](#).

Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Amyvid ska förvaras

Du behöver inte själv förvara detta läkemedel. Isotopläkaren ansvarar för att läkemedlet förvaras på lämplig plats. Förvaring av radioaktiva läkemedel sker i enlighet med nationella regler om radioaktiva material.

Följande uppgifter är endast avsedda för isotopläkaren.

Amyvid får inte användas efter det utgångsdatum som anges på skyddsbehållarens etikett efter EXP.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Vad Amyvid innehåller

- Den aktiva substansen är florbetapir (^{18}F).
Amyvid 1 900 MBq/ml: 1 ml lösning för injektion innehåller 1 900 MBq florbetapir (^{18}F) vid dag och tidpunkt för kalibrering.
Amyvid 800 MBq/ml: 1 ml lösning för injektion innehåller 800 MBq florbetapir (^{18}F) vid dag och tidpunkt för kalibrering.
- Övriga innehållsämnen är vattenfri etanol, natriumskorbat, natriumklorid och vatten för injektionsvätskor (se avsnitt 2 ”Amyvid innehåller alkohol och natrium”).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Amyvid är en klar, färglös lösning för injektion. Den tillhandahålls i 10 ml eller 15 ml klar injektionsflaska.

Förpackningsstorlek

Amyvid 1 900 MBq/ml: En flerdos injektionsflaska på 10 ml som innehåller 1 till 10 ml lösning, motsvarande 1 900 till 19 000 MBq vid dag och tidpunkt för kalibrering.

En flerdos injektionsflaska på 15 ml som innehåller 1 till 15 ml lösning, motsvarande 1 900 till 28 500 MBq vid dag och tidpunkt för kalibrering.

Amyvid 800 MBq/ml: En flerdos injektionsflaska på 10 ml som innehåller 1 till 10 ml lösning, motsvarande 800 till 8 000 MBq vid dag och tidpunkt för kalibrering.

En flerdos injektionsflaska på 15 ml som innehåller 1 till 15 ml lösning, motsvarande 800 till 12 000 MBq vid dag och tidpunkt för kalibrering.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

För information om tillverkare, se etikett på injektionsflaska och skyddsbehållare.

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännande för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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
Eli Lilly and Company Limited
Tel: + 44-(0) 1256 315000

Denna bipacksedel ändrades senaste {MM/ÅÅÅÅ}.

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu/>.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Den fullständiga produktresumén för Amyvid finns i ett separat dokument i produktförpackningen för att ge sjukvårdspersonalen ytterligare vetenskaplig och praktisk information om administrering och användning av detta radioaktiva läkemedel.

Var god läs produktresumén. {Produktresumén ska inkluderas i förpackningen}.