

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Neuraceq 300 MBq/ml oldatos injekció

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Az oldatos injekció milliliterenként 300 MBq florbetabént (^{18}F) tartalmaz a kalibrálás napján és időpontjában.

Az injekciós üvegenkénti aktivitás a kalibrálás napján és időpontjában 300 és 3000 MBq közötti tartományban van.

A fluor (^{18}F) körülbelül 110 perces felezési idővel bomlik stabil oxigénre (^{18}O) 634 keV-os pozitronsugárzás kibocsátásával, amelyet 511 keV-os annihilációs fotonsugárzás követ.

Ismert hatású segédanyag(ok)

A gyógyszer legfeljebb 1,2 g etanolt és legfeljebb 33 mg nátriumot tartalmaz adagonként (lásd 4.4 pont).

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció.

Áttetsző, színtelen oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Ez a gyógyszer kizárólag diagnosztikai célra alkalmazható.

A Neuraceq pozitron emissziós tomográfiai (PET) képalkotó vizsgálathoz javallott radioaktív gyógyszer, amelynek segítségével a β -amyloid neuritikus plakkok sűrűsége mutatható ki az agyban, kognitív károsodásban szenvedő felnőtt betegek Alzheimer-kór, illetve a kognitív károsodás egyéb lehetséges okainak kivizsgálása során. A Neuraceq klinikai kivizsgálással kapcsolatosan alkalmazható.

Negatív lelet ritkán elhelyezkedő plakkokra vagy a plakkok hiányára utal, amely alapján kizárható az Alzheimer-kór diagnózisa. A pozitív lelet értékelésének korlátait lásd a 4.4 és az 5.1 pontban.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A florbetabénnel (^{18}F -fel) végzett PET-vizsgálatot a neurodegeneratív betegségek klinikai kezelésében jártas klinikus rendelheti el.

A Neuraceq alkalmazásával készült felvételeket csak a florbetabénnel (^{18}F -fel) készült PET-képek értékelésében jártos szakember leletezheti. Amennyiben bizonytalanság merül fel a szürkeállomány és a szürkeállomány-fehérállomány határának meghatározásában a PET-felvételen, akkor javasolt a felvétel egyesítése a beteg friss CT- vagy MR-felvételével (PET-CT vagy PET-MR) (lásd 4.4 pont).

Adagolás

Felnőtt beteg esetén a javasolt aktivitás 300 MBq florbetabén (^{18}F). A maximális adag nem haladhatja meg a 360 MBq-t, és az aktivitás ne legyen 240 MBq-nél alacsonyabb az alkalmazás időpontjában. A beadandó Neuraceq térfogata 0,5-10 ml lehet annak érdekében, hogy az intravénás alkalmazáskor biztosítva legyen a 300 MBq célaktivitás.

Speciális betegcsoportok

Idősek

Az életkor alapján nincs szükség dózismódosításra.

Károsodott vese- vagy májfunkció

A beadandó aktivitást gondosan meg kell határozni, mivel ilyen betegeknél fokozott sugárexpozíció fordulhat elő (lásd 4.4 pont).

A készítménnyel nem végeztek kiterjedt dózistartomány-meghatározó és dózismódosító vizsgálatokat normál és speciális populációkon. A florbetabén (^{18}F) farmakokinetikáját vese-, illetve májkárosodásban szenvedő betegek körében nem jellemezték.

Gyermekek és serdülők

A Neuraceq-nek a gyermekgyógyászati populációban nincs releváns alkalmazása.

Az alkalmazás módja

A Neuraceq intravénás alkalmazásra szolgál, és több adagos használatra.

A florbetabén (^{18}F) aktivitását aktivitásmérővel (dóziskalibrálóval) közvetlenül az injekció beadása előtt kell megmérni.

A Neuraceq-et nem szabad hígítani.

Az adagot (6 mg/ml) lassú intravénás bólus injekcióban kell beadni, majd körülbelül 10 ml, 9 mg/ml (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekcióval kell átöblíteni a szerelékkel, biztosítva a teljes adag beadását. Ha a beadandó mennyiség 0,5 és 1 ml között van, akkor az ehhez szükséges megfelelő méretű (1 ml-es) fecskendőt kell használni és előtte nátrium-klorid oldattal kell kiöblíteni (lásd 12. pont).

A florbetabén (^{18}F) injekciót mindenképpen intravénásan kell beadni az extravasatio okozta helyi sugárterhelés, valamint a képalkotási műtermékek elkerülése érdekében.

Felvétel készítése

A florbetabén (^{18}F) intravénás injekciója után körülbelül 90 perccel kell megkezdeni a 20 perces PET felvétel készítését.

A betegnek hanyatt kell feküdnie úgy, hogy az agy, valamint a cerebellum a PET-kamera látóterének középpontjában legyen. A fej mozgásának csökkentésére gumiszalag vagy más rugalmas támasztóeszköz használható. A képalkotás során 2,0 és 3,0 mm közötti transzaxiális pixelméretet eredményező elnyeléskorrekciót kell alkalmazni.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Az előny/kockázat egyéni igazolása

Ionizáló sugárzást a betegnél csak akkor szabad alkalmazni, ha az egyénileg indokolt a valószínű előny alapján. A beadandó aktivitást minden esetben úgy kell meghatározni, hogy az – szem előtt tartva a diagnosztikus információ eléréséhez szükséges dózist – az ésszerűség határain belül a lehető legalacsonyabb legyen.

Vese- és májkárosodás

Az előny/kockázat arányt körültekintően kell meghatározni, mivel ilyen betegeknél fokozott sugárexpozíció fordulhat elő. A florbetabén (¹⁸F) főként a hepatobiliáris rendszeren keresztül választódik ki, és a májkárosodásban szenvedő betegek esetén fokozott sugárexpozíció fordulhat elő (lásd 4.2 pont).

Gyermekek és serdülők

A gyermekpopulációban történő alkalmazásra vonatkozó információkat lásd a 4.2 és 5.1 pontban.

A Neuraceq alkalmazásával készített felvételek leletezése

A Neuraceq alkalmazásával készült felvételeket csak a florbetabénnel (¹⁸F-fel) készült PET-képek értékelésében járatos szakember leletezheti. Negatív felvétel elszórtan elhelyezkedő kérgi β-amyloid plakkokra vagy azok hiányára utal. Pozitív felvétel mérsékelt–nagy plakksűrűségekre utal. Az agyban található β-amyloid neuritises plakkok sűrűségének becslése vonatkozásában beszámoltak felvétel-értékelési hibákról, köztük álnegatív és álpozitív eredményekről is.

A PET-felvételeket transzaxiális orientációban, szürkescála segítségével olvassák le. A leletező személynek össze kell hasonlítani a kérgi szürkeállomány jelintenzitását a fehérállomány maximális jelintenzitásával. A felvételeket szisztematikusan kell áttekinteni (1. ábra) a cerebellum szintjétől kezdve, a laterális temporális és a frontális lebenyek felé haladva, majd vizsgálni kell a hátsó cinguláris kérget, a precuneust és végül a parietális lebenyt.

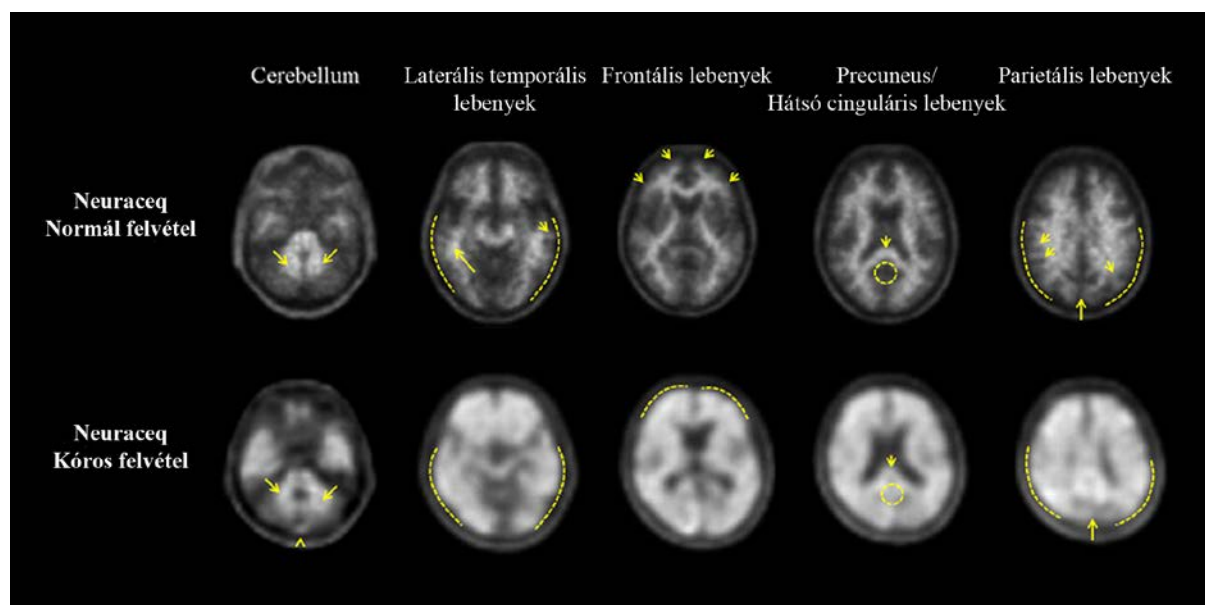
A felvételek értékelése során megtekintéssel össze kell hasonlítani a kérgi szürkeállomány aktivitását a szomszédos fehérállomány aktivitásával. Az agy minden területét, a laterális temporális és a frontális lebenyeket, a hátsó cinguláris, és a precunealis területet, valamint a parietális lebenyeket vizuálisan szisztematikusan értékelni, és az RCTU (Regional Cortical Tracer Uptake – regionális kortikális radioaktív jelölőanyag halmozási) skála szerint pontozni kell. (1. táblázat).

1. táblázat: A regionális kortikális radioaktív jelölőanyag-halmozás (regional cortical tracer uptake – RCTU) meghatározásai

Regionális kortikális radioaktív jelölőanyag-halmozási (RCTU) skála	Az értékelendő állapot
1 (Nincs radioaktív jelölőanyag-halmozás)	A jelölőanyag-halmozás (azaz a jelintenzitás) kisebb a szürkeállományban, mint a fehérállományban.
2 (Mérsékelt radioaktív jelölőanyag-halmozás)	Kisebb terület(ek), amelyek jelölőanyag-halmozása azonos vagy meghaladja a fehérállományban látható jelölőanyag-halmozást: túlér a fehérállomány szélén a külső kérgi területre, és ez az adott területen a szeletek többségén látható.
3 (Kifejezett radioaktív jelölőanyag-halmozás)	Nagy összefüggő terület, amelyen a jelölőanyag-halmozás azonos, vagy meghaladja a fehérállományban látható jelölőanyag-halmozást, túlér a fehérállomány szélén a külső kérgi területre, azt teljesen lefedi, és ez az adott területen a szeletek többségén látható.

Megjegyzés: A kéregben látható jelölőanyag-halmozás pontozásához annak jelen kell lennie a kérdéses területről készült szeletek legtöbbjében.

1. ábra: Példák a Neuraceq alkalmazásával végzett normál florbetabén (¹⁸F) PET-felvételekre (felső sor) és pozitív felvételekre (alsó sor).



A vizuális PET-felvétel leletezés általános értékelése során a beteget értékelik, aki vagy „pozitív” vagy „negatív”. A beteget a BAPL (agyi amyloid-plakk sűrűség, brain amyloid plaque load) pontszám (2. táblázat) alapján minősítik „pozitívnak” vagy „negatívnak”. A BAPL pontszámot a négy agyi régióra vonatkozó RCTU pontszámok (1. táblázat) alapján határozzák meg.

2. táblázat: Az agyi amyloid plakkk sűrűség pontszám meghatározásai (brain amyloid plaque load – BAPL)

Értékelés	BAPL pontszám		Értékelési kritériumok
Negatív felvétel	1	A felvételen nem látható béta-amyloid lerakódás	Az RCTU 1-es pontszám mind a 4 agyi régióra vonatkozóan (laterális temporális lebenyek, frontális lebenyek, precuneus/hátsó cinguláris lebenyek)
	2	A felvételen mérsékelt mennyiségű béta-amyloid lerakódás látható	Az RCTU 2-es pontszám mind a 4 agyi régióra vonatkozóan, és egyik régió sem kapott 3 pontot
Pozitív felvétel	3	A felvételen kifejezett béta-amyloid lerakódás látható	Az RCTU 3-as pontszám a 4 közül legalább az egyik agyi régióban

Az alkalmazás korlátai

A pozitív felvétel önmagában nem bizonyítja az Alzheimer-kór, illetve más kognitív betegség diagnózisát, mivel a szürkeállományban tünetmentes idős emberek és bizonyos neurodegeneratív dementiák (Alzheimer-betegség, Lewy-tesztis demencia, Parkinson-kórhoz társuló demencia) esetén is előfordulhatnak neuritikus plakkok.

Az enyhe kognitív károsodásban (mild cognitive impairment – MCI-ben) szenvedő betegekre vonatkozóan az alkalmazás korlátai az 5.1 pontban szerepelnek.

A florbetabén (¹⁸F) Alzheimer-kór progressziójának előrejelzésében, illetve a kezelésre adott válasz monitorozásában mutatott hatékonyságát nem igazolták (lásd 5.1 pont).

Előfordulhat, hogy a felvételt nehéz értékelni a műtermékek, elvékonyodott kortikális réteggel járó atrophia, vagy a felvétel homályossága miatt, amely leletezési hibákhoz vezethet. Olyan esetekben, ahol bizonytalan a szürkeállomány, illetve a fehérállomány/szürkeállomány határának elhelyezkedése a PET-felvételen, és rendelkezésre áll a közelmúltban készült CT- vagy MR-felvétel, akkor a leletező szakembernek fúziós PET-CT vagy PET-MR-felvételeket kell készítenie, hogy egyértelműen megállapítható legyen a kapcsolat a PET-felvételeken látható radioaktivitás és a szürkeállomány anatómiája között.

Fokozott halmozást figyeltek meg extracerebrális képletekben, például bizonyos esetekben az arcbán és a hajas fejbőrben. Néhány esetben reziduális aktivitás figyelhető meg a középszagittális sinusban (lásd 5.2 pont).

Az eljárás után

Az injekció beadását követő 24 óra során tilos a csecsemőkkel és a terhes nőkkel való szoros érintkezés.

Különleges figyelmeztetések

Ez a gyógyszer 33 mg nátriumot (a konyhasó fő összetevője) tartalmaz injekciós üvegenként, ami megfelel a nátriumajánlott maximális napi 2 g bevitel 1,6 % ának felnőtteknél.

Ez a készítménytérfigat 15% etanolt (alkohol) (legfeljebb 1,2 g adagonként., amely 30 ml sörrel vagy 12,5 ml borral megegyező adag) tartalmaz.

Alkoholprobléma esetén a készítmény ártalmatlan.

Terhes vagy szoptató nők, gyermekek és magas rizikófaktorú betegek (pl.: májbetegség vagy epilepszia) esetén a készítmény szedése megfontolandó.

A környezetvédelmi óvintézkedéseket lásd a 6.6 pontban.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

In vivo interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

A számos állati és humán receptorral, ioncsatornával és transzporterrel végzett radioligand kötő assay vizsgálat során nem mutattak ki jelentős kötődést.

Humán máj mikroszómával végzett *in vitro* vizsgálatokban nem mutatták ki, hogy a készítmény bármilyen mértékben gátolná a citokróm P450 enzimrendszert.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők

Radioaktív gyógyszer fogamzóképes nőnél tervezett alkalmazása esetén fontos a terhesség kizárása. Minden nőt, akinek kimaradt egy menstruációja, terhesnek kell tekinteni, amíg ennek ellenkezője be nem bizonyosodik. Ha a potenciális terhességgel kapcsolatban bizonytalan (ha a nőnek kimaradt egy menstruációja vagy a ciklusa nagyon rendszertelen stb.), ionizáló sugárzást nem használó alternatív technikát kell javasolni a betegnek (ha ilyen technika létezik).

Terhesség

A terhes nőknél radionuklidokkal végzett eljárás során a magzatot is sugárterhelés éri. Ezért terhesség alatt csak feltétlenül szükséges vizsgálat végezhető el, amikor a várható előny meghaladja a magzat és az anya kockázatát.

Terhes nőknél nem végeztek kutatási célú vizsgálatokat. A florbetabén (^{18}F) reprodukcióra gyakorolt hatásait állatkísérletekben nem vizsgálták (lásd 5.3 pont).

Szoptatás

Nem ismert, hogy a florbetabén (^{18}F) kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Radioaktív gyógyszerek szoptató anyának történő beadása előtt fontolóra kell venni a radionuklid alkalmazásának esetleges elhalasztását a szoptatás befejezéséig, illetve azt, hogy mely radioaktív gyógyszer a legjobb választás, tekintettel arra, hogy az aktivitás kiválasztódik az anyatejbe. Ha az alkalmazást szükségesnek ítélik, a szoptatást 24 órára meg kell szakítani, és a lefejt tejet ki kell önteni.

Az injekció beadását követő 24 óra során tilos a csecsemővel való szoros érintkezés.

Termékenység

Termékenységi vizsgálatokat nem végeztek.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Neuraceq nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A Neuraceq teljes biztonságossági profilját 1 295 alkalmazás adatai alapján állapították meg, amelynek során 1 077 beteg kapott Neuraceq-et és 12 beteg vivőanyagot. Ismételt éves alkalmazást során a biztonságossági profilban nem találtak különbséget az első, a második vagy a harmadik alkalmat követően.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A mellékhatások az előfordulási gyakoriságuk sorrendjében vannak felsorolva, az alábbi konvenció szerint: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\ 000 < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\ 000$), nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

3. táblázat: A mellékhatások felsorolása

Szervrendszer	Gyakori	Nem gyakori
Idegrendszeri betegségek és tünetek		Neuralgia Fejfájás Égő érzés Tremor
Érbetegségek és tünetek		Magas vérnyomás Kipirulás Hematoma
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek		Hasmenés Hányinger
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek		Kóros májfunkció
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		Toxikus bőrkiütés Kiütés Hiperhidrózis
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei		Fájdalom a végtagokban Kellemetlen érzés a lábban
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Az injekció beadásának helyén jelentkező fájdalom Erythema az alkalmazás helyén	Láz Fáradékonyság Melegségérzés Fájdalom az érpunkció helyén A kanül helyén jelentkező fájdalom Hematoma Az injekció beadásának helyén irritáció és panasz A tűszúrásra reakció Melegség
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei		A vér emelkedett kreatininszintje

Az ionizáló sugárzás-expozíciót rákos megbetegedések előidézésével és örökletes károsodások kialakulásának lehetőségével hozzák összefüggésbe. Mivel az effektív dózis körülbelül 5,8 mSv, a 300 MBq maximális javasolt aktivitású florbetabén (^{18}F) alkalmazásakor e mellékhatások várható előfordulásának valószínűsége kicsi.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék a feltételezett mellékhatásokat a hatóságnak az [V. mellékletben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Mivel az egyes adagokban a florbetabén (^{18}F) mennyisége kicsi, ezért túladagolás esetén sem várható farmakológiai hatások. A készítmény alkalmazása útján bekövetkező sugárdózis-túladagolás esetén a beteg szervezetébe felszívódó dózist lehetőleg csökkenteni kell a radionuklid szervezetből való kiürülésének gyakori széklet- és vizeletürítéssel történő serkentésével. Segíthet az alkalmazott effektív dózis megbecslése.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: radioaktív diagnosztikumok, központi idegrendszer; ATC kód: V09AX06

Hatásmechanizmus

A florbetabén (^{18}F) az agyban található β -amyloid neuritises plakkokhoz kötődik. *In vitro* a florbetabén (^{18}F) nanomoláris kötődési affinitást mutat a szintetikus β -amyloid fibrillumokhoz és az Alzheimer-kóros agyból származó homogenizátumhoz. Ezen kívül a florbetabén (^{18}F) β -amyloid plakkokhoz való kötődését postmortem Alzheimer-kóros agymetszetekben immunhisztokémiával kombinált autoradiográfiával vagy Bielschowsky festéssel mutatták ki.

A florbetabén (^{18}F) kérgi szürkeállományba való felvétele és az autopsziás mintákban észlelhető β -amyloid lerakódás között fennálló mennyiségi összefüggést nem értékelték *in vivo*, haldokló betegeknél. Nem ismert, hogy a florbetabén (^{18}F) *in vivo* kötődik-e más amyloid vagy egyéb agyi képletekhez, illetve receptorokhoz.

Farmakodinámiás hatások

A Neuraceq-ben jelen lévő alacsony kémiai florbetabén (^{18}F) koncentráció nem okoz kimutatható farmakodinámiás hatást.

Az elvégzett klinikai vizsgálatokban a florbetabén (^{18}F) halmozást az agy 7 (frontális, parietális, temporolaterális és temporomedialis, occipitalis, nucleus caudatus, hátsó cinguláris és precunealis kéreg és gyrus cinguli anterior) előre meghatározott kérgi területén, valamint a kisagykéregben kvantitatívan mérték az SUV alapján. A kéreg SUV-arányai (a SUVR a kisagykéreghez képest) nagyobbak voltak az Alzheimer-kóros betegek körében, mint az egészséges önkéntesek körében.

Klinikai hatásosság

Harmincegy haldokló beteg bevonásával végzett kulcsfontosságú vizsgálatban értékelték a florbetabén (^{18}F) kérgi neuritises plakkok sűrűségének kimutatásában (a plakkok hiánya vagy szórványos vs. nagy plakksűrűség) tapasztalható diagnosztikus értékét a CERAD kritériumok alapján meghatározva. A PET-eredményeket összehasonlították a betegek autopsziája során a gyrus frontalis mediusból, a gyrus temporalis superiorból és mediusból, a parietalis lebeny alsó részéből, a hippocampusból és az agy egyéb területeiről készült metszetekben mért neuritises plakkok maximális sűrűségével. A betegek kognitív státusza nem volt megbízhatóan meghatározható. Mind a 31 beteg esetén egy PET-leletet 3 szakember értékelt megtekintéssel, akik nem ismerték a betegek státuszát, az értékelések nagy részében 100%-os szenzitivitással (95% KI: 80,5-100%) és 85,7%-os specificitással (95% KI: 67,4-100%). Post-hoc elemzés során a szenzitivitás és a specificitás a vizuális, betegenkénti PET-értékelések nagy részében nagyobb populációból származó kórszövettani leletekkel szemben (74 beteg) 97,9% (95% KI: 93,8-100%) és 88,9% (95% KI: 77-100%) volt.

A florbetabén (^{18}F) béta-amyloid depozitumok kimutatásában mutatott szenzitivitását és specificitását másik vizsgálatban is értékelték, amelyben a kulcsfontosságú vizsgálatba bevont, a boncolásig követett 54 betegről készült felvételeket 5, elektronikus úton oktatásban részesült, a betegek státuszát nem ismerő szakember értékelt. A kórszövettani kritériumok nem egyeztek meg a CERAD-kritériumokkal. Az eredményként kapott értékek alacsonyabbak voltak, mint a kulcsfontosságú vizsgálatban: a szenzitivitás 77,5-90%, a specificitás pedig 62,5-85,7% között volt. Az értékelők közötti egyetértés a Fleiss-kappa értékkel mérve 0,68-0,87 között alakult. A PET-felvételek értékelési eredményeit az összes vizsgálati alanynál (ugyanazok, mint akiket az eredeti

kulcsfontossági vizsgálatba és annak post-hoc elemzésébe bevontak) a CERAD-kritériumok alapján elvégzett kórszövettani vizsgálat eredményeivel összehasonlítva az értékelők többsége által leolvasott eredmény alapján a szenitivitás 100% (95%-os CI: 89,4-100%), a specificitás pedig 71,4% (95%-os CI: 52,1-90,8%) volt.

Longitudinális vizsgálatban 45 klinikailag enyhe kognitív zavarban szenvedő betegnél végeztek florbetabénnel (^{18}F -fel) kiindulási PET-vizsgálatot, majd a florbetabén (^{18}F) lelet és a diagnosztikai státusz változása közti kapcsolat értékelése céljából 24 hónapon át követték őket. Az enyhe kognitív zavarban szenvedő betegek 64,4%-ánál volt pozitív a florbetabénnel (^{18}F) végzett PET-vizsgálat. A 24 hónapos utánkövetés végére 19 beteg (42,2%) esetében alakult ki klinikailag igazolt Alzheimer-kór. A 29 enyhe kognitív zavarban szenvedő, pozitív PET-eredménnyel rendelkező beteg közül a 24 hónapos utánkövetési idő végére 19 betegnél (65,5%-nál) állapítottak meg klinikailag igazolt Alzheimer-kórt, míg a 16 beteg közül, akiknek PET-eredménye negatív volt, egyetlen esetben sem (0%) alakult ki Alzheimer-kór. Az enyhe kognitív zavarban szenvedő betegek körében a florbetabén (^{18}F) szenitivitása az Alzheimer-kór kialakulása vonatkozásában a 19 megbetegedett alany esetében 100%, specificitása a 26 meg nem betegedett alany esetében 61,5% (95% KI: 42,8–80,2%) volt, míg a pozitív valószínűségi arány 2,60 (1,60–4,23) volt. A 48 hónapos utánkövetés végére 22 beteg (48,8%) esetében alakult ki klinikailag igazolt Alzheimer-kór. A vizsgálat elrendezése nem teszi lehetővé az enyhe kognitív zavar Alzheimer-kórrá alakulási kockázatának becslését.

Gyermekek

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál eltekint a florbetabén (^{18}F) vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől, mivel az a betegség vagy állapot, amelyre az adott gyógyszer szolgál csak felnőttek között fordul elő, és az adott gyógyszer nem szolgál jelentős terápiás előnyökkel a jelenleg gyermekek kezelésére rendelkezésre álló kezelésekhez képest (lásd 4.2 pont a gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információkhoz).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Eloszlás

Intravénás bólus injekció beadása után 10 perccel az artériás vérplazma radioaktivitása 2-3% injektált dózisliterenként.

A florbetabén (^{18}F) nagymértékben kötődik a plazmaproteinekhez (>98,5%).

Halmozás a szervekben

Az agy gyorsan felveszi a radioaktív jelölőanyagot, az injekció beadása után 10 perccel a beadott radioaktivitás 6 %-a található az agyban.

Egészséges kontroll alanyoknál relatíve alacsony a florbetabén (^{18}F) kötődése az agykéregben. A halmozás a hídban és más fehérállomány területeken a legnagyobb mértékű. Alzheimer-kóros alanyokban a corticalis és a striatalis területek jelentősen nagyobb mennyiségben halmozzák a radiofarmakont, mint a kontroll alanyokban. Alzheimer-kóros alanyokban a kontroll alanyokhoz hasonlóan, a híd és egyéb fehérállomány területek halmozása nagymértékű.

Fokozott halmozást figyeltek meg extracerebrális képletekben, például bizonyos esetekben az arcbán és a hajás fejbőrben is. Ennek az akkumulációnak az oka ismeretlen, lehetséges, hogy a florbetabén (^{18}F) vagy valamely radioaktív metabolitjának akkumulációja vagy a vér radioaktivitása okozza. A sinus sagittalis superior területén esetenként megfigyelhető reziduális aktivitás, valószínűleg a vérben lévő jelölőanyag okozza.

Az élő emberi agy fehérállományának florbetabén (^{18}F) halmozásának biofizikai alapjaira még nem találtak pontos magyarázatot. Feltételezik, hogy a radiofarmakon lipiddartalmú myelinhüvelyhez való nem specifikus kötődése hozzájárulhat a fehérállomány halmozásához.

Elimináció

A florbetabén (^{18}F) Alzheimer-kóros betegek plazmájából körülbelül 1 óras átlagos biológiai felezési idővel ürül ki. Az injekció beadása után 4 órával a vérben már nem mutatható ki radioaktivitás.

In vitro vizsgálatok alapján a florbetabént (^{18}F -et) elsősorban a CYP2J2 és CYP4F2 enzim metabolizálja.

Az injekció beadása után 12 órával a vizeletben már akár a beadott radioaktivitás körülbelül 30%-a is kiválasztódhat. Ez után az időpont után már nem mérhető tovább a vizelet aktivitása.

Felezési idő

A fluorizotóp (^{18}F) fizikai felezési ideje 110 perc.

Az injekció beadása után 12 órával az aktivitás 98,93 %-a, 24 órával 99,99 %-a bomlik el.

Vese-, illetve májkárosodás

A florbetabén (^{18}F) farmakokinetikáját vese-, illetve májkárosodásban szenvedő betegek körében nem írták le.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, egyszeri dózistoxicitási, ismételt adagolású dózistoxicitási és genotoxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható. A lehetséges toxicitást 28 napon keresztül ismételt intravénás florbetabén (^{18}F) injekciókkal kezelt patkányokon és kutyákon vizsgálták, a megfigyelhető káros hatást nem okozó (no observable adverse effect level, NOAEL) szintet a maximális humán dózis legalább húszszorosának találták.

Hosszútávú és karcinogenitási vizsgálatokat nem végeztek, mivel a gyógyszerkészítmény nem rendszeres, illetve folyamatos alkalmazásra szolgál.

Reproduktív toxicitási vizsgálatokat nem végeztek.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Aszkorbinsav

Vízmentes etanol

Makrogol 400

Nátrium-aszkorbát (a pH beállításához)

Injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

A szintézis végétől számítva legfeljebb 10 óráig.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

A radioaktív gyógyszerek tárolását a radioaktív anyagokra vonatkozóan az adott országban érvényes jogszabályoknak megfelelően kell végezni.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Szintelen, 15 ml-es I. típusú injekciós üveg, klórbutil dugóval és alumínium kupakkal lezárva.

Egy többadagos injekciós üveg 1-10 ml oldatot tartalmaz, ami 300-3000 MBq aktivitásnak felel meg a kalibrálás napján és időpontjában (ToC).

A gyártási folyamat eltérései következtében lehetséges, hogy néhány injekciós üveg átszűrhető gumidugóval kerül forgalomba.

Kiszerelés: 1 db injekciós üveg.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Általános figyelmeztetés

A radioaktív gyógyszereket kizárólag arra felhatalmazott személyek vehetik át, e célra kijelölt klinikai körülmények között használhatják és alkalmazhatják. Az anyagok kézhezvétele, tárolása, felhasználása, szállítása és ártalmatlanítása az illetékes hivatalos szerv által kiadott szabályok szerint és/vagy a megfelelő engedélyek birtokában kell történnie.

A radioaktív gyógyszereket a sugárbiztonsági és a gyógyszerészeti minőségi követelményeknek megfelelően kell elkészíteni. Megfelelő aseptikus óvintézkedéseket kell fogantatni.

Ha az injekciós üveg megsérül, a készítmény nem használható fel.

Az alkalmazási folyamat során ügyelni kell arra, hogy a gyógyszer szennyeződésének és a kezelőket érő sugárzásnak a kockázata minimális legyen. A megfelelő sugárvédelem kötelező.

A radioaktív gyógyszerek alkalmazása más személyek (például terhes egészségügyi dolgozók) számára külső sugárzásból eredő, illetve vizelet, hányadék stb. kifröccsenéséből származó kontaminációja révén kockázattal jár. Ezért az adott országban érvényes szabályozásnak megfelelő sugárvédelmi óvintézkedések betartása kötelező.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Life Radiopharma Berlin GmbH
Max-Planck-Straße 4
12489 Berlin
Németország
e-mail: gra@life-mi.com

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU 1/13/906/001

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 20. február 2014

A forgalomba hozatali engedély megújításának dátuma:

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

11. VÁRHATÓ SUGÁRTERHELÉS

Az alábbi táblázatban láthatók az OLINDA (Organ Level Internal Dose Assessment) szoftver segítségével számított dozimetriás értékek.

Az elnyelt sugárdózis becslt értékei a 3. táblázatban szerepelnek, az adatok (n=17) a kaukázusi rasszba tartozó egészséges önkéntesekből származnak. A dozimetriás számításokat az átlagos (70 kg testtömegű) felnőttre igazították.

4. táblázat: A Neuraceq intravénás injekcióját követően becslt elnyelt sugárdózisok a kaukázusi rasszba tartozó alanyok esetén

Szerv	Elnyelt dózis a beadott aktivitás szerint (mGy/MBq)
Mellékvesevelő	0,0130
Agy	0,0125
Emlő	0,0074
Epehólyag	0,137
Emésztőrendszer	
A vastagbél alsó szakasza	0,0351
Vékonybél	0,0314
Gyomor	0,0116
A vastagbél felső szakasza	0,0382
Szív	0,0139
Vese	0,0238
Máj	0,0386
Tüdő	0,0148
Izom	0,00948
Petefészek	0,0156
Hasnyálmirigy	0,0139
Vörös csontvelő	0,0122
Osteogen sejtek	0,0148
Bőr	0,00689
Lép	0,0102
Here	0,00913
Csecsemőmirigy	0,00892
Pajzsmirigy	0,00842
Húgyhólyag	0,0695
Méh	0,0163
Többi szerv	0,0110
Effektív dózis (mSv/MBq)	0,0193

70 kg testtömegű felnőttél 360 MBq (maximális javasolt) aktivitás alkalmazása 7,0 mSv effektív dózist eredményez. Amennyiben egyidejűleg, a PET-eljárás részeként CT-felvétel is készül, az ionizáló sugárzás expozíciója a CT-kép elkészítéséhez alkalmazott beállítások függvényében megnövekedik. 360 MBq aktivitás bejuttatásával a célszervet (agyat) érő jellemző sugárdózis 4,5 mGy.

360 MBq beadott aktivitásból a kritikus szerveket érő jellemző sugárdózisok a következők: az epehólyagnál 49,3 mGy, a húgyhólyagnál 25,0 mGy, a felső vastagbélszakasz falán 13,8 mGy, az alsó vastagbélszakasz falán 12,6 mGy, a vékonybélnél 11,3 mGy és a máj esetén 13,9 mGy.

12. RADIOAKTÍV GYÓGYSZEREK ELKÉSZÍTÉSÉRE VONATKOZÓ ÚTMUTATÁSOK

Az elkészítés módja

A felhasználás előtt ellenőrizni kell a csomagolást, és az aktivitást aktivitásmérővel meg kell mérni.

A kicsomagolásnak aseptikus körülmények között kell történnie. Az injekciós üvegek kibontása előtt a dugót fertőtleníteni kell, majd az oldatot a dugón keresztül a megfelelő védőárnyékolással ellátott, egy dózis befogadására alkalmas fecskendő és egy egyszer használatos steril tű vagy jóváhagyott automata adagolórendszer segítségével lehet kiszívni. Ha az injekciós üveg megsérült, a gyógyszerkészítmény nem használható fel.

A florbetabént (^{18}F) nem szabad hígítani.

A (6 mp/ml-kénti) adagot intravénásan, lassú bólusként kell beadni, melyet körülbelül 10 ml 9 mg/ml-es (0,9 %-os) nátrium-klorid oldat követ, így biztosak lehetünk abban, hogy az egész adag beadásra került. Ha a beadott anyag mennyisége 0,5-1 ml között változik, az ehhez megfelelő méretű (1 ml-es) fecskendő használata szükséges és a fecskendőt nátrium-klorid oldattal ki kell öblíteni.

A florbetabén (^{18}F) beadása intravénásan történik, így elkerülhető a helyi extravazáció eredményeként bekövetkező besugárzás, illetve a műtermék megjelenése.

Minőségellenőrzés

Az oldatot használat előtt meg kell tekinteni. Csak átlátszó, látható részecskéktől mentes oldat használható fel.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a radioaktív gyógyszerekre vonatkozó hatályos előírások szerint kell végrehajtani.

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTEL VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tétel felszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

Alliance Medical Radiopharmacy Ltd.
Unit 19, Quadrum Park, Old Portsmouth Road, Peasmarsh, Guildford, Surrey, GU3 1LU
Egyesült Királyság

BV Cyclotron VU
De Boelelaan 1081
1081 HV Amsterdam
Hollandia

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

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

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

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

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

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

Advanced Accelerator Applications Germany GmbH
Marchioninistrasse 15
81377 Munich
Németország

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

Life Radiopharma Bonn GmbH
Spessartstr. 9
53119 Bonn
Németország

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

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

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

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

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

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

BetaPlus Pharma SA
Avenue Hippocrate 10 bte 1527
1200 Brussels
Belgium

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések**

Erre a készítményre az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

- **Kockázat-minimalizálásra irányuló további intézkedések**

Az egyes tagállamokban történő forgalomba hozatal előtt a forgalomba hozatali engedély jogosultjának egyeztetnie kell a végleges oktatási programot az országos szakhatósággal.

Minden olyan tagállamban, ahol a Neuraceq forgalomba kerül, a forgalomba hozatali engedély jogosultjának biztosítania kell, hogy az országos szakhatósággal lefolytatott tárgyalásokat és egyeztetéseket követően valamennyi orvos, aki várhatóan alkalmazni fogja a Neuraceq-et, a forgalomba hozatalkor és azt követően is hozzáférjen egy oktatási programhoz a PET-felvételek pontos és megbízható kiértékelésének biztosítása érdekében.

Az oktatási programnak az alábbi fő elemeket kell tartalmaznia:

- Tájékoztató az amiloid okozta elváltozásokról Alzheimer-kórban;
- A Neuraceq -re, mint β -amiloid PET-jelölőanyagra vonatkozó releváns információk, köztük az alkalmazási előírás szerinti jóváhagyott javallat, a Neuraceq alkalmazására vonatkozó korlátozások, kiértékelési hibák, a biztonságosságra vonatkozó információk és a Neuraceq diagnosztikai alkalmazásával kapcsolatosan végzett klinikai vizsgálatok eredményei;
- A PET-felvételek vizsgálatának kritériumai, beleértve a felvétel vizsgálatának módját, a kiértékelés kritériumait, valamint a kiértékelés módszertanát demonstráló felvételek bemutatását;
- Az oktatási anyagnak tartalmaznia kell a Neuraceq-vel végzett PET-vizsgálatok esetbemutatóit gyakorlott leletező által végzett helyes kiértékeléssel, önellenőrzésre alkalmas Neuraceq PET-felvételeket, valamint az oktatásban részesülőknél felkínálandó önminősítési eljárást. Az oktatásnak tartalmaznia kell elegendő számú egyértelműen pozitív, illetve negatív eseteket, valamint köztes eseteket. Lehetőség szerint kórszövettanilag igazolt eseteket kell bemutatni;
- Biztosítani kell, hogy az oktatók megfelelő szakértelemmel és képzettséggel rendelkezzenek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

FÉMDOBOZ („Blue Box”-szal)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Neuraceq 300 MBq/ml oldatos injekció
florbetabén (¹⁸F)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Az oldatos injekció milliliterenként 300 MBq florbetabént (¹⁸F) tartalmaz a kalibrálás napján és időpontjában.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Aszkorbinsav, vízmentes etanol, makrogol 400, nátrium-aszkorbát (a pH beállításához), injekcióhoz való víz

A további információkat lásd a betegtájékoztatóban.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció
Ügyfélszám

Aktivitás: {XXX} MBq /{XX} ml

ToC: {DD/MM/YYYY} {XX}h{XX} {Időzóna}

Térfogat: {XX} ml

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Intravénás alkalmazás.

Többadagos.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES



Radioaktív anyag.

Alliance Medical Radiopharmacy Ltd., Egyesült Királyság

BV Cyclotron VU, Hollandia

Cis Bio International, Nancy, Franciaország

Cis Bio International, Nîmes, Franciaország

Cis Bio International, Párizs, Franciaország

Cis Bio International, Rennes, Franciaország

Cis Bio International, Pessac, Franciaország

Life Radiopharma Berlin GmbH, Németország

Advanced Accelerator Applications Germany GmbH, Németország

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

Life Radiopharma Bonn GmbH, Németország

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

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

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

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

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

Seibersdorf Labor GmbH, Ausztria

BetaPlus Pharma SA, Brussels, Belgium

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható {ÉÉÉÉ/HH/NN} {XX}óra {XX}perc {Időzóna:}

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Bármilyen fel nem használt gyógyszer megsemmisítését az adott ország gyógyszerekre vonatkozó előírásai szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/13/906/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

<Braille-írás feltüntetése alól felmentve>

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

<Nem értelmezhető.>

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

<Nem értelmezhető.>

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ÓLOMKÖPENY („Blue Box” nélkül)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Neuraceq 300 MBq/ml oldatos injekció
florbetabén (¹⁸F)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Az oldatos injekció milliliterenként 300 MBq florbetabént (¹⁸F) tartalmaz a kalibrálás napján és időpontjában.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Aszkorbinsav, vízmentes etanol, makrogol 400, nátrium-aszkorbát, injekcióhoz való víz.
A további információkat lásd a betegtájékoztatóban.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció
Egy többadagos injekciós üveg

Aktivitás. {XXX} MBq / {XX} ml

ToC: {DD/MM/YYYY} {XX}h{XX} {Időzóna}

Térfogat: {XX} ml

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Intravénás alkalmazás.
Többadagos.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES



Radioaktív anyag.

Alliance Medical Radiopharmacy Ltd., Egyesült Királyság

BV Cyclotron VU, Hollandia

Cis Bio International, Nancy, Franciaország

Cis Bio International, Nîmes, Franciaország

Cis Bio International, Párizs, Franciaország

Cis Bio International, Rennes, Franciaország

Cis Bio International, Pessac, Franciaország

Life Radiopharma Berlin GmbH, Németország

Advanced Accelerator Applications Germany GmbH, Németország

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

Life Radiopharma Bonn GmbH, Németország

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

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

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

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

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

Seibersdorf Labor GmbH, Ausztria

BetaPlus Pharma SA, Brussels, Belgium

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható {ÉÉÉÉ/HH/NN} {XX}óra {XX}perc {Időzóna:}

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Az eredeti csomagolásban tárolandó az ionizáló sugárzástól való védelem érdekében (ólom árnyékolás).

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a radioaktív gyógyszerekre vonatkozó hatályos előírások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/13/906/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

<Braille-írás feltüntetése alól felmentve>

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

<Nem értelmezhető.>

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

<Nem értelmezhető.>

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Injekciós üveg

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Neuraceq 300 MBq/ml oldatos injekció
florbetabén (¹⁸F)
Intravénás alkalmazás

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.: ToC + 6 h

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

Akt.: ≤ 3000 MBq kalibráláskor (lásda külső csomagolást)

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK



Radioaktív anyag.

Alliance Medical Radiopharmacy Ltd., Egyesült Királyság

BV Cyclotron VU, Hollandia

Cis Bio International, Nancy, Franciaország

Cis Bio International, Nîmes, Franciaország

Cis Bio International, Párizs, Franciaország

Cis Bio International, Rennes, Franciaország

Cis Bio International, Pessac, Franciaország

Life Radiopharma Berlin GmbH, Németország

Advanced Accelerator Applications Germany GmbH, Németország

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

Life Radiopharma Bonn GmbH, Németország

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

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

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

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

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

Seibersdorf Labor GmbH, Ausztria

BetaPlus Pharma SA, Brussels, Belgium

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Neuraceq 300 MBq/ml oldatos injekció florbetabén (¹⁸F)

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon az eljárást felügyelő nukleáris medicina kezelőorvosához.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről nukleáris medicina kezelőorvosát. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik (lásd 4. pont).

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Neuraceq és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Neuraceq alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Neuraceq-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Neuraceq-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Neuraceq és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Ez a gyógyszer kizárólag diagnosztikai alkalmazásra szolgáló radioaktív gyógyszer.

A Neuraceq hatóanyaga a florbetabén (¹⁸F).

A Neuraceq-et a memóriaproblémákkal küzdő betegeknek adják, hogy az orvosok el tudják végezni az úgynevezett PET-vizsgálatot, amelynek során felvételeket készítenek az agyról. A Neuraceq alkalmazásával készített PET-felvételek más agyműködést vizsgáló tesztekkel kiegészítve segíthetnek az orvosnak annak eldöntésében, hogy vannak-e az Ön agyában β -amiloid plakkok. Ezt a gyógyszert kizárólag felnőtteknél alkalmazzák.

A vizsgálat eredményeit beszélje meg a szkennelést kérő orvossal.

A Neuraceq alkalmazása kis mennyiségű radioaktív sugárzással jár. Kezelőorvosa és a nukleáris medicina szakorvos megfontolják, hogy a radioaktív gyógyszerrel végzett eljárás klinikai előnye meghaladja-e a sugárterheléssel járó kockázatokat.

2. Tudnivalók a Neuraceq alkalmazása előtt

A Neuraceq-et tilos alkalmazni

- ha allergiás a florbetabénre (¹⁸F) vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Neuraceq alkalmazása előtt beszéljen nukleáris medicina kezelőorvosával, ha az alábbiak állnak fenn Önnél:

- vesebetegsége van,
- májbetegsége van,
- terhes vagy úgy gondolja, hogy terhes lehet,
- szoptat.

Gyermekek és serdülők

A Neuraceq nem adható 18 év alatti gyermekeknek és serdülőknek.

Egyéb gyógyszerek és a Neuraceq

Feltétlenül tájékoztassa nukleáris medicina szakorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, mivel azok zavarhatják a PET-vizsgálatból származó felvételek értelmezését.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen nukleáris medicina kezelőorvosával.

Ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége, ha kimaradt a menstruációja vagy szoptat, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen nukleáris medicina kezelőorvosával. Kétség esetén fontos, hogy beszéljen az eljárást felügyelő nukleáris medicina kezelőorvosával.

Terhes

A nukleáris medicina kezelőorvos csak akkor alkalmazza ezt a gyógyszert a terhesség alatt, ha olyan előny várható, amely meghaladja a kockázatokat.

Szoptat

Az injekció beadása után 24 órán keresztül fel kell függesztenie a szoptatást. Ez idő alatt le kell fejni a tejet, és a lefejt tejet ki kell önteni. A szoptatást a nukleáris medicina szakorvossal egyeztetve lehet újra elkezdeni, aki az eljárást felügyelni fogja.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Neuraceq nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A Neuraceq etil-alkoholt és nátrium-aszkorbátot tartalmaz

- **A Neuraceq etil-alkoholt és nátrium-aszkorbátot tartalmaz**
- Ez a készítmény térfogat 15 % etanolt (alkohol) (legfeljebb 1,2 g adagonként, ami 30 ml sörrel, 12,5 ml borral megegyező adag) tartalmaz.
Alkoholprobléma esetén a készítmény ártalmas.

Terhes vagy szoptató nők, gyermekek és magas rizikófaktorú betegek (pl.: májbetegség vagy epilepszia) esetén a készítmény szedése megfontolandó.

- Ez a gyógyszer 33 mg nátriumot (a konyhasó fő összetevője) tartalmaz injekciós üvegenként, ami megfelel a nátrium ajánlott maximális napi bevitel 1,6%-ának felnőtteknél.
- Ez a gyógyszer 33 mg nátriumot (a konyhasó fő összetevője) tartalmaz adag, ami megfelel a nátrium ajánlott maximális napi bevitel 1,6%-ának felnőtteknél..

3. Hogyan kell alkalmazni a Neuraceq-et?

A radioaktív gyógyszerek felhasználására, kezelésére és kidobására szigorú szabályok vonatkoznak. A Neuraceq kizárólag különlegesen ellenőrzött területeken kerül alkalmazásra. Ezt a gyógyszert csak olyan szakszemélyek kezelik és adják majd be Önnek, akik a biztonságos használatára vonatkozó képzésben részt vettek és erre jogosultak. Ezek a személyek különös gondossággal biztosítják a gyógyszer biztonságos alkalmazását, és tevékenységükről tájékoztatni fogják Önt.

Dózis

Az eljárást felügyelő nukleáris medicina kezelőorvos dönt az Ön esetében alkalmazandó Neuraceq mennyiségéről. Ez a mennyiség a kívánt információ megszerzéséhez szükséges legkisebb mennyiség lesz.

Felnőttek számára az általában javasolt beadandó mennyiség 300 MBq (megabecquerel [megabekerel]) – a radioaktivitás kifejezésére szolgáló egység) körül van.

A Neuraceq alkalmazása és az eljárás menete

A Neuraceq-et a vénájába fogják beadni (intravénás injekcióban), majd azt követően a vénát átöblítik nátrium-klorid (só-) oldattal a teljes adag bejuttatása érdekében.

Egy injekció elegendő ahhoz, hogy az orvos elkészítse a szükséges felvételeket.

Az eljárás időtartama

Az agyi felvételek elkészítésére általában a Neuraceq beadása után 90 perccel kerül sor.

Nukleáris medicina kezelőorvosa tájékoztatni fogja Önt az eljárás szokásos időtartamáról.

A Neuraceq beadása után:

El kell kerülnie minden szoros kontaktust kisgyermekkel és terhes nőkkel az injekció beadásától számított 24 óráig.

Nukleáris medicina kezelőorvosa tájékoztatni fogja Önt arról, ha a gyógyszer beadását követően be kell tartania valamilyen különleges óvintézkedést. Ha kérdései vannak, forduljon nukleáris medicina kezelőorvosához.

Ha az előírtnál több Neuraceq-et kapott

A túladagolás valószínűtlen, mivel csupán egyetlen adag Neuraceq-et fog kapni, amelyet az eljárást felügyelő nukleáris medicina kezelőorvos pontosan ellenőriz.

Túladagolás esetén azonban megfelelő kezelésben fogják részesíteni. Az eljárást felügyelő nukleáris medicina szakorvos a vizelet- és a székletürítést fokozó intézkedéseket fog tenni a radioaktivitás szervezetből történő kiürülésének elősegítése érdekében.

Ha bármilyen további kérdése van a Neuraceq alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg az eljárást felügyelő nukleáris medicina kezelőorvost.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Lehetséges mellékhatások többek között:

Gyakori (10-ből legfeljebb 1 embert érinthet):

- Az injekció beadásának helyén jelentkező reakciók: az injekció beadásának helyén jelentkező fájdalom, bőrpír (eritéma az injekció beadásának helyén)

Nem gyakori (100-ból legfeljebb 1 embert érinthet):

- Égő érzés, fejfájás, neuralgia (intenzív, általában intermittáló fájdalom az egyik ideg lefutása mentén), tremor (akaratlan reszkető mozgás)
- Erek: kivörösödés (az arc és/vagy a nyak hirtelen kivörösödése), hematóma (véraláfutás, feketés és kékes foltok), hipotónia (alacsony vérnyomás)
- Gyomor: hasmenés, hányinger (émelygés)
- Máj: kóros májműködés
- A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei: hiperhidrózis (fokozott verejtékezés), kiütés, toxikus bőrkiütések (akut bőrérzékenység kanyaró-szerű kiütésekkel, akár hólyagosodással és fekélyesedéssel is járhat)
- Csont- és izomrendszer: végtagi diszkomfortérzés, végtagfájdalom
- Az injekció beadásának helyén jelentkező panaszok: az injekció beadása helyén jelentkező irritáció, az injekció beadásának helye körül jelentkező fájdalom és diszkomfortérzés, az

injekció beadásának helyén jelentkező hematóma (véraláfutás, feketés és kékes folt az injekció helyén), az injekció beadási helyén jelentkező melegség, hőhullámok, láz (megemelkedett testhőmérséklet)

- Kóros vérvizsgálati eredmény: a vér emelkedett kreatinin szintje (csökkent veseműködés)

Ez a radioaktív gyógyszer kis mennyiségű ionizáló sugárzást juttat a szervezetbe, amely rák és örökletes rendellenességek minimális kockázatával társul.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről nukleáris medicina kezelőorvosát. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. mellékletben](#) található [elérhetőségeken keresztül](#). A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Neuraceq-et tárolni?

Önnek nem kell tárolnia ezt a gyógyszert. A gyógyszer megfelelő körülmények közötti tárolása a szakorvos felelőssége. A radioaktív gyógyszerek tárolása a radioaktív anyagokra vonatkozóan az adott országban érvényes jogszabályoknak megfelelően történik.

Az alábbi információk csak a szakorvosnak szólnak:

- A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
- A dobozon, az árnyékoló címkén és az injekciós üveg címkéjén feltüntetett lejárati idő „EXP” után ne alkalmazza ezt a gyógyszert.
- Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.
- Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a radioaktív gyógyszerekre vonatkozó hatályos előírások szerint kell végrehajtani.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Neuraceq

- A készítmény hatóanyaga a florbetabén (^{18}F). Az oldatos injekció milliliterenként 30 MBq florbetabént (^{18}F -et) tartalmaz a kalibrálás napján és időpontjában.
- Az aktivitás injekciós üvegenként a kalibrálás napján és időpontjában 300 és 3000 MBq közötti tartományban van.
- Egyéb összetevők: aszkorbinsav, vízmentes etanol, makrogol 400, nátrium-aszkorbát és injekcióhoz való víz (lásd a 2. „A Neuraceq etil-alkoholt és nátrium-aszkorbátot tartalmaz” című pontot).

Milyen a Neuraceq külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A Neuraceq tiszta, színtelen oldatos injekció. Színtelen, 15 ml-es, gumidugós, alumínium záras injekciós üveg kiszerezésben áll rendelkezésre.

Egy többadagos injekciós üvegenként 1-10 ml oldatot tartalmaz, amely 300-3000 MBq florbetabénnek (^{18}F -nek) felel meg a kalibrálás napján és időpontjában.

1 injekciós üveg csomagonként.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Life Radiopharma Berlin GmbH
Max-Planck-Straße 4

12489 Berlin
Németország
e-mail: gra@life-mi.com

Gyártó

Alliance Medical Radiopharmacy Ltd.
Unit 19, Quadrum Park, Old Portsmouth Road
Peasmarsh, Guildford, Surrey, GU3 1LU
Egyesült Királyság

BV Cyclotron VU
De Boelelaan 1081
1081 HV Amsterdam
Hollandia

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

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

Cis Bio International
14, rue de la Grange aux Belles
75010 Párizs
Franciaország

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

Cis Bio International
Hôpital Xavier Arnoz
Avenue du Haut Lévêque
33600 Pessac (Bordeaux)
Franciaország

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

Advanced Accelerator Applications Germany GmbH
Marchioninistrasse 15
81377 Munich
Németország

Life Radiopharma Warszawa Sp. z o.o.
ul. Szeligowska 3

05-850 Szeligi
Lengyelország

Life Radiopharma Bonn GmbH
Spessartstr. 9
53119 Bonn
Németország

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

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

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

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

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

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

BetaPlus Pharma SA
Avenue Hippocrate 10 bte 1527
1200 Brussels
Belgium

A gyógyszerhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjához:

A betegájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma {ÉÉÉÉ hónap}

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján található (<http://www.ema.europa.eu>), és az adott tagállam gyógyszerhatóságának internetes honlapján (www.ogyei.gov.hu)

Az alábbi információk kizárólag orvosoknak vagy más egészségügyi szakembereknek szólnak:

A Neuraceq teljes Alkalmazási előírása külön dokumentumként mellékelve van, hogy az egészségügyi szakembereket további tudományos és gyakorlati információkkal lássa el a radioaktív gyógyszer alkalmazására és felhasználására vonatkozóan.

Kérjük, olvassa el az Alkalmazási előírást {Az Alkalmazási előírást be kell tenni a dobozba}.