

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Neuraceq 300 MBq/ml инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml инжекционен разтвор съдържа 300 MBq флорбетабен (florbetaben) (^{18}F) към датата и часа на калибриране.

Активността за флакон варира от 300 MBq до 3000 MBq към датата и часа на калибриране.

Флуорът (^{18}F) се разпада до стабилен кислород (^{18}O) с полуживот от около 110 минути чрез позитронно излъчване с енергия 634 keV, последвано от аниhilационно излъчване на фотони с енергия 511 keV.

Помощно(и) вещество(а) с известно действие

Този лекарствен продукт съдържа до 1,2 g етанол и до 33 mg натрий за доза (вж. точка 4.4).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор

Бистър безцветен разтвор

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Този лекарствен продукт е предназначен само за диагностични цели.

Neuraceq е радиофармацевтик, показан за изобразяване с позитронно-емисионна томография (Positron Emission Tomography, PET) на плътността на β -амилоидните плаки в мозъка на възрастни пациенти с когнитивни нарушения, които са оценявани за болестта на Алцхаймер (БА) и други причини за когнитивно нарушение. Neuraceq трябва да се използва на базата на клинична оценка.

Отрицателният резултат от сканирането показва пръснати плаки или липса на плаки, което не съответства на диагноза БА. За ограниченията при интерпретацията на положителен резултат от сканирането вижте точки 4.4 и 5.1.

4.2 Дозировка и начин на приложение

PET сканиране с флорбетабен (^{18}F) трябва да се иска само от лекари с опит в клиничното лечение на невродегенеративни заболявания.

Образите с Neuraceq трябва да се интерпретират само от лекари, обучени в разчитането на PET образи с флорбетабен (^{18}F). В случай на съмнение относно локализацията на сивото вещество и на границата между сивото и бялото вещество при PET сканиране се препоръчва извършване на компютърна томография (СТ) или магнитен резонанс (MR) на пациента за получаване на комбиниран PET-СТ или PET-MR образ (вж. точка 4.4).

Дозировка

Препоръчителната активност за възрастни е 300 MBq флорбетабен (^{18}F). Максималната доза не трябва да надвишава 360 MBq и не трябва да пада под 240 MBq по време на приложението. Обемът на Neuraseq за инжектиране може да бъде от 0,5 до 10 ml, за да се осигури целевата активност от 300 MBq по време на интравенозно приложение.

Специални популации

Старческа възраст

Не се препоръчва коригиране на дозата на базата на възрастта.

Бъбречно и чернодробно увреждане

Изисква се внимателна преценка на активността, която ще се прилага, тъй като при тези пациенти е възможно повишена експозиция на радиация (вж. точка 4.4).

Не са провеждани задълбочени проучвания с лекарствения продукт по отношение на дозов диапазон и коригиране на дозата при обичайната популация и специални популации. Фармакокинетиката на флорбетабен (^{18}F) при пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане не е установена.

Педиатрична популация

Няма съответно приложение на Neuraseq в педиатричната популация.

Начин на приложение

Neuraseq е за интравенозно приложение и за многократна употреба.

Активността на флорбетабен (^{18}F) трябва да се измерва с активиметър (дозов калибратор) непосредствено преди инжектиране.

Neuraseq не трябва да се разрежда.

Дозата се прилага чрез бавна интравенозна болус инжекция (6 sec/ml), последвана от промивка с приблизително 10 ml инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%), за да се гарантира доставянето на цялата доза. Ако обемът на инжектиране варира между 0,5 и 1 ml, трябва да се използват само спринцовки с подходящ размер (1 ml) и спринцовката трябва да се промие с разтвор на натриев хлорид (вж. точка 12).

Инжектирането на флорбетабен (^{18}F) трябва да бъде интравенозно, за да се избегне облъчване в резултат на локална екстравазация, както и артефакти на образа.

Получаване на образ

Трябва да се получи 20-минутен PET образ приблизително 90 минути след интравенозното инжектиране на флорбетабен (^{18}F).

Пациентите трябва да бъдат в легнало по гръб положение с глава, разположена така, че мозъкът, включително малкият мозък, да е центриран в зрителното поле на PET скенера. За да се намали движението на главата, може да се използва лента или други гъвкави ограничители за главата. Реконструкцията трябва да включва корекция на затихването с произтичащ трансаксиален размер на пикселите между 2,0 и 3,0 mm.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Обосновка на индивидуалното съотношение полза/риск

За всеки пациент експозицията на радиационно облъчване трябва да бъде обосновано с очакваната полза. Прилаганата активност трябва, във всички случаи, да бъде толкова ниска, колкото е разумно постижимо, за да се получи необходимата диагностична информация.

Бъбречно увреждане и чернодробно увреждане

Изисква се внимателна преценка на съотношението полза/риск при тези пациенти, тъй като е възможно повишена експозиция на радиация. Флорбетабен (^{18}F) се екскретира главно чрез хепатобилиарната система и при пациенти с чернодробно увреждане съществува възможност за повишено радиационно облъчване (вж. точка 4.2).

Педиатрична популация

За информация за употреба в педиатричната популация вижте точки 4.2 или 5.1.

Интерпретиране на образите с Neugaseq

Образите с Neugaseq трябва да се интерпретират само от лекари, обучени в разчитането на PET образи с флорбетабен (^{18}F). Отрицателният резултат от сканирането показва пръснати кортикални β -амилоидни плаки или липса на плътност. Положителният резултат от сканирането показва зони на плътност с умерена до голяма честота. Наблюдавани са грешки в интерпретирането на образи при оценката на плътността на β -амилоидните плаки в мозъка, включително фалшивоотрицателни и фалшивоположителни резултати.

PET образите се разчитат в трансаксиална ориентация с помощта на сива скала. Лекарят трябва да съпостави интензитета на сигнала на кортикалното сиво вещество с максималния интензитет на сигнала на бялото вещество. Образите трябва да се разглеждат по систематичен начин (Фигура 1), като се започне на нивото на малкия мозък и се премине нагоре през латералния темпорален и фронталния лоб, след това в зоната на постериорния цингуларен кортекс и прекунеуса, и накрая париеталния лоб.

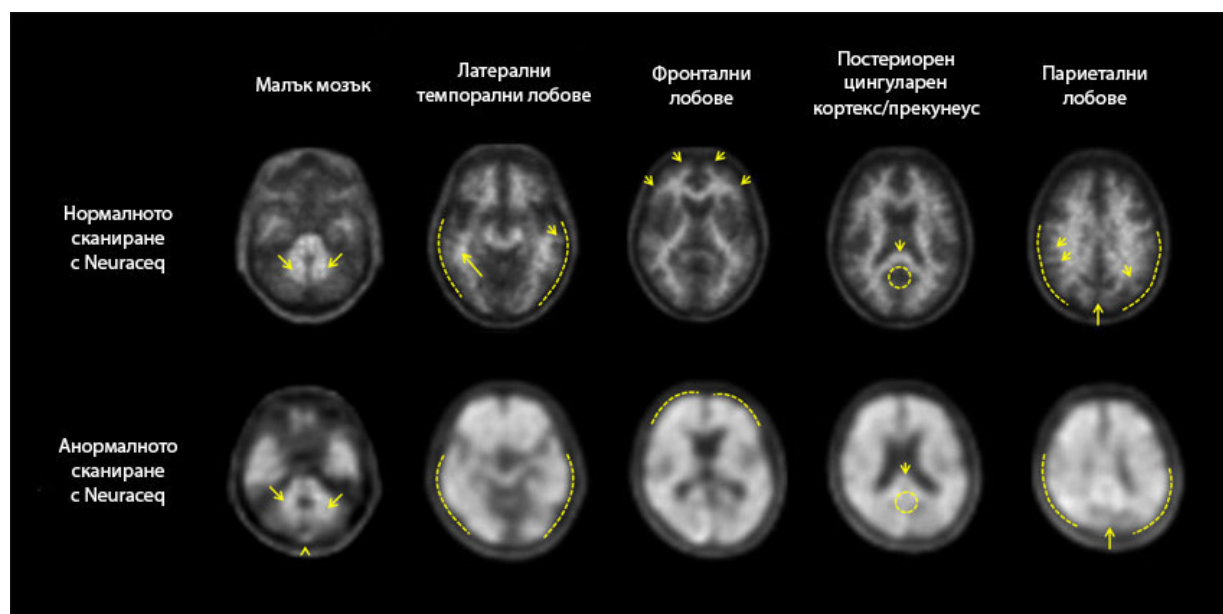
Интерпретацията на образите се прави като визуално се сравнява активността в кортикалното сиво вещество с активността в бяло вещество в непосредствена близост до кората. Всяка една от тези области на мозъка, латерална темпорална, фронтална, постериорна цингуларна, прекунеус и париетални лобове, трябва да бъде систематично визуално оценена и оценена по скалата за регионално кортикално поемане на маркера (regional cortical tracer uptake, RCTU) (Таблица 1).

Таблица 1: Определения за регионално кортикално поемане на маркера (RCTU)

RCTU скор	Състояние за оценка
1 (Липса на поемане на маркера)	Поемане на маркера (т.е. интензитетът на сигнала) в сивото вещество в областта е по-ниско, отколкото в бялото вещество.
2 (Умерено поемане на маркера)	По-малка зона(и) на поемане на маркера равна на или по-голяма от наличната в бялото вещество: простираща се извън ръба на бялото вещество, до външната граница на кората, която обхваща повечето срезове в съответната област.
3 (Изразено поемане на маркера)	Голяма слята зона на поемане на маркера, равна на или по-голяма от наличната в бялото вещество, простираща се извън ръба на бялото вещество до външната граница на кората и обхващаща цялата област, включително повечето срезове в съответната област.

Забележка: За оценка на поемането на маркера в кората на главния мозък, находката трябва да присъства в по-голямата част от срезове в съответната област.

Фигура 1: PET образи с Neugaseq, показващи примери за отрицателен резултат от PET сканиране с флорбетабен (¹⁸F) (горе) и положителен резултат от сканирането (долу).



Цялостното решение на визуалната оценка на PET сканирането е базирано на пациента и на двоичния резултат като „положителен“ или „отрицателен“. Пациентът се класифицира като „положителен“ или „отрицателен“ на базата на скората на натоваарване на мозъка с амилоидни плаки (brain amyloid plaque load, BAPL) (Таблица 2), който се получава от RCTU скоровете в четирите мозъчни области (Таблица 1).

Таблица 2: Определения на натоварване на мозъка с амилоидни плаки (BAPL)

Оценка	BAPL скор		Правило за оценка
Отрицателен резултат от сканирането	1	Резултат от сканирането без отлагане на бета-амилоид	RCTU скор 1 във всяка от 4-те мозъчни области (латерални темпорални лобове, фронтални лобове, постериорен цингуларен кортекс/прекунеус, париетални лобове)
	2	Резултат от сканирането с умерено отлагане на бета-амилоид	RCTU скор 2 в някоя или във всичките 4 мозъчни области и без скор 3 в тези 4 мозъчни области
Положителен резултат от сканирането	3	Резултат от сканирането с изразено отлагане на бета-амилоид	RCTU скор 3 в поне една от 4-те мозъчните области

Ограничения за употреба

Положителният резултат от сканирането не е достатъчен за поставяне на диагноза БА или друго когнитивно нарушение, тъй като отлагането на плаки в сивото вещество може да се наблюдава при безсимптомни възрастни и при някои невродегенеративни деменции (БА, деменция с телца на Lewy, деменция при болестта на Паркинсон).

За ограниченията за употреба при пациенти с леко когнитивно увреждане (MCI) вижте точка 5.1.

Ефикасността на флорбетабен (¹⁸F) за прогнозиране на развитието на БА или за мониторинг на повлияването на лечението не е установена (вж. точка 5.1).

Някои резултати от сканиране може да са трудни за интерпретиране поради шум в образа, атрофия с изтъняване на кортикалната ивица или неясен образ, което може да доведе до грешки в интерпретацията. В случаите, в които съществува несигурност относно разположението на сивото вещество и на границата между сивото и бялото вещество на PET образа, и има направен по същото време CT или MR образ, интерпретиращият трябва да разгледа комбинирания PET-CT или PET-MR образ за изясняване на връзката между PET радиоактивността и анатомията на сивото вещество.

В някои случаи е идентифицирано повишено поглъщане в екстрацеребралните структури като лице, скалп и кости. Понякога може да се наблюдава остатъчна активност в средната част на сагиталния синус (вж. точка 5.2).

След процедурата

През първите 24 часа след инжектиране близкият контакт с деца и бременни жени трябва да бъде ограничен.

Специални предупреждения

Този лекарствен продукт съдържа 33 mg натрий на доза, еквивалентни на 1,6 % от препоръчителния максимален дневен прием на СЗО от 2 g натрий за възрастен.

Този лекарствен продукт съдържа 15 об. % етанол (алкохол), т.е. до 1,2 g на доза, еквивалентни на 30 ml бира или 12,5 ml вино на доза.

Вреден за хора, страдащи от алкохолизъм.

Да се има предвид при бременни или жени, които кърмят, деца и високорискови групи, като пациенти с чернодробно заболяване или епилепсия.

За предпазни мерки по отношение на околната среда вижте точка 6.6.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други фомы на взаимодействие

Не са провеждани *in vivo* проучвания за взаимодействия.

При тестове за радиолигандно свързване с използването на широк панел от животински и човешки рецептори, йонни канали и транспортери, не е установено значимо свързване.

In vitro проучвания с човешки чернодробни микросоми не са показали потенциал за инхибиране на цитохром P450 ензимната система.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

Когато е планирано приложение на радиофармацевтични лекарствени продукти при жена с детероден потенциал, е важно да се установи дали жената е бременна или не. Всяка жена с пропуснатата менструация трябва да се счита за бременна до доказване на противното. Ако има съмнение за потенциална бременност (ако жената е пропуснала менструация, ако цикълът е нередовен и т.н.), на пациентката трябва да се предложат алтернативни техники, които не използват йонизиращо лъчение (ако има такива).

Бременност

Процедурите с радионуклеотиди, провеждани върху бременни, също включват радиационна доза за фетуса. Следователно по време на бременност трябва да се извършват само най-важните изследвания, когато очакваната полза надвишава значително риска за майката и фетуса.

Не са провеждани проучвания при бременни жени. Не са провеждани проучвания върху животни за изследване на ефектите на флорбетабен (^{18}F) върху репродукцията (вж. точка 5.3.)

Кърмене

Не е известно дали флорбетабен (^{18}F) се екскретира в кърмата при хора. Преди да се приложат радиофармацевтични лекарствени продукти на майка, която кърми, трябва да се обмисли възможността за отлагане на прилагането на радионуклида, докато майката спре да кърми, както и доколко е направен най-подходящият избор на радиофармацевтичен лекарствен продукт, като се има предвид отделянето на радиоактивен материал в кърмата. Ако се прецени, че приложението е необходимо, кърменето трябва да се прекъсне за 24 часа и изцедената кърма да се изхвърля.

Близкият контакт с кърмачета трябва да бъде ограничен през първите 24 часа след инжектирането.

Фертилитет

Не са провеждани проучвания по отношение на фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Neugaseq не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Общият профил на безопасност на Neuraceq се основава на данни от 1 295 приложения на Neuraceq на 1 077 пациенти и 12 пациенти, които са получили плацебо. Многократното приложение на едногодишни интервали показва, че няма разлика в профила на безопасност след първата, втората или третата доза.

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции са подредени по честота съгласно следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$); чести (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести (от $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$); редки (от $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$); много редки ($< 1/10\ 000$); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). В рамките на всяко групиране по честота нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 3: Списък на нежеланите реакции

Системо-органен клас	Чести	Нечести
Нарушения на нервната система		невралгия главоболие усещане за парене тремор
Съдови нарушения		хипотония зачервяване на лицето хематом
Стомашно-чревни нарушения		диария гадене
Хепатобилиарни нарушения		нарушена чернодробна функция
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		токсичен кожен обрив обрив хиперхидроза
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		болка в крайниците дискомфорт в крайниците
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	болка на мястото на инжектиране еритем на мястото на инжектиране/приложение	пирексия умора усещане за горещина болка на мястото на пункция на съда болка на мястото на катетъра хематом на мястото на инжектиране дразнене на мястото на инжектиране реакция на мястото на инжектиране дискомфорт на мястото на инжектиране затопляне на мястото на инжектиране
Изследвания		повишен креатинин в кръвта

Експозицията на йонизираща радиация е свързано с индуциране на рак и потенциал за развитие на наследствени дефекти. Тъй като ефективната доза е около 5,8 mSv, когато е приложена максималната препоръчителна активност от 300 MBq на флорбетабен (^{18}F), вероятността от поява на тези нежелани реакции се очаква да е малка.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на предполагаеми нежелани лекарствени реакции след разрешение на лекарствения продукт е важно. Това позволява по-нататъшен мониторинг на съотношението полза/ риск на лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.**

4.9 Предозиране

Поради малкото количество флорбетабен (^{18}F) във всяка доза, не се очаква предозирането да доведе до фармакологични ефекти. В случаи на прилагане на свръхдоза радиоактивност, абсорбираната доза от пациента трябва да се намали, когато е възможно, чрез увеличаване на елиминирането на радионуклида от организма чрез често уриниране и дефекация. Може да е полезно да се определи ефективната приложена доза.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: диагностичен радиофармацевтичен лекарствен продукт, централната нервна система, АТС код: V09AX06

Механизъм на действие

Флорбетабен (^{18}F) се свързва с β -амилоидните плаки в мозъка. *In vitro* флорбетабен (^{18}F) показва наномоларен афинитет на свързване към синтетични β -амилоидни фибрили и хомогенат на мозък на пациент с БА. В допълнение, свързването на флорбетабен (^{18}F) към β -амилоидните плаки в области на мозъка на пациент с БА постмортем се демонстрира чрез автордиография, подкрепено от имунохистохимия или оцветяване по Bielschowsky.

При терминални пациенти не е оценена *in vivo* количествената корелация между поемането на флорбетабен (^{18}F) в кортикалното сиво вещество и бета-амилоидните натрупвания в аутопсионни проби. *In vivo* свързването на флорбетабен (^{18}F) към други амилоидни структури или други мозъчни структури или рецептори остава неизвестно.

Фармакодинамични ефекти

При ниските концентрации в Neugaseq, флорбетабен (^{18}F) няма установима фармакодинамична активност.

В проведените клинични проучвания поемането на флорбетабен (^{18}F) в 7 предварително определени зони на кората на главния мозък (фронтална, парietална, латерална и медиална темпорална, окципитална, каудална, постериорен цингуларен кортекс/прекунеус и антериорна цингуларна гънка) и кората на малкия мозък се измерва количествено с помощта на стандартизирани стойности на поемане (standardized uptake values, SUV). Кортикалните SUV съотношения (cortical SUV ratios, SUVR, в сравнение с кората на малкия мозък) са по-високи при пациенти с БА в сравнение с тези на здрави доброволци.

Клинична ефикасност

Основно проучване при 31 терминално болни пациенти има за цел да установи диагностичната надеждност на флорбетабен (^{18}F) за откриване на плътността на кортикални невритни плаки

(липсващи или пръснати спрямо умерено или често срещани), както е установено от CERAD критериите. Резултатите от PET са сравнени с максималната плътност на невритните плаки, измерена на участъци от средната фронтална гънка, горните и средни темпорални гънки, париеталния лоб, хипокампуса и други зони на мозъка при аутопсия на пациента. Когнитивният статус на пациентите не може да се определи надеждно. При всички 31 пациенти е извършено заслепено визуално разчитане на PET на ниво пациент от 3-ма лекари, което при повечето случаи дава чувствителност на разчитането 100% (95%CI: 80,5-100%) и специфичност 85,7% (95%CI: 67,4-100%). При *posthoc* анализ чувствителността и специфичността при повечето случаи на визуално разчитане на PET на ниво пациент спрямо хистопатология в по-голяма популация (74 пациенти) е 97,9% (95%CI: 93,8-100%) и 88,9% (95%CI: 77-100%).

Чувствителността и специфичността на флорбетабен (^{18}F) за оценка на бета-амилоидно отлагане е допълнително изследвана в допълнително проучване, в което различна комбинация от 5 електронно обучени специалисти заслепено интерпретират образи от 54-мата пациенти от основното проучване след аутопсия. Хистопатологичните критерии не съвпадат със CERAD критериите. Резултатите са по-ниски от резултатите, получени в хода на основното проучване: диапазон на чувствителност между 77,5 и 90% и диапазон на специфичност между 62,5 и 85,7%. При сравняване на резултатите от разчитането на PET образите със събраната хистопатологична оценка за всички пациенти (същите, както и при първоначалното основно проучване и *posthoc* анализа), чувствителността и специфичността при по-голямата част от разчетените образи е съответно 100% (95%CI: 89,4-100%) и 71,4% (95%CI: 52,1-90,8%).

В лонгитудинално проучване 45 пациенти, клинично диагностицирани с леко когнитивно нарушение (*mild cognitive impairment*, MCI), са подложени на изходно PET сканиране с флорбетабен (^{18}F) и са проследени за 24 месеца, за да се оцени връзката между изобразяването с флорбетабен (^{18}F) и промените в диагностичния статус. 29 (64,4%) от пациентите с MCI са положителни при PET сканирането с флорбетабен (^{18}F). В 24-месечното проследяване, 19 (42,2%) са преминали към клинично проявена БА. От 29-мата пациенти с MCI, които са имали положителен резултат при PET сканирането, 19 (65,5%) са клинично класифицирани като преминали към клинично проявена БА след 24 месеца в сравнение с 0 (0%) от 16-мата, които са имали отрицателен резултат от сканирането. Чувствителността на сканирането с флорбетабен (^{18}F) за показване на честотата на преминаване на MCI към БА при 19-те пациенти, при които е наблюдавано преминаване, е 100%, специфичността при 26-те пациенти, при които не е наблюдавано преминаване, е 61,5% (95%CI: 42,8-80,2%), а коефициентът на положителна вероятност е 2,60 (1,60-4,23). Дизайнът на проучването не позволява оценка на риска от прогресия на MCI в клинично проявена БА.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с флорбетабен (^{18}F) във всички подгрупи на педиатричната популация, тъй като заболяването или състоянието, за които е предназначен конкретният лекарствен продукт, се наблюдава само при популацията на възрастните, а конкретният лекарствен продукт не е от значима терапевтична полза в сравнение със съществуващите лечения за педиатрични пациенти (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Разпределение

След интравенозна болус инжекция, радиоактивна концентрация от 2-3% инжектирана доза/l се постига в артериалната плазма 10 минути след инжектирането.

Флорбетабен (^{18}F) има висока степен на свързване с плазмените протеини (>98,5%).

Поемане от органите

Поемането на радиоактивността в мозъка е бързо, като достига около 6% от инжектираната радиоактивност 10 минути след инжектирането.

Здрави контроли показват сравнително ниско ниво на задържане на флорбетабен (^{18}F) в кортекса. Най-високото ниво на поемане е в моста и други области с бяло вещество. При пациенти с БА кортикалните зони и путамена показват значително по-голямо поемане в сравнение с контролите. При пациенти с БА, както при контролите, има високо ниво на задържане в моста и други области с бяло вещество.

В някои случаи е идентифицирано и поглъщане в екстрацеребралните структури като лице, скалп и кости. Причината за това кумулиране не е известна, но може би се дължи на кумулиране на флорбетабен (^{18}F) или на някои от неговите радиоактивни метаболити, или на радиоактивността на кръвта. Понякога може да се наблюдава остатъчна активност в средната част на сагиталния синус, което вероятно се дължи на присъствието на маркера в кръвта.

Биофизичната основа на задържането на флорбетабен (^{18}F) в бялото вещество в мозъка на жив човек не може да се обясни напълно. Съществува хипотеза, че неспецифичното свързване на радиофармацевтичния лекарствен продукт със съдържащата липиди миелинова обвивка може да допринася за задържането в бялото вещество.

Елиминиране

Флорбетабен (^{18}F) се елиминира от плазмата на пациенти с БА със среден елиминационен полуживот около 1 час. Радиоактивност в кръвта не може да се измери около 4 часа след инжектиране.

Въз основа на *in vitro* изследвания флорбетабен (^{18}F) се метаболизира предимно от CYP2J2 и CYP4F2.

12 часа след инжектирането до приблизително 30% от инжектираната радиоактивност се отделя с урината. Времеви точки извън този период не позволяват допълнително количествено определяне на активност в урината.

Полуживот

Fluogine (^{18}F) има период на полуразпад от 110 минути.

12 часа след инжектирането 98,93% от радиоактивното вещество се е разпаднало, 24 часа след инжектирането 99,99% от радиоактивното вещество се е разпаднало.

Бъбречно/чернодробно увреждане

Фармакокинетиката при пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане не е определена.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при еднократно и многократно прилагане и генотоксичност. Потенциалната токсичност при многократно интравенозно приложение на флорбетабен (^{18}F) за 28 дни е изследвана при плъхове и кучета, и е определено, че NOAEL (no observable adverse effect level – ниво, при което не се наблюдават нежелани реакции) е поне 20 пъти максималната доза при хора.

Проучвания за хронична токсичност и за карциногенност не са провеждани, тъй като лекарственият продукт не е предназначен за редовно или продължително приложение.

Не са провеждани проучвания за репродуктивна токсичност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Аскорбинова киселина
Етанол, безводен
Макрогол 400
Натриев аскорбат (за корекция на рН)
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

До 10 часа след края на синтеза.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение. Съхранението на радиофармацевтиците трябва да бъде в съответствие с националното законодателство за радиоактивни материали.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Доставя се в безцветен стъклен флакон от 15 ml с гумена запушалка и алуминиева тапа.

Всеки многодозов флакон съдържа 1 до 10 ml разтвор, което съответства на 300 до 3000 MBq към датата и часа на калибриране (ToC).

В резултат на различия в производствения процес, е възможно някои флакони да се доставят с пунктирани гумени запушалки.

Опаковка: един флакон.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Общо предупреждение

Радиофармацевтичните лекарствени продукти трябва да се получават, използват или прилагат само от оторизирани лица в специализирани здравни заведения. Тяхното получаване, съхранение, употреба, пренасяне и изхвърляне са предмет на законовата уредба и/или на съответни разрешителни от компетентна официална организация.

Радиофармацевтичните лекарствени продукти трябва да се подготвят по начин, който отговаря както на радиационната безопасност, така и на фармацевтичните изисквания за качество. Трябва да се вземат необходимите асептични мерки.

Ако целостта на флакона е нарушена, той не трябва да се използва.

Процедурите за приложение трябва да се извършват по начин, който да намали риска от замърсяване на лекарствения продукт и облъчване на операторите. Адекватното екраниране е задължително.

Прилагането на радиофармацевтични лекарствени продукти създава рискове за други лица (включително бременни медицински специалисти) от външна радиация или замърсяване от разлив на урина, повърнати материи и т.н. По тази причина трябва да бъдат взети мерки за радиационна защита и безопасност в съответствие с националните разпоредби.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Life Radiopharma Berlin GmbH
Max-Planck-Straße 4
12489 Berlin
Германия
имейл: gra@life-mi.com

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU1/13/906/001

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 20 февруари 2014 г.

Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

11. ДОЗИМЕТРИЯ

Таблицата по-долу показва дозиметрията, изчислена посредством използване на софтуера OLINDA (Organ Level Internal Dose Assessment).

Изчислените абсорбирани радиационни дози от органите са изброени в Таблица 3, като се предоставят данни от здрави доброволци от бялата раса (n=17). Дозиметричните изчисления са адаптирани към възрастен модел (с телесно тегло 70 kg).

Таблица 4: Очаквани абсорбирани радиационни дози от интравенозно инжектиране на Neugaseq на индивиди от бялата раса

Орган	Абсорбирана доза за приложена активност [mGy/MBq]
Надбъбречни жлези	0,0130
Мозък	0,0125
Млечни жлези	0,0074
Жлъчен мехур	0,137
Стомашно-чревен тракт	
Долните отдели на дебелото черво	0,0351
Тънко черво	0,0314
Стомах	0,0116

Горните отдели на дебелото черво	0,0382
Сърце	0,0139
Бъбреци	0,0238
Черен дроб	0,0386
Бели дробове	0,0148
Мускули	0,00948
Яйчници	0,0156
Панкреас	0,0139
Червен костен мозък	0,0122
Остеогенни клетки	0,0148
Кожа	0,00689
Далак	0,0102
Тестиси	0,00913
Тимус	0,00892
Щитовидна жлеза	0,00842
Пикочен мехур	0,0695
Матка	0,0163
Останали органи	0,0110
Ефективна доза (mSv/MBq)	0,0193

Ефективната доза, получена в резултат на прилагане на максималната препоръчителна активност от 360 MBq доза за възрастен човек с тегло 70 kg, е около 7,0 mSv. Ако едновременно като част от PET процедурата се извърши CT сканиране, експозицията на йонизиращо лъчение ще нарасне в размер, който зависи от настройките, използвани при получаване на CT. За приложена активност от 360 MBq, типичната радиационна доза за прицелния орган (мозък) е 4,5 mGy.

За приложена активност от 360 MBq, типичните радиационни дози, доставени на критичните органи, жлъчния мехур, пикочния мехур, стената на горните отдели на дебелото черво, стената на долните отдели на дебелото черво, тънките черва и черния дроб, са съответно 49,3 mGy, 25,0 mGy, 13,8 mGy, 12,6 mGy, 11,3 mGy и 13,9 mGy.

12. ИНСТРУКЦИИ ЗА ПРИГОТВЯНЕ НА РАДИОФАРМАЦЕВТИЧНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

Начин на приготвяне

Преди употреба опаковката трябва да бъде проверена и да се измери активността посредством активиметър.

Изтеглянето трябва да се извършва в асептични условия. Флаконите не трябва да се отварят преди дезинфекциране на запушалката, разтворът трябва да се изтегли през запушалката с помощта на едnodозова спринцовка, която е снабдена с подходяща екранираща защита, и стерилна игла за еднократна употреба или като се използва одобрена за употреба автоматизирана система за прилагане. Ако целостта на флакона е нарушена, лекарственият продукт не трябва да се използва.

Флорбетабен (^{18}F) не трябва да се разрежда.

Дозата се прилага чрез бавна интравенозна болус инжекция (6 sec/ml), последвана от промивка с приблизително 10 ml инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%), за да се гарантира доставянето на цялата доза. Ако обемът на инжектиране варира между 0,5 и 1 ml, трябва да се използват само спринцовки с подходящ размер (1 ml) и спринцовката трябва да се промие с разтвор на натриев хлорид.

Инжектирането на флорбетабен (^{18}F) трябва да бъде интравенозно, за да се избегне облъчване в резултат на локална екстравазация, както и артефакти на образа.

Контрол на качеството

Разтворът трябва да се проверява визуално преди употреба. Трябва да се използват само бистри разтвори без видими частици.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

Alliance Medical Radiopharmacy Ltd.
Unit 19, QuadrumPark, Old Portsmouth Road, Peasmarsh, Guildford, Surrey, GU3 1LU
Обединено кралство

BC Cyclotron VU
De Boelelaan 1081
1081 HV Amsterdam
Нидерландия

Cis Bio International
CHU de Brabois
Avenue de Bourgogne
54500 Vandoeuvre les Nancy
Франция

Cis Bio International
Parc scientifique Georges Besse
180 Allée Von Neumann
30000 Nîmes
Франция

Cis Bio International
14 rue de la Grange aux Belles
75010 Paris
Франция

Cis Bio International
Centre Eugene Marquis
Rue de la Bataille Flandres Dunkerque, CS 44229
35042 Rennes
Франция

Cis Bio International
Hôpital Xavier Arnozan
Avenue du Haut Lévêque
33600 Pessac (Bordeaux)
Франция

Life Radiopharma Berlin GmbH
Max-Planck-Straße 4
12489 Berlin
Германия

Advanced Accelerator Applications Germany GmbH
Marchioninistrasse 15
81377 Munich
Германия

Life Radiopharma Warszawa Sp. z o.o.
ul. Szeligowska 3
05-850 Szeligi

Полша
Life Radiopharma Bonn GmbH
Spessartstr. 9
53119 Bonn
Германия

IBA Molecular Italy S.R.L.
via Pergolesi, 33
20052 Monza
Италия

IBA Molecular Italy S.R.L.
Viale Oxford 81 (Tor Vergata)
00133 Rome
Италия

IBA Molecular Italy S.R.L.
Piazzale Santa Maria della Misericordia, 15
33100 Udine
Италия

IBA Molecular Spain, S.A.
Thomas Alba Edison, s/n
41092 Seville
Испания

IBA Molecular Spain, S.A.
Pol.Ind. Conpisa, C/ Veguillas, 2 Nave 16,
Ajalvir 28864 (Madrid)
Испания

Seibersdorf Labor GmbH
Grundstueck Nr. 482/2 EZ 98 KG
2444 Seibersdorf
Австрия

BetaPlus Pharma SA
Avenue Hippocrate 10 bte 1527
1200 Brussels
Белгия

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност**

Изискванията за подаване на периодични актуализирани доклади за безопасност за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• План за управление на риска (ПУР)

ПУР трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на Разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
 - винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).
- ### **• Допълнителни мерки за свеждане на риска до минимум**

Преди пускането на пазара във всяка държава членка, притежателят на разрешението за употреба (ПУР) трябва да съгласува окончателната програма за обучение с националните компетентни власти.

ПУР трябва да гарантира, че след обсъждане и съгласуване с националния компетентен орган във всяка държава членка, в която Neugaseq се предлага на пазара, при пускането на пазара и след пускането на пазара, всички лекари, които се очаква да използват Neugaseq, имат достъп до програма за обучение, за да се осигури точна и надеждна интерпретация на PET образите.

Програмата за обучение трябва да съдържа следните ключови елементи:

- Информация относно амилоидната патология при болестта на Алцхаймер;
- Съответна информация за Neugaseq като β -амилоиден PET маркер, включително одобреното показание съгласно КХП, ограниченията за употреба на Neugaseq, грешките при интерпретирането, информация за безопасност и резултатите от клинични проучвания, които дават информация за диагностичното използване на Neugaseq;
- Преглед на критериите за разчитане на PET образите, включително метод за преглед на образите, критерии за интерпретиране, както и изображения, показващи методологията за разчитане;
- Обучителният материал трябва да включва демонстрационни случаи на PET с Neugaseq с правилно интерпретиране на резултатите от PET сканирането от опитен специалист в PET сканиране с Neugaseq - PET образи за самооценка и процедура за самостоятелна квалификация, която се предлага на всеки обучаващ се. Обучението трябва да включва достатъчен брой на ясно положителни и отрицателни случаи, както и случаи от средно ниво. Случаите трябва да се хистологично потвърдени, ако е възможно.
- Трябва да се гарантира експертизата и квалификацията на обучаващите.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

МЕТАЛНА КУТИЯ (с BlueBox)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Neuraseq 300 MBq/ml инжекционен разтвор
флорбетабен (¹⁸F)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки ml инжекционен разтвор съдържа 300 MBq флорбетабен (¹⁸F) към датата и часа на калибриране.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

аскорбинова киселина, безводен етанол, макрогол 400, натриев аскорбат (за корекция на рН), вода за инжекции

Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор
Код на клиента

Активност: {XXX} MBq в {XX} ml

ToC: {ДДММГГГГ} {XX}ч. {XX} {Часова зона}

Обем: {XX} ml

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Интравенозно приложение

За многократно приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО



Радиоактивен материал

Alliance Medical Radiopharmacy Ltd., Обединено кралство

BV Cyclotron VU, Нидерландия

CIS Bio International, Nancy, Франция

CIS Bio International, Nîmes, Франция

Cis Bio International, Paris, Франция

Cis Bio International, Rennes, Франция

Cis Bio International, Pessac, Франция

Life Radiopharma Berlin GmbH, Германия

Advanced Accelerator Applications Germany GmbH, Германия

Life Radiopharma Warszawa Sp. z o.o., Полша

Life Radiopharma Bonn GmbH, Германия

IBA Molecular Italy S.R.L., Monza, Италия

IBA Molecular Italy S.R.L., Rome, Италия

IBA Molecular Italy S.R.L., Udine, Италия

IBA Molecular Spain, S.A., Seville, Испания

IBA Molecular Spain, S.A., Madrid, Испания

Seibersdorf Labor GmbH, Австрия

BetaPlus Pharma SA, Brussels, Белгия

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: {ДД/ММ/ГГГГ} {XX} ч. {XX} {Часова зона}

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният материал трябва да се изхвърли в съответствие с националните изисквания.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/906/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Неприложимо

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

Неприложимо

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ОЛОВЕН КОНТЕЙНЕР (без BlueBox)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Neuraseq 300 MBq/ml инжекционен разтвор
флорбетабен (¹⁸F)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки ml инжекционен разтвор съдържа 300 MBq флорбетабен (¹⁸F) към датата и часа на калибриране.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

аскорбинова киселина, безводен етанол, макрогол 400, натриев аскорбат, вода за инжекции
Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор
1 многодозов флакон

Активност: {XXX} MBq в {XX} ml

ToC: {ДДММГГГГ} {XX}ч. {XX} {Часова зона}

Обем: {XX} ml

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Интравенозно приложение
За многократно приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО



Радиоактивен материал

Alliance Medical Radiopharmacy Ltd., Обединено кралство

BV Cyclotron VU, Нидерландия

CIS Bio International, Nancy, Франция

CIS Bio International, Nîmes, Франция

Cis Bio International, Paris, Франция

Cis Bio International, Rennes, Франция

Cis Bio International, Pessac, Франция

Life Radiopharma Berlin GmbH, Германия

Advanced Accelerator Applications Germany GmbH, Германия

Life Radiopharma Warszawa Sp. z o.o., Полша

Life Radiopharma Bonn GmbH, Германия

IBA Molecular Italy S.R.L., Monza, Италия

IBA Molecular Italy S.R.L., Rome, Италия

IBA Molecular Italy S.R.L., Udine, Италия

IBA Molecular Spain, S.A., Seville, Испания

IBA Molecular Spain, S.A., Madrid, Испания

Seibersdorf Labor GmbH, Австрия

BetaPlus Pharma SA, Brussels, Белгия

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: {ДД/ММ/ГГГГ} {XX}ч. {XX} {Часова зона}

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за предпазване от йонизиращо лъчение. (оловен екран).

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Life Radiopharma Berlin GmbH, Max-Planck-Straße 4, 12489 Berlin, DE

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/906/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Неприложимо

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

Неприложимо

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ФЛАКОН

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Neuraseq 300 MBq/ml инжекционен разтвор
флорбетабен (¹⁸F)
Интравенозно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: ToC + 6 часа

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

Акт.: ≤ 3000 MBq към ToC (вижте външната опаковка)

6. ДРУГО



Радиоактивен материал

Alliance Medical Radiopharmacy Ltd., Обединено кралство

BV Cyclotron VU, Нидерландия

CIS Bio International, Nancy, Франция

CIS Bio International, Nîmes, Франция

Cis Bio International, Paris, Франция

Cis Bio International, Rennes, Франция

Cis Bio International, Pessac, Франция

Life Radiopharma Berlin GmbH, Германия

Advanced Accelerator Applications Germany GmbH, Германия

Life Radiopharma Warszawa Sp. z o.o., Польша

Life Radiopharma Bonn GmbH, Германия

IBA Molecular Italy S.R.L, Monza, Италия

IBA Molecular Italy S.R.L, Rome, Италия

IBA Molecular Italy S.R.L., Udine, Италия

IBA Molecular Spain, S.A., Seville, Испания

IBA Molecular Spain, S.A., Madrid, Испания

Seibersdorf Labor GmbH, Австрия

BetaPlus Pharma SA, Brussels, Бельгия

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Neuraceq 300 MBq/ml инжекционен разтвор флорбетабен (¹⁸F) (florbetaben (¹⁸F))

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар по нуклеарна медицина, който ще ръководи процедурата.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар по нуклеарна медицина. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Neuraceq и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Neuraceq
3. Как ще се използва Neuraceq
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Neuraceq
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Neuraceq и за какво се използва

Това лекарство е радиофармацевтичен продукт, предназначен само за диагностични цели.

Neuraceq съдържа активното вещество флорбетабен (¹⁸F).

Neuraceq се прилага на хора, които имат проблеми с паметта, така че лекарите да могат да извършат вид сканиране на мозъка, наречено ПЕТ сканиране. ПЕТ сканирането с Neuraceq, заедно с други функционални изследвания на мозъка, може да помогне на Вашия лекар да определи дали имате β-амилоидни плаки в мозъка. Това лекарство е предназначено само за възрастни.

Трябва да обсъдите резултатите от изследването с лекаря, поискал сканирането.

Употребата на Neuraceq включва излагане на малки количества радиация. Вашият лекуващ лекар и лекарят по нуклеарна медицина са счели, че ползата от тази процедура с радиофармацевтичен лекарствен продукт надвишава риска от излагането на радиация.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Neuraceq

Neuraceq не трябва да се използва:

- ако сте алергични към флорбетабен (¹⁸F) или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

- Говорете с Вашия лекар по нуклеарна медицина преди да Ви бъде приложен Neuraceq, ако: имате проблеми с бъбреците
- имате проблеми с черния дроб
- сте бременна или смятате, че може да сте бременна

- кърмите

Деца и юноши

Neuraseq не е предназначен за употреба при деца и юноши на възраст под 18 години.

Други лекарства и Neuraseq

Информирайте Вашия лекар по нуклеарна медицина, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства, тъй като те могат да повлияят на интерпретацията на изображенията, получени с ПЕТ скенера.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар по нуклеарна медицина преди да Ви бъде приложено това лекарство.

Трябва да информирате лекаря по нуклеарна медицина преди да Ви бъде приложен Neuraseq, ако е възможно да сте бременна, ако сте пропуснали менструация или ако кърмите. Когато се съмнявате, е важно да се консултирате с Вашия лекар по нуклеарна медицина, който ще ръководи процедурата.

Бременност

Лекарят по нуклеарна медицина ще Ви приложи това лекарство по време на бременността, само ако очакваната полза надвишава рисковете.

Кърмене

Трябва да спрете кърменето за 24 часа след инжектирането. През този период изцеждайте кърмата и я изхвърляйте. Възобновяването на кърменето трябва да стане със съгласието на лекаря по нуклеарна медицина, който ще ръководи процедурата.

Шофиране и работа с машини

Няма данни за влияние на Neuraseq върху способността за шофиране и работа с машини.

Neuraseq съдържа етанол и натриев аскорбат

- Това лекарство съдържа 15 об. % етанол (алкохол), т.е. до 1,2 g на доза, еквивалентни на 30 ml бира или 12,5 ml вино на доза. Вреден за хора, страдащи от алкохолизъм. Трябва също да се има предвид при бременни или жени, които кърмят, деца и високорискови групи, като пациенти с чернодробно заболяване или епилепсия.
- Това лекарство съдържа 33 mg натрий (основна съставка на готварската/трапезната сол) във всяка доза. Това количество е еквивалентно на 1,6 % от препоръчителния максимален дневен хранителен прием на натрий за възрастен.

3. Как ще се използва Neuraseq

Съществуват строги закони за употребата, работата и изхвърлянето на радиофармацевтични продукти. Neuraseq ще се използва само в специално контролирани зони. С това лекарство ще се работи и то ще Ви бъде приложено само от специалисти, които са обучени и квалифицирани да го използват безопасно. Тези лица ще положат специални грижи за безопасната употреба на това лекарство и ще Ви информират за своите действия.

Доза

Лекарят по нуклеарна медицина, ръководещ процедурата, ще вземе решение относно количеството на Neuraseq, което да се използва във Вашия случай. Това ще бъде най-малкото количество, което е необходимо, за да се получи желаната информация.

Обикновено прилаганото количество, препоръчително за възрастни, е 300 MBq (мегабекерел, единицата за измерване на радиоактивност).

Прилагане на Neuraseq и провеждане на процедурата

Neuraseq се прилага като инжекция във вената Ви (интравенозна инжекция), последвана от промивка с инжекционен разтвор на натриев хлорид, за да се гарантира доставянето на цялата доза.

Една инжекция е достатъчна, за да се проведе сканирането, от което се нуждае Вашият лекар.

Продължителност на процедурата

Сканирането на мозъка обикновено се прави около 90 минути след прилагането на Neuraseq. Вашият лекар по нуклеарна медицина ще Ви информира за обичайната продължителност на процедурата.

След прилагането на Neuraseq, Вие трябва

да избягвате всякакъв близък контакт с малки деца и бременни жени за 24 часа след инжектирането.

Лекарят по нуклеарна медицина ще Ви информира, ако е необходимо да вземете специални предпазни мерки след получаването на това лекарство. Свържете се с Вашия лекар по нуклеарна медицина, ако имате някакви въпроси.

Ако получите повече от необходимата доза Neuraseq

Предозирането е малко вероятно, защото Вие ще получите само единична доза Neuraseq, точно контролирана от лекаря по нуклеарна медицина, който ръководи процедурата.

Въпреки това, в случай на предозиране, Вие ще получите подходящо лечение. По-специално, лекарят по нуклеарна медицина, отговорен за процедурата, може да вземе мерки за повишаване на уринирането и ходенето по голяма нужда, за да се помогне за отстраняването на радиоактивността от организма Ви.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар по нуклеарна медицина, който ръководи процедурата.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Възможните нежелани реакции включват:

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души):

- реакции на мястото на инжектиране; болка на мястото на инжектиране, зачервяване на кожата на мястото на инжектиране (еритем на мястото на инжектиране/приложение)

Нечести (могат да засегнат до 1 на 100 души):

- усещане за парене, главоболие, невралгия (остра, обикновено стрелкаща болка по хода на нерв), тремор (треперене)

- кръвоносни съдове: зачервяване на лицето (внезапно зачервяване на лицето и/или врата), хематом (синина, черно или синьо петно), хипотония (ниско кръвно налягане)
- стомах: диария, гадене
- черен дроб: нарушена чернодробна функция
- кожа: хиперхидроза (прекомерно изпотяване), обрив, токсичен кожен обрив (остри кожни заболявания с еритема тип морбили на кожата, потенциално включваща мехури и язви)
- мускули и кости: дискомфорт в крайниците, болка в крайниците
- състояния на мястото на инжектиране: дразнене на мястото на инжектиране, болка и дискомфорт около мястото на инжектиране, хематом на мястото на инжектиране (синина, черно или синьо петно на мястото на инжектиране), топлина на мястото на инжектиране, умора, усещане за топлина, пирексия (повишена телесна температура, треска)
- отклонение при изследване на кръвта: повишени нива на креатинин в кръвта (намалена бъбречна функция)

Този радиофармацевтичен лекарствен продукт ще освободи малки количества йонизираща радиация, свързана с най-нисък риск от рак и наследствени аномалии.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар по нуклеарна медицина. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Neuraseq

Няма да Ви се налага да съхранявате това лекарство. Това лекарство се съхранява под отговорността на специалист в подходящи помещения. Съхранението на радиофармацевтичните лекарствени продукти трябва да бъде в съответствие с националното законодателство за радиоактивни материали.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

- Да се съхранява на място, недостъпно за деца.
- Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху кутията, етикета оловния екран и етикета на флакона след „Годен до:“.
- Това лекарство не изисква специални условия за съхранение.
- Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Neuraseq

- Активното вещество е флорбетабен (^{18}F). Всеки ml инжекционен разтвор съдържа 300 MBq флорбетабен (^{18}F) към датата и часа на калибриране. Активността на флакон е в диапазона 300 MBq до 3 000 MBq към датата и часа на калибриране.
- Другите съставки са аскорбинова киселина, безводен етанол, макрогол 400, натриев аскорбат и вода за инжекции (вижте точка 2 „Neuraseq съдържа етанол и натриев аскорбат“).

Как изглежда Neugaseq и какво съдържа опаковката

Neugaseq е бистър, безцветен инжекционен разтвор. Доставя се в безцветен стъклен флакон от 15 ml, запечатан с гумена запушалка и алуминиева обкатка.

Всеки многодозов флакон съдържа 1 до 10 ml разтвор, което съответства на 300 до 3000 MBq на флорбетабен (^{18}F) към датата и часа на калибриране.

Опаковка от 1 флакон.

Притежател на разрешението за употреба

Life Radiopharma Berlin GmbH

Max-Planck-Straße 4

12489 Berlin

Германия

имейл: gra@life-mi.com

Производител

Alliance Medical Radiopharmacy Ltd.

Unit 19, QuadrumPark, Old Portsmouth Road

Peasmarsh, Guildford, Surrey, GU3 1LU

Обединено кралство

BV Cyclotron VU

De Boelelaan 1081

1081 HV Amsterdam

Нидерландия

Cis Bio International

CHU de Brabois

Avenue de Bourgogne

54500 Vandoeuvre les Nancy

Франция

CIS Bio International

Parc scientifique Georges Besse

180 Allée Von Neumann

30000 Nîmes

Франция

Cis Bio International

14, rue de la Grange aux Belles

75010 Paris

Франция

Cis Bio International

Centre Eugene Marquis

Rue de la Bataille Flandres Dunkerque, CS 44229

35042 Rennes

Франция

Cis Bio International

Hôpital Xavier Arnoz

Avenue du Haut Lévêque

33600 Pessac (Bordeaux)

Франция

Life Radiopharma Berlin GmbH
Max-Planck-Strasse 4
12489 Berlin
Германия

Advanced Accelerator Applications Germany GmbH
Marchioninistrasse 15
81377 Munich
Германия

Life Radiopharma Warszawa Sp. z o.o.
ul. Szeligowska 3
05-850 Szeligi
Польша

Life Radiopharma Bonn GmbH
Spessartstr. 9
53119 Bonn
Германия

IBA Molecular Italy S.R.L.
via Pergolesi, 33
20052 Monza
Италия

IBA Molecular Italy S.R.L.
Viale Oxford 81 (Tor Vergata)
00133 Rome
Италия

IBA Molecular Italy S.R.L.
Piazzale Santa Maria della Misericordia, 15
33100 Udine
Италия

IBA Molecular Spain, S.A.
Thomas Alba Edison, s/n
41092 Seville
Испания

IBA Molecular Spain, S.A.
Pol. Ind. Compisa,
C/ Veguillas - 2 Nave 16,
Ajalvir 28864 (Madrid)
Испания

Seibersdorf Labor GmbH
Grundstueck Nr. 482/2 EZ 98 KG
2444 Seibersdorf
Австрия

BetaPlus Pharma SA
Avenue Hippocrate 10 bte 1527
1200 Brussels

Белгия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с притежателя на разрешението за употреба.

Дата на последно преразглеждане на листовката {месец ГГГГ}.

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.

Следната информация е предназначена само за медицински специалисти:

Пълната КХП за Neugaseq е предоставена като отделен документ в опаковката на продукта с цел да се осигури на медицинските специалисти друга допълнителна научна и практическа информация относно прилагането и употребата на този радиофармацевтичен лекарствен продукт.

Моля, вижте КХП {КХП трябва да е включена в кутията}.