

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Neuraceq 300 MBq/ml injekcinis tirpalas

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kalibravimo metu kiekviename injekcinio tirpalo ml yra 300 MBq florbetabeno (^{18}F).
Kalibravimo metu flakone aktyvumas svyruoja nuo 300 MBq iki 3000 MBq.

Fluoras (^{18}F), kurio skilimo pusperiodis yra apytiksliai 110 minučių, skyla sudarydamas stabilų deguonį (^{18}O) ir išskirdamas 634 keV pozitronų spinduliuotę, lydimą fotonų anihiliacijos su 511 keV spinduliuote.

Pagalbinė (-s) medžiaga (-os), kurios (-ių) poveikis žinomas

Šiame vaistiniame preparate yra iki 1,2 g etanolio ir iki 33 mg natrio dozėje (žr. 4.4 skyrių).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas.

Skaidrus, bespalvis tirpalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Šis vaistinis preparatas vartojamas tik diagnostikai.

Neuraceq yra radiofarmacinis preparatas, skiriamas atliekant pozitronų emisijos tomografijos (PET) vaizdinį tyrimą β -amiloido neuritinių plokštelių tankiui galvos smegenyse nustatyti suaugusiems pacientams, kurių pažintinės funkcijos yra sutrikusios ir kurie tiriami dėl Alzheimerio ligos (AL) bei kitų priežasčių sukulto pažintinių funkcijų sutrikimo. Tyrimo, vartojant Neuraceq, rezultatus reikia vertinti kartu su klinicine būkle.

Neigiami skenavimo duomenys reiškia negausias plokšteles ar plokštelių nebuvimą, ir tai neatitinka AL diagnozės. Teigiamų skenavimo duomenų interpretavimo apribojimus žr. 4.4 ir 5.1 skyriuose.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

PET skenavimą, vartojant florbetabeną (^{18}F), gali nurodyti atlikti klinikistai, patyrę gydyti neurodegeneracinius sutrikimus.

Vartojant Neuraceq gautus vaizdus gali interpretuoti tik vertintojai, išmokę interpretuoti PET vaizdus vartojant florbetabeną (^{18}F). Jei PET skenogramoje pilkosios medžiagos vieta ir pilkosios bei baltosios medžiagos ribos yra neaiškios, rekomenduojama naudoti neseniai užregistruotus kompiuterinės tomografijos (KT) ar magnetinio rezonanso tomografijos (MRT) duomenis, kad būtų galima gauti jungtinį PET-KT ar PET-MRT vaizdą (žr. 4.4 skyrių).

Dozavimas

Rekomenduojamas aktyvumas suaugusiajam yra 300 MBq florbetabeno (^{18}F). Didžiausia dozė skyrimo metu neturi viršyti 360 MBq ir neturi būti mažesnė nei 240 MBq. Kad leidimo į veną metu

būtų pasiektas reikiamas 300 MBq aktyvumas, suleidžiamo Neuraceq tūris gali būti nuo 0,5 ml iki 10 ml.

Ypatingos populiacijos

Senyvi žmonės

Dozės pagal amžių koreguoti nereikia.

Sutrikusi inkstų ir kepenų funkcija

Reikia kruopščiai apsvarstyti skiriamą aktyvumo dozę, nes galima padidėjusi spinduliuotės apšvita šiems pacientams (žr. 4.4 skyrių).

Didelių dozės ribų ir dozės keitimo tyrimų su šiuo vaistiniu preparatu įprastose ir specialiose populiacijose nebuvo atlikta. Florbetabeno (¹⁸F) farmakokinetika pacientams, kurių inkstų ar kepenų funkcija buvo sutrikusi, neaprašyta.

Vaikų populiacija

Neuraceq nėra skirtas vaikų populiacijai.

Vartojimo metodas

Neuraceq skirtas leisti į veną ir tik daugiadozė.

Florbetabeno (¹⁸F) aktyvumą prieš pat injekciją reikia išmatuoti aktyvumo matuokliu (dozės kalibratoriumi).

Neuraceq negalima skiesti.

Dozė suleidžiama į veną lėta smūginės dozės injekcija (6 s/ml) ir po to praplaunama 10 ml tūrio 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu, kad būtų užtikrinta, jog suleista visa dozė. Jeigu injekcijos tūris svyruoja nuo 0,5 ml iki 1 ml, reikia naudoti tik tinkamo dydžio (1 ml) švirkštus, ir švirkštus reikia praplauti natrio chlorido tirpalu (žr. 12 skyrių).

Florbetabeno (¹⁸F) reikia leisti į veną, kad būtų išvengta spinduliuotės dėl vietinės ekstravazacijos bei vaizdinio tyrimo artefaktų.

Vaizdo gavimas

Reikia 20 minučių registruoti PET vaizdus, pradėjus apytiksliai po 90 minučių po intraveninės florbetabeno (¹⁸F) injekcijos.

Pacientą reikia paguldyti ant nugaros ir galvai atrasti tokią padėtį, kad galvos smegenys, įskaitant smegenėles, būtų PET skenerio regėjimo lauko centre. Galima sumažinti galvos judėjimą juosta ar kitomis lanksčiomis galvos fiksavimo priemonėmis. Atkuriant vaizdą, reikia koreguoti signalo slopinamą, kad gaunamas skersinių ašinių pikselių dydis būtų nuo 2,0 iki 3,0 mm.

4.3 Kontraindikacijos

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

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Individualus naudos ir rizikos patvirtinimas

Kiekvienam pacientui spinduliuotės apšvitą reikia pagrįsti tikėtina nauda. Kiekvienu atveju skiriamas aktyvumas turi būti kuo mažesnis, kad dar būtų galima gauti reikiamą diagnostinę informaciją.

Inkštų funkcijos sutrikimas ir kepenų funkcijos sutrikimas

Reikia kruopščiai įvertinti naudos ir rizikos santykį šiems pacientams, nes galima padidėjusi spinduliuotės apšvita. Florbetabenas (¹⁸F) pirmiausiai išskiriamas per kepenų, tulžies pūslės ir latakų sistemą ir pacientams, sergantiems kepenų funkcijos sutrikimu, yra padidėjusi spinduliuotės apšvitos tikimybė (žr. 4.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Informaciją apie naudojimą vaikų populiacijai žr. 4.2 arba 5.1 skyriuose.

Vartojant Neuraceq gautų vaizdų interpretavimas

Vartojant Neuraceq gautus vaizdus gali interpretuoti tik vertintojai, išmokę interpretuoti PET vaizdus vartojant florbetaboną (¹⁸F). Neigiami skenavimo duomenys reiškia negausias β-amiloidines plokšteles smegenų žievėje ar nulinį plokštelių tankį. Teigiami skenavimo duomenys reiškia vidutinį ar didelį tankį. Buvo registruota smegenų β-amiloidinių neuritinių plokštelių tankio, įskaitant klaidingai neigiamus ir klaidingai teigiamus duomenis, vaizdo interpretavimo klaidų.

Vertinamas ašinėje padėtyje gautas PET vaizdas, naudojant pilkos spalvos skalę. Vertintojas turi palyginti žievės pilkosios medžiagos signalo intensyvumą su didžiausiu baltosios medžiagos signalo intensyvumu. Vaizdus reikia peržiūrėti sistemiskai (1 pav.), pradedant smegenėlių lygiu ir slenkant aukštyn pro laterales smilkinines ir kaktines skiltis, po to į užpakalinės juostinės žievės ir priešpleiščio sritį ir, galiausiai, momeninę skiltį.

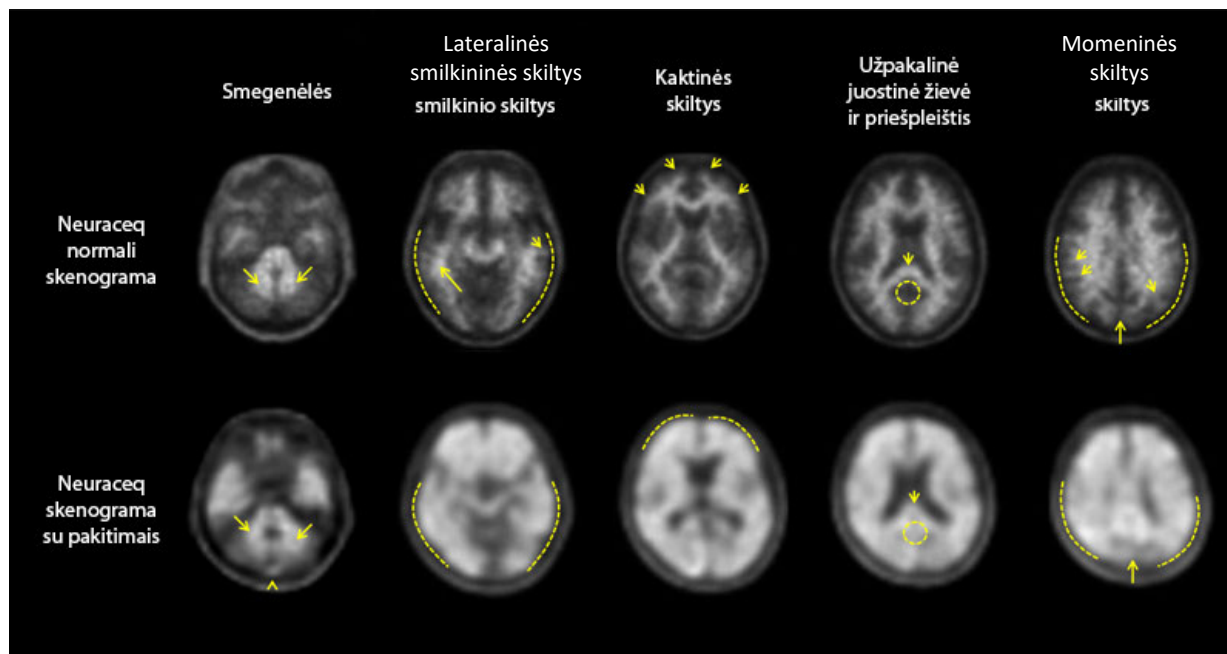
Vaizdai interpretuojami vizualiai palyginant žievės pilkosios medžiagos aktyvumą su greta esančios baltosios medžiagos aktyvumu. Kiekvieną iš šių smegenų sričių, lateralinę smilkininę, kaktinę, užpakalinės juostinės žievės, priešpleiščio ir momeninę skiltis, reikia sistemiskai vizualiai įvertinti ir priskirti balą pagal medžiagos kaupimą tam tikroje žievės srityje (angl., *Regional cortex tracer uptake (RCTU)*) (1 lentelė).

1 lentelė: medžiagos kaupimo žievės srityje (RCTU) apibūdinimas

Medžiagos kaupimo žievės srityje balas	Vertinimo sąlygos
1 (medžiaga nekaupama)	Žievės srityje medžiagos kaupimas (t. y. signalo intensyvumas) pilkojoje medžiagoje yra mažesnis nei baltojoje medžiagoje.
2 (medžiaga kaupama vidutiniškai)	Smulkus (-ūs) medžiagos kaupimo plotas (-ai) yra lygus(-ūs) ar didesnis(-i) nei baltojoje medžiagoje: išsiplėčia už baltosios medžiagos krašto iki išorinio žievės krašto, apimant daugelį sluoksnių atitinkamoje srityje.
3 (medžiaga kaupama ryškiai)	Didelis susiliejęs medžiagos kaupimo plotas yra lygus ar didesnis nei baltojoje medžiagoje, išsiplėčiantis už baltosios medžiagos krašto iki išorinio žievės krašto ir apimantis visą žievės sritį, įskaitant daugumą sluoksnių atitinkamoje srityje

Pastaba: kad būtų apskaičiuotas medžiagos kaupimo žievėje balas, radiniai turi būti daugumoje tiriamos srities sluoksnių.

1 pav.: vartojant Neuraceq gauti PET vaizdai (atvejai), kurie iliustruoja neigiamų PET skenavimo duomenų vartojant florbetabeną (¹⁸F) (viršutinė eilutė) ir teigiamų skenavimo duomenų (apatinė eilutė) pavyzdžius.



Vizualiai įvertinus PET skenavimo duomenis, yra pateikiama bendra tiriamąjį apibūdinanti išvada ir rezultatas gali būti dvejopas: „teigiamas“ arba „neigiamas“. Tiriamojo duomenys klasifikuojami kaip „teigiami“ arba „neigiami“ remiantis smegenų amiloido plokštelių kiekiu (angl., *brain amyloid plaque load (BAPL)*) balu (2 lentelė), kuris nustatomas pagal RCTU balus keturiose smegenų srityse (1 lentelė).

2 lentelė: smegenų amiloido plokštelių kiekio (BAPL) apibūdinimas

Vertinimas	BAPL balas		Vertinimo taisyklė
Neigiami skenavimo duomenys (skenograma)	1	Skenograma be beta amiloido sancaupų	1 balas pagal RCTU kiekviename iš 4 (keturių) smegenų sričių (lateralinės smilkininės skiltys, kaktinės skiltys, užpakalinė juostinė žievė ir priešpleištis, momeninės skiltys).
Teigiami skenavimo duomenys (skenograma)	2	Skenograma su vidutine beta amiloido sancaupa	2 balai pagal RCTU 2 bet kurioje ar visose smegenų srityse ir nė viena iš šių 4 sričių nevertinama 3 balais.
	3	Skenograma su ryškia beta amiloido sancaupa	3 balai pagal RCTU mažiausiai vienoje iš 4 smegenų sričių.

Naudojimo apribojimai

Teigiami skenavimo duomenys atskirai nereiškia AL ar kitų pažintinių funkcijų sutrikimų diagnozės, nes neuritinių plokštelių sancaupa pilkojoje medžiagoje senyviems žmonėms gali būti besimptomė arba gali būti nustatoma esant kai kurioms neurodegeneracinėms demencijoms (AL, Lewy kūnelių demencijai, Parkinsono ligos demencijai).

Vartojimo apribojimus pacientams, kuriems yra lengvas pažintinių funkcijų sutrikimas (angl., *mild cognitive impairment (MCI)*), žr. 5.1 skyriuje.

Florbetabeno (^{18}F) veiksmingumas numatant AL progresavimą ar stebint atsaką į gydymą nenustatytas (žr. 5.1 skyrių).

Kai kurias skenogramas gali būti sunku interpretuoti dėl vaizdo triukšmo, atrofijos, kai būna suplonėjęs žievės sluoksnius, arba dėl susiliejusio vaizdo, ir tai gali lemti interpretavimo klaidas. Atvejais, kai abejojama dėl pilkosios medžiagos vietos ar pilkosios ir baltosios medžiagos ribos PET skenogramoje ir yra kartu registruotas KT ar MRT vaizdas, vertintojas turėtų ištirti jungtinį PET-KT ar PET-MRT vaizdą, kad galėtų susieti PET metu registruotą radioaktyvumą ir pilkosios medžiagos anatomiją.

Padidėjęs kaupimasis buvo nustatytas ekstracerebrinėse struktūrose, pvz., veide, galvos odoje ir, kai kuriais atvejais, kauluose. Kartais galima matyti likusį aktyvumą viduriniame sagitaliniame sinuse (žr. 5.2 skyrių).

Po procedūros

24 valandas po injekcijos reikia riboti artimus kontaktus su kūdikiais ir nėščiomis moterimis.

Specialūs įspėjimai

Šio vaistinio preparato dozėje yra 33 mg natrio, tai atitinka 1,6% didžiausios PSO rekomenduojamos paros normos suaugusiems, kuri yra 2 g natrio.

Šio vaisto sudėtyje yra 15% (pagal tūrį) etanolio (alkoholio), t.y. iki 1,2 g dozėje (atitinka 30 ml alaus, 12,5 ml vyno).

Kenksmingas sergantiems alkoholizmu.

Būtina atsižvelgti nėščiosioms, žindyvėms, vaikams ir didelės rizikos grupės (pvz., sergantiems kepenų ligomis ar epilepsija) pacientams.

Atsargumo priemonės dėl pavojaus aplinkai žr. 6.6 skyriuje.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos *in vivo* tyrimų neatlikta.

Radioligandų jungimosi tyrimuose naudojant plataus spektro gyvūnų ir žmonių receptorius, jonų kanalus ir transporterius, nebuvo nustatyta reikšmingo jungimosi.

Tyrimai *in vitro* naudojant žmogaus kepenų mikrosomas nerodo jokio citochromo P450 fermentų sistemos slopinimo potencialo.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingos moterys

Jeigu ketinama radiofarmacinius preparatus skirti vaisingai moteriai, svarbu nustatyti, ar ji yra nėščia, ar ne. Bet kuri moteris, kuriai laiku neprasidėjo menstruacijos, turi būti laikoma nėščia, kol bus įrodyta kitaip. Jeigu abejojama dėl galimo nėštumo (jeigu moteriai laiku neprasidėjo menstruacijos, jeigu menstruacijų ciklas yra nereguliarus ir t. t.), pacientei reikia pasiūlyti alternatyvius metodus, kuriuose nenaudojama jonizuojanti spinduliuotė (jei tokių metodų yra).

Nėštumas

Nėščioms moterims atliekant radionuklidų procedūras, spinduliuotės dozė taip pat tenka vaisiui. Todėl nėštumo metu reikia atlikti tik būtinus tyrimus, kai tikėtina nauda žymiai didesnė už motinos ir vaisiaus patiriamą riziką.

Tyrimų su nėščiomis moterimis neatlikta. Tyrimų su gyvūnais, kuriuose būtų ištirtas florbetabeno (^{18}F) poveikis reprodukcijai, neatlikta (žr. 5.3 skyrių).

Žindymas

Nežinoma, ar florbetabeno (18F) išsiskiria į motinos pieną. Prieš skiriant radiofarmacinius preparatus žindančiai motinai, reikia apsvarstyti galimybę atidėti radionuklido skyrimą, kol motina nustos žindyti, ir apsvarstyti, kokį radiofarmacinį preparatą geriausia pasirinkti, atsižvelgiant į radioaktyviosios medžiagos išsiskyrimą į moters pieną. Jeigu manoma, kad vaistinį preparatą būtina skirti, žindymą reikėtų nutraukti 24 valandoms, o nutrauktą pieną išpilti.

Pirmąsias 24 valandas po injekcijos reikia riboti artimus kontaktus su kūdikiais.

Vaisingumas

Vaisingumo tyrimų neatlikta.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Neuraceq gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Bendra Neuraceq saugumo duomenų santrauka pagrįsta duomenimis, gautais 1 077 tiriamiesiems atlikus 1 295 Neuraceq injekcijas ir 12 tiriamųjų paskyrus tirpiklį. Skiriant pakartotinas dozes su vienerių metų pertraukomis, nustatyta, kad po pirmosios, antrosios ar trečiosios dozės saugumo duomenų skirtumų nebuvo.

Nepageidujamų reakcijų santrauka lentelėje Nepageidujamos reakcijos yra išvardytos po dažnį nurodančia antrašte taip: labai dažni ($\leq 1/10$); dažni (nuo $\leq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažni (nuo $\leq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$); reti (nuo $\leq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$); labai reti ($< 1/10\ 000$); dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidujamos reakcijos pateiktos sunkumo mažėjimo tvarka.

3 lentelė: Nepageidujamų reakcijų sąrašas

Organų sistemų klasė	Dažni	Nedažni
Nervų sistemos sutrikimai		Neuralgija Galvos skausmas Deginimo jausmas Tremoras
Kraujagyslių sutrikimai		Hipotenzija Veido ir kaklo paraudimas Hematoma
Virškinimo trakto sutrikimai		Viduriavimas Pykinimas
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai		Sutrikusi kepenų funkcija
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		Toksinis odos lupimasis Išbėrimas Sustiprėjęs prakaitavimas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		Galūnių skausmas Diskomfortas galūnėse

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Injekcijos vietos skausmas Injekcijos arba vartojimo vietos eritema	Karščiavimas Nuovargis Karščio jausmas Kraujagyslės punkcijos vietos skausmas Kateterio vietos skausmas Injekcijos vietos hematoma Injekcijos vietos sudirginimas Punkcijos vietos reakcija Injekcijos vietos diskomfortas Injekcijos vietos šiluma
Tyrimai		Padidėjęs kreatinino kiekis kraujyje

Jonizuojančios spinduliuotės apšvita yra susijusi su sukeliama vėžiu ir paveldimų defektų išsivystymo tikimybe. Kadangi vartojant didžiausią rekomenduojamą florbetabeno (^{18}F) aktyvumą – 300 MBq, veiksminga dozė apytikriai yra 5,8 mSv, šių nepageidaujamų reakcijų tikimybė yra maža.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

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

4.9 Perdozavimas

Dėl nedidelio florbetabeno (^{18}F) kiekio kiekvienoje dozėje nesitikima perdozavimo, kuris sukeltų farmakologinį poveikį. Perdozavus spinduliuotės, paciento absorbuotą dozę reikia sumažinti, jei įmanoma, didinant radionuklido šalinimą iš organizmo, dažniau šlapinimąsi ar tuštinimąsi. Galėtų būti naudinga įvertinti veiksmingą dozę, kuri buvo panaudota.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė — diagnostinis radiofarmacinis preparatas, centrinė nervų sistema, ATC kodas — V09AX06

Veikimo mechanizmas

Florbetabenas (^{18}F) jungiasi prie β -amiloido neuritinės plokštelės galvos smegenyse. *In vitro* florbetabenas (^{18}F) pasižymi nanomoliniu jungimosi afinitetu prie sintetinio β -amiloido fibrilių ir prie AL galvos smegenų homogenato. Be to, florbetabeno (^{18}F) jungimasis prie β -amiloido plokštelių, tiriant pomirtines AL smegenis, buvo nustatytas autoradiografija ir patvirtintas imunohistocheminiais tyrimais arba dažymu Bielschowsky būdu.

In vivo kiekybinė koreliacija tarp florbetabeno (^{18}F) kaupimo žievinėje pilkojoje medžiagoje pacientams gyvenimo pabaigoje ir beta amiloido plokštelių sankaupų autopsijos mėginiuose nebuvo įvertinta. Florbetabeno (^{18}F) *in vivo* jungimasis prie kitų amiloido struktūrų ar kitų galvos smegenų struktūrų ar receptorių lieka nežinomas.

Farmakodinaminis poveikis

Florbetabenas (^{18}F), vartojamas mažomis cheminių medžiagų koncentracijomis, kurios yra Neuraceq, nepasižymi pastebimu farmakodinaminio poveikiu.

Užbaigtuose klinikiniuose tyimuose florbetabeno (^{18}F) kaupimasis 7 pageidaujamos smegenų žievės srityse (kaktinėje, momeninėje, lateralinėje ir medialinėje smilkininėse, pakaušio, uodeginio branduolio, užpakalinėje juostinėje bei priešpleiščio žievėje ir priekiniame juostiniame vingyje) ir smegenėlių žievėje buvo kiekybiškai išmatuotas naudojant standartizuotas kaupimosi reikšmes (angl. *standardized uptake values*, SUV). AL sergančių pacientų žievės SUV santykis (SUVRS, palyginti su smegenėlių žieve) yra didesnis negu sveikų savanorių tiriamųjų.

Klinikinis veiksmingumas

Pagrindinis tyrimas, kuriame dalyvavo 31 pacientas gyvenimo pabaigoje, buvo skirtas įvertinti florbetabeno (^{18}F) diagnostinę reikšmę žievės neuritinių plokštelių tankiui nustatyti (neuritinių plokštelių nėra arba jų negausu, palyginti su vidutiniu ar dideliu jų tankiu), kaip numatyta CERAD kriterijais. PET rezultatai buvo lyginami su didžiausiu neuritinių plokštelių tankiu, nustatytu pacientų autopsijos metu, matuojant vidurinio kaktos vingio, viršutinio ir vidurinio smilkinio vingių, apatinės momeninės skilties, hipokampo dalyse ir kitose smegenų srityse. Tiriamųjų asmenų pažintinių funkcijų būklės nebuvo galima nustatyti patikimai. Visiems 31 tiriamiesiems koduotas vizualinis tiriamojo lygio PET, kurio koduotą vertinimą atliko 3 vertintojai, parodė, kad daugelio vertinimų jautrumas buvo 100 % (95 % PI: 80,5 – 100%), o specifiškumas - 85,7 % (95 % PI: 67,4 – 100 %). Tiriamojo lygio PET daugumos vertinimų *post-hoc* analizės jautrumas ir specifiškumas, palyginti su histopatologiniu tyrimu didesnėje populiacijoje (74 pacientai), buvo atitinkamai 97,9 % (95 % PI: 93,8 – 100 %) ir 88,9 % (95 % PI: 77 – 100 %).

Florbetabeno (^{18}F) jautrumas ir specifiškumas vertinant beta amiloido sankaupas buvo toliau tiriamas viename papildomame tyrime, kuriame atskira 5 elektroniniu būdu išmokytų vertintojų grupė atliko koduotą 54 tiriamųjų vaizdų interpretavimą. Šiems tiriamiesiems vėliau buvo atliktas pagrindžiamasis autopsijos tyrimas. Histopatologiniai kriterijai neatitiko CERAD kriterijų. Šie rezultatai buvo prastesni nei rezultatai, gauti pagrindiniame tyrime: jautrumas svyravo nuo 77,5 iki 90 %, o specifiškumas – nuo 62,5 iki 85,7 %. Vertintojų tarpusavio sutarimo laipsnis naudojant Fleiss kappa vertes svyravo nuo 0,68 iki 0,87. Lyginant PET skenavimo duomenų rezultatus ir histopatologinį mėginių, paimtų iš visų tiriamųjų, vertinimą (kaip ir pagrindiniame tyrime ir *post-hoc* analizėje), pagrindinis vertinimo jautrumas ir specifiškumas atitinkamai buvo 100% (95% PI: 89,4-100%) ir 71,4% (95% PI: 52,1-90,8%).

Ilgalaikio stebėjimo tyrimo metu 45 tiriamiesiems, kuriems buvo kliniškai diagnozuotas lengvas pažintinių funkcijų sutrikimas (angl. *mild cognitive impairment*, MCI), buvo atliktas pradinis PET skenavimas vartojant florbetaboną (^{18}F) ir jie buvo toliau stebimi 24 mėnesius, siekiant įvertinti ryšį tarp vaizdinių tyrimų duomenų, vartojant florbetaboną (^{18}F), ir diagnostinės būklės pokyčių. 29 (64,4 %) MCI pacientų florbetabeno (^{18}F) skenavimo duomenys buvo teigiami. Per 24 stebėjimo mėnesius 19 pacientams (42,2%) sutrikimai progresavo iki klinikinės AL. Iš 29 MCI tiriamųjų, kurių pradiniai PET skenavimo duomenys jau buvo teigiami, 19 (65,5 %) būklė po 24 mėnesių buvo kliniškai klasifikuojama progresavusi iki klinikinės AL, palyginti su 0 (0 %) iš 16 tiriamųjų, kurių pradiniai skenavimo duomenys buvo neigiami. Florbetabeno (^{18}F) skenavimo duomenų jautrumas, rodantis MCI progresavimo iki AL laipsnį 19 pacientų, kurių būklė pakito, buvo 100 %, specifiškumas, vertinant 26 pacientus, kurių būklė nepakito, buvo 61,5 % (95 % PI: 42,8 – 80,2 %) ir teigiamos tikimybės santykis buvo 2,60 (1,60–4,23). Šio tyrimo modelis neleidžia įvertinti MCI progresavimo į klinikinę AL rizikos.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti tyrimų vartojant florbetaboną (^{18}F) su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis, nes liga ar būklė, kuriai skirtas konkretus vaistinis preparatas, pasireiškia tik suaugusiųjų populiacijoje ir konkretus vaistinis preparatas nesuteikia

reikšmingos terapinės naudos palyginus su egzistuojančiais gydymo metodais vaikų populiacijai (žr. 4.2 skyriuje pateiktą vartojimo vaikams informaciją).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Pasiskirstymas

Po intraveninės smūginės dozės injekcijos 2–3 % suleistos dozės/l radioaktyvumo koncentracija arterinėje plazmoje pasiekama po 10 min.

Florbetabenas (^{18}F) gerai jungiasi su plazmos baltymais (> 98,5 %).

Kaupimas organuose

Radioaktyviosios medžiagos kaupimas smegenyse yra greitas, per 10 min. po injekcijos apytikriai pasisavinama 6 % suleisto radioaktyvumo.

Sveikų kontrolinių tiriamųjų smegenyse susikaupia palyginti nedideli florbetabeno (^{18}F) kiekiai. Didžiausi jo kiekiai susikaupia tilte ir kitose baltosios medžiagos srityse. AL sergančiųjų tiriamųjų žievės sritys ir dryžuotojo kūno sritys pasižymi reikšmingai didesniu kaupimu, palyginti su kontroliniais tiriamaisiais. AL sergantiems tiriamiesiems, kaip ir kontroliniams tiriamiesiems daug radioaktyviosios medžiagos kaupiasi tilte ir kitos baltosios medžiagos srityse.

Kaupimasis taip pat buvo nustatytas kai kuriais atvejais ekstracerebrinėse struktūrose: veide, galvos odoje ir kauluose. Šio kaupimosi priežastis nežinoma, tačiau gali būti, kad tai vyksta dėl florbetabeno (^{18}F) ar vieno iš jo radioaktyviųjų metabolitų kaupimosi ar dėl kraujo radioaktyvumo. Kartais radioaktyviosios medžiagos likučiai nustatomi viduriniame sagitaliniame sinuse, tikėtina todėl, kad šios medžiagos būna kraujo terpėje.

Florbetabeno (^{18}F) kaupimosi gyvų žmonių smegenų baltojoje medžiagoje, remiantis biofizikos duomenimis, negalima tiksliai paaiškinti. Iškelta hipotezė, kad kaupimasi baltojoje medžiagoje gali skatinti radiofarmacinio preparato nespecifinis jungimasis prie mielino apvalkalo, kurio sudėtyje yra lipidų.

Eliminacija

Vidutinis biologinis florbetabeno (^{18}F) eliminacijos pusperiodis iš AL sergančių pacientų plazmos apytikriai yra 1 val. Maždaug po 4 valandų po injekcijos kraujyje radioaktyvumas nebeišmatuojamas. Remiantis tyrimais *in vitro* florbetabenas (^{18}F) metabolizuojamas daugiausiai per CYP2J2 ir CYP4F2. Per 12 valandų po injekcijos apytiksliai iki 30 % suleisto radioaktyvumo pašalinama su šlapimu. Praėjus šiam laikui, kiekybiškai nustatyti radioaktyvumo šlapime nebegalima.

Pusperiodis

Fluoro (^{18}F) fizikinis pusperiodis yra 110 minučių. Per 12 valandų po injekcijos suskyla 98,93 %, per 24 valandas po injekcijos – 99,99 % radioaktyviosios medžiagos.

Inkstų arba kepenų funkcijos sutrikimas

Farmakokinetika pacientams, kurių inkstų arba kepenų funkcija sutrikusi, neaprašyta.

5.3 Iiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, vienos ir kartotinių dozių toksiškumo ir genotoksiškumo iiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo. Galimas florbetabeno (^{18}F) toksiškumas, skiriant šį vaistinį preparatą 28 paras kartotinėmis intraveninėmis injekcijomis, buvo tirtas žiurkėms ir šunims, ir buvo nustatyta, kad pastebimo nepageidaujamo poveikio nesukelianti dozė (angl. *no observable adverse effect level*, NOAEL) buvo 20 kartų didesnė, nei didžiausia žmonėms vartojama dozė.

Ilgalaikių ir kancerogeniškumo tyrimų nebuvo atlikta, nes vaistinis preparatas neskirtas vartoti reguliariai ar nuolat.

Toksinio poveikio reprodukcijai tyrimų neatlikta.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Askorbo rūgštis
Bevandenis etanolis
Makrogolis 400
Natrio askorbatas (pH korekcijai)
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

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

6.3 Tinkamumo laikas

Iki 10 valandų nuo sintezės pabaigos.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia. Radiofarmacinius preparatus laikyti reikia pagal nacionalines radioaktyvių medžiagų taisykles.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Bespalvis 15 ml I tipo stiklo flakonas, uždarytas chlorobutilo kamščiu ir aliuminio dangteliu.

Kiekviename daugiadoziame flakone kalibravimo momentu (ToC) yra nuo 1 iki 10 ml tirpalo, atitinkančio nuo 300 iki 3000 MBq.

Dėl gamybos proceso skirtumų gali būti, kad kai kurie flakonai platinami su pradurtais gumos dangteliais.

Pakuotės dydis: vienas flakonas.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Bendrasis įspėjimas

Radiofarmacinius preparatus gali gauti, naudoti ir skirti tik įgalioti asmenys tam skirtoje klinikinėje aplinkoje. Jų gavimas, saugojimas, naudojimas, perkėlimas ir utilizavimas reguliuojamas kompetentingų oficialių organizacijų ir (arba) atitinkamos licencijos.

Radiofarmaciniai preparatai turi būti ruošiami tokiu būdu, kad atitiktų tiek radiacinės saugos, tiek farmacinės kokybės reikalavimus. Reikia imtis atitinkamų aseptiškumo atsargumo priemonių.

Jeigu flakonas pažeistas, jo negalima naudoti.

Leidimo procedūras reikia atlikti taip, kad sumažėtų vaistinio preparato užteršimo bei personalo apšvitimo pavojus. Privalomas tinkamas ekranavimas.

Radiofarmacinių preparatų skyrimas kelia pavojų kitiems asmenims (įskaitant nėščias sveikatos priežiūros specialistes) dėl išorinės spinduliuotės ar užteršimo išsiliejus šlapimui, vemiant ir t. t. Todėl reikia imtis apsaugos nuo spinduliuotės atsargumo priemonių pagal nacionalines taisykles.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Life Radiopharma Berlin GmbH
Max-Planck-Straße 4
12489 Berlin
Vokietija
El.paštas: gra@life-mi.com

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/13/906/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2014 m.vasario 20 d.

Paskutinio perregistravimo data:

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

11. DOZIMETRIJA

Žemiau esančioje lentelėje pavaizduota dozimetrija, apskaičiuota naudojant OLINDA (*Organ Level Internal Dose Assessment*) programinę įrangą.

Įvertintos absorbuotos spinduliuotės dozės organuose išvardintos 3 lentelėje, kurioje pateikti sveikų baltųjų rasės savanorių duomenys (n = 17). Dozimetrijos apskaičiavimai buvo adaptuoti suaugusiųjų modeliui (kai kūno masė – 70 kg).

4 lentelė: įvertintos spinduliuotės absorbuotos dozės po Neuraceq intraveninės injekcijos baltiesiems tiriamiesiems

Organas	Absorbuota dozė pagal paskirtą aktyvumą [mGy/MBq]
Antinksčiai	0,0130
Galvos smegenys	0,0125
Krūtys	0,0074
Tulžies pūslė	0,137
Virškinimo sistema	
Apatinė storosios žarnos dalis	0,0351
Plonoji žarna	0,0314
Skrandis	0,0116
Viršutinė storosios žarnos dalis	0,0382
Širdis	0,0139
Inkstai	0,0238

Kepenys	0,0386
Plaučiai	0,0148
Raumenys	0,00948
Kiaušidės	0,0156
Kasa	0,0139
Raudonieji kaulų čiulpai	0,0122
Osteogeninės ląstelės	0,0148
Oda	0,00689
Blūžnis	0,0102
Sėklidės	0,00913
Čiobrialiaukė	0,00892
Skydliaukė	0,00842
Šlapimo pūslė	0,0695
Gimda	0,0163
Likę organai	0,0110
Veiklioji dozė (mSv/MBq)	0,0193

Veiklioji dozė pavartojus didžiausią rekomenduojamą 360 MBq aktyvumą suaugusiajam, kurio svoris 70 kg, yra apie 7,0 mSv. Jeigu kaip PET procedūros dalis kartu atliekamas KT skenavimas, jonizuojančios spinduliuotės apšvita padidės priklausomai nuo KT tyrimui naudojamų parametrų. Pavartojus 360 MBq aktyvumą, įprasta spinduliuotės dozė tiksliniam organui (smegenims) yra 4,5 mGy.

Pavartojus 360 MBq aktyvumą, įprastos spinduliuotės dozės, patenkančios į kritinius organus, tulžies pūslę, šlapimo pūslę, viršutinės storosios žarnos dalies sienelę, apatinės storosios žarnos dalies sienelę, plonąsias žarnas ir kepenis yra atitinkamai 49,3 mGy, 25,0 mGy, 13,8 mGy, 12,6 mGy, 11,3 mGy ir 13,9 mGy.

12. RADIOFARMACINIŲ PREPARATŲ RUOŠIMO INSTRUKCIJA

Ruošimo metodas

Prieš naudojimą reikia patikrinti pakuotę ir išmatuoti aktyvumą aktyvumo matuokliu.

Pritraukti reikia aseptinėmis sąlygomis. Flakonų negalima atidaryti nedezinfekavus kamštelio, tirpalą reikia pritraukti pro kamštelį vienos dozės švirkštu su tinkamu apsauginiu ekranu ir vienkartinę sterilią adata arba naudojant patvirtintą automatinę naudojimo sistemą. Jeigu pažeistas flakono vientisumas, vaistinio preparato negalima naudoti.

Florbetabeno (¹⁸F) negalima skiesti.

Dozė suleidžiama į veną lėta smūginės dozės injekcija (6 s/ml) ir po to praplaunama 10 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekciniu tirpalu, kad būtų užtikrinta, jog suleista visa dozė. Jeigu injekcijos tūris svyruoja nuo 0,5 ml iki 1 ml, reikia naudoti tik tinkamo dydžio (1 ml) švirkštus, ir švirkštus reikia praplauti natrio chlorido tirpalu. Žr. 12 skyrių.

Florbetabeno (¹⁸F) injekcija turi būti intraveninė, kad būtų išvengta spinduliuotės dėl vietinės ekstravazacijos bei vaizdinio tyrimo artefaktų.

Kokybės kontrolė

Prieš naudojimą tirpalą reikia vizualiai patikrinti. Naudoti galima tik skaidrius tirpalus, be matomų dalelių.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

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

II PRIEDAS

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

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

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

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

BV Cyclotron VU
De Boelelaan 1081
1081 HV Amsterdam
Nyderlandai

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

Cis Bio International
Parc scientifique Georges Besse
180 Allée Von Neumann
30000 Nimas
Prancūzija

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

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

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

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

Advanced Accelerator Applications Germany GmbH
Marchioninstrasse 15
81377 Munich
Vokietija

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

Life Radiopharma Bonn GmbH
Spessartstr. 9
53119 Bonn
Vokietija

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

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

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

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

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

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

BetaPlus Pharma SA
Avenue Hippocrate 10 bte 1527
1200 Brussels
Belgija

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

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

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SAĻYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

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

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelę naudą ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

- **Papildomos rizikos mažinimo priemonės**

Prieš pateikdamas vaistinį preparatą į rinką, kiekvienoje valstybėje narėje registruotojas su nacionaline kompetentinga institucija suderins galutinę edukacinę programą.

Registruotojas užtikrins, kad po diskusijų ir sutarimo su nacionaline kompetentinga institucija kiekvienoje valstybėje narėje, kur rinkoje yra Neuraceq, pateikimo į rinką metu ir po to visi gydytojai, kurie, tikimasi, kad naudosis Neuraceq, turėtų prieigą prie mokymo programos, kad būtų užtikrintas tikslus ir patikimas PET vaizdų interpretavimas.

Mokymo programoje turi būti šie pagrindiniai elementai:

- Informacija apie amiloido patologiją Alzheimerio ligos atveju;
- Svarbi informacija apie Neuraceq, kaip apie β -amiloidą žymincią medžiagą taikant PET tyrimą, įskaitant patvirtintą indikaciją pagal SmPC, Neuraceq naudojimo apribojimus, interpretavimo klaidas, saugumo informaciją ir klinikinių tyrimų informaciją apie Neuraceq naudojimą diagnostikai;
- PET vertinimo kriterijų apžvalga, įskaitant vaizdų peržiūros metodą, interpretavimo kriterijus ir vaizdus, kuriais iliustruojamas vertinimo metodas;
- Mokymo medžiagoje turi būti pateikiami Neuraceq PET pavyzdžiai (atvejai) kartu su teisingomis patyrusio PET skenogramų vertintojo interpretacijomis. Kiekvienam besimokančiajam turi būti pasiūlytos Neuraceq PET skenogramos savikontrolei ir savarankiškai kvalifikacijos procedūrai atlikti. Mokymuose turi būti pakankamas aiškiai teigiamų ir neigiamų atvejų bei tarpinio pobūdžio atvejų skaičius. Atvejai turi būti patvirtinti histopatologiškai, jeigu įmanoma.
- Būtina užtikrinti, kad mokymams vadovaujantys asmenys būtų įvertinti ir kvalifikuoti.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

METALINĖ DĖŽUTĖ (su mėlynuoju langeliu)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Neuraceq 300 MBq/ml injekcinis tirpalas
florbetabenas (¹⁸F)

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

Kalibravimo metu kiekviename injekcinio tirpalo ml yra 300 MBq florbetabeno (¹⁸F).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Askorbo rūgštis, bevandenis etanolis, makrogolis 400, natrio askorbatas (pH korekcijai), injekcinis vanduo
Daugiau informacijos žr. lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas
Kliento nr.

Aktyvumas: {XX} MBq / {XX} ml

ToC: {DDMMYYYY} {XX}h{XX} {laiko zona}

Tūris: {XX} ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į veną.
Daugiadozė

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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



Radioaktyvi medžiaga

Alliance Medical Radiopharmacy Ltd., JK

BV Cyclotron VU, Nyderlandai

Cis Bio International, Nancy, Prancūzija

Cis Bio International, Nimas, Prancūzija

Cis Bio International, Paris, Prancūzija

Cis Bio International, Rennes, Prancūzija

Cis Bio International, Pessac, Prancūzija

Life Radiopharma Berlin GmbH, Vokietija

Advanced Accelerator Applications Germany GmbH, Vokietija

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

Life Radiopharma Bonn GmbH, Vokietija

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

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

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

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

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

Seibersdorf Labor GmbH, Austrija

BetaPlus Pharma SA, Brussels, Belgija

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki {MMMM m. {mėnesio} mėn. DD d. {XX} val. {XX} {laiko zona}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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

Nesuvartotą medžiagą reikia tvarkyti laikantis nacionalinių taisyklių.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/13/906/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

<Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.>

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

<Duomenys nebūtini.>

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

<Duomenys nebūtini.>

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

ŠVININIS INDAS (be mėlynojo langelio)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Neuraceq 300 MBq/ml injekcinis tirpalas
florbetabenas (¹⁸F)

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

Kalibravimo metu kiekviename injekcinio tirpalo ml yra 300 MBq florbetabeno (¹⁸F).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Askorbo rūgštis, bevandenis etanolis, makrogolis 400, natrio askorbatas, injekcinis vanduo
Daugiau informacijos žr. lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas
Vienas daugiadozis flakonas

Aktyvumas: {XXX} MBq / {XX} ml

ToC: {DDMMYYYY} {XX}h{XX} {laiko zona}

Tūris: {XX} ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į veną.
Daugiadozė

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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



Radioaktyvi medžiaga

Alliance Medical Radiopharmacy Ltd., JK

BV Cyclotron VU, the Netherlands

Cis Bio International, Nancy, France

Cis Bio International, Nîmes, France

Cis Bio International, Paris, France

Cis Bio International, Rennes, France

Life Radiopharma Berlin GmbH, Vokietija

Advanced Accelerator Applications Germany GmbH, Vokietija

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

Life Radiopharma Bonn GmbH, Vokietija

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

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

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

Molypharma S.A., Madrid, Spain

Seibersdorf Labor GmbH, Austria

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki {MMMM m. {mėnesio} mėn. DD d. {XX} val. {XX} {laiko zona}}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad būtų apsaugota nuo jonizuojančiosios spinduliuotės (švino apsauga).

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

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/13/906/001

13. SERIJOS NUMERIS

Seriija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

<Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.>

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

<Duomenys nebūtini.>

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

<Duomenys nebūtini.>

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

FLAKONAS

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

Neuraceq 300 MBq/ml injekcinis tirpalas
florbetaben (¹⁸F)
Leisti į veną

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP: ToC + 6 h

4. SERIJOS NUMERIS

Seriija

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

Akt.: Ne daugiau kaip 3000 MBq ToC laiku (žr. pakuotės lapelį)

6. KITA



Radioaktyvi medžiaga

Alliance Medical Radiopharmacy Ltd., JK

BV Cyclotron VU, Nyderlandai

Cis Bio International, Nancy, Prancūzija

Cis Bio International, Nimas, Prancūzija

Cis Bio International, Paris, Prancūzija

Cis Bio International, Rennes, Prancūzija

Cis Bio International, Pessac, Prancūzija

Life Radiopharma Berlin GmbH, Vokietija

Advanced Accelerator Applications Germany GmbH, Vokietija

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

Life Radiopharma Bonn GmbH, Vokietija

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

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

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

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

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

Seibersdorf Labor GmbH, Austrija

BetaPlus Pharma SA, Brussels, Belgija

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Neuraceq 300 MBq/ml injekcinis tirpalas florbetabenas (¹⁸F)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš jums paskiriant vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

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

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

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

1. Kas yra Neuraceq ir kam jis vartojamas

Šis vaistas yra radiofarmacinis preparatas, skirtas tik diagnostikai.

Neuraceq sudėtyje yra veikliosios medžiagos florbetabeno (¹⁸F).

Neuraceq skiriamas žmonėms, kuriems yra problemų dėl atminties, kad gydytojai galėtų atlikti tam tikrą galvos smegenų skenavimą, vadinamą PET skenavimu. PET skenavimas, vartojant Neuraceq, kartu su kitais galvos smegenų funkcijos tyrimais, gali padėti gydytojui nustatyti, ar Jūsų galvos smegenyse yra β-amiloido plokštelių, ar nėra. Šis vaistas skirtas tik suaugusiesiems.

Tyrimo rezultatus turėtumėte aptarti su gydytoju, kuris nurodė atlikti skenavimą.

Naudojant Neuraceq gaunami nedideli spinduliuotės kiekiai. Jūsų gydytojas ir radiologinės medicinos gydytojas nusprendė, kad šios procedūros klinikinė nauda viršija riziką būti apspinduliuotam.

2. Kas žinotina prieš vartojant Neuraceq

Neuraceq vartoti negalima

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

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su radiologinės medicinos gydytoju prieš Jums paskiriant Neuraceq, jeigu:

- turite inkstų sutrikimų,
- turite kepenų sutrikimų,
- esate nėščia arba galvojate, kad galite būti nėščia,
- maitinate krūtimi.

Vaikams ir paaugliams

Neuraceq neskirtas vartoti vaikams ir paaugliams, jaunesniems nei 18 metų amžiaus.

Kiti vaistai ir Neuraceq

Jeigu vartojate ar neseniai vartotoje kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui radiologui, nes jie gali trukdyti išaiškinti PET skenogramų vaizdus.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš Jums suleidžiant šį vaistą pasitarkite su gydytoju radiologu.

Jeigu yra galimybė, kad esate nėščia, jeigu laiku neprasidėjo menstruacijos arba žindote kūdikį, prieš jums suleidžiant Neuraceq, informuokite radiologinės medicinos gydytoją. Jeigu abejojate, svarbu pasitarti su radiologinės medicinos gydytoju, kuris prižiūrės procedūrą.

Nėštumas

Radiologinės medicinos gydytojas šį vaistą nėštumo metu skirs, tik jeigu tikėtina nauda viršija riziką.

Žindymas

Turite nutraukti žindymą 24 valandoms po injekcijos. Šiuo laikotarpiu nutraukite pieną ir jį išpilkite. Norėdama atnaujinti žindymą, suderinkite tai su radiologinės medicinos gydytoju, kuris prižiūrės procedūrą.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Neuraceq gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia.

Neuraceq sudėtyje yra etanolio ir natrio askorbato

- Šio vaisto sudėtyje yra 15% (pagal tūrį) etanolio (alkoholio), t.y. iki 1,2 g dozėje (atitinka 30 ml alaus, 12,5 ml vyno).
Kenksmingas sergantiems alkoholizmu.
Būtina atsižvelgti nėščiosioms, žindyvėms, vaikams ir didelės rizikos grupės (pvz., sergantiems kepenų ligomis ar epilepsija) pacientams.
- Šio vaisto dozėje yra 33 mg natrio (valgomosios druskos sudedamosios dalies). Tai atitinka 1,6% didžiausios rekomenduojamos natrio paros normos suaugusiesiems.

3. Kaip vartoti Neuraceq

Yra griežti įstatymai dėl radiofarmacinių preparatų vartojimo, tvarkymo ir utilizavimo. Neuraceq bus naudojamas tik specialiose kontroliuojamose patalpose. Šį vaistą naudos ir Jums suleis tik tie specialistai, kurie yra išmokę ir kvalifikuoti jį naudoti saugiai. Naudodami šį vaistą, jie bus ypač atsargūs ir Jus informuos apie savo veiksmus.

Dozė

Radiologinės medicinos gydytojas, prižiūrintis procedūrą, nuspręs, koks Neuraceq kiekis bus naudojamas Jūsų atveju. Tai bus mažiausias kiekis, būtinas gauti reikiamą informaciją. Paprastai suaugusiajam rekomenduojama skirti 300 MBq (megabekerelis yra vienetas, naudojamas radioaktyvumui išreikšti).

Neuraceq suleidimas ir procedūros eiga

Neuraceq leidžiamas injekcija į veną (intraveninė injekcija) ir po to injekcinė sistema praplaunama natrio chlorido tirpalu, kad būtų užtikrinta, jog buvo suleista visa dozė.

Skenavimui, kurio reikia Jūsų gydytojui, atlikti užtenka vienos injekcijos.

Procedūros trukmė

Galvos smegenų skenavimas paprastai atliekamas praėjus 90 minučių po Neuraceq suleidimo. Jūsų radiologinės medicinos gydytojas Jus informuos apie įprastą procedūros trukmę.

Suleidus Neuraceq turėtumėte:

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

Radiologinės medicinos gydytojas Jus informuos, ar turite imtis specialių atsargumo priemonių, kai bus suleistas šis vaistas. Jeigu iškilo klausimų, susisiekite su radiologinės medicinos gydytoju.

Ką daryti jeigu Jums buvo suleista per didelė Neuraceq dozė?

Perdozavimas mažai tikėtinas, nes Jums bus skirta tik viena Neuraceq dozė, atidžiai kontroliuojant radiologinės medicinos gydytojui, prižiūrinčiam procedūrą.

Vis tik, jeigu buvo perdozuota, bus skirtas reikiamas gydymas. Už procedūrą atsakingas radiologinės medicinos gydytojas gali skirti priemonių, skatinančių šlapinimąsi ir tuštinimąsi, kad pagreitintų radioaktyvių medžiagų pašalinimą iš Jūsų organizmo.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į radiologinės medicinos gydytoją, kuris prižiūri procedūrą.

4. Galimas šalutinis poveikis

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

Galimi šalutiniai poveikiai yra:

Dažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 žmonių):

- injekcijos vietos reakcijos: injekcijos vietos skausmas, odos injekcijos vietoje paraudimas (injekcijos arba vartojimo vietos eritema).

Nedažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 žmonių):

- deginimo jausmas, galvos skausmas, neuralgija (intensyvus, paprastai protarpinis skausmas išilgai nervo), drebulys (nevalingi virpčiojantys judesiai);
- kraujagyslės: karščio pylimas (staigus veido ir (arba) kaklo paraudimas), kraujosruva (mėlynė, juoda ar mėlyna žymė), hipotenzija (sumažėjęs kraujospūdis);
- pilvas: viduriavimas, pykinimas;
- kepenys: pakitusi kepenų funkcija;
- oda: hiperhidrozė (padidėjęs prakaitavimas), bėrimas, toksinis odos lupimasis (ūmus odos pažeidimas su į tymus panašiu odos bėrimu, galimai su pūslėmis ir opomis);
- raumenys ir kaulai: diskomfortas galūnėse, galūnių skausmas;
- injekcijos vietos būklės: injekcijos vietos sudirginimas, skausmas ir diskomfortas injekcijos vietoje, injekcijos vietos kraujosruva (mėlynė, juoda ar mėlyna žymė injekcijos vietoje), šiluma injekcijos vietoje, nuovargis, karščio pojūtis, karščiavimas (padidėjusi kūno temperatūra, karštis);
- pakitę kraujo tyrimai: padidėjęs kreatinino kiekis kraujyje (susilpnėjusi inkstų funkcija).

Šis radiofarmacinis preparatas skleis nedidelius jonizuojančios spinduliuotės kiekius, susijusius su labai maža vėžio ir paveldimų pakitimų rizika.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į branduolinės medicinos gydytoją. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#)

nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Neuraceq

Šio vaisto jums laikyti nereikės. Už šio vaisto saugojimą atitinkamose patalpose atsakingas specialistas. Radiofarmacinius preparatus laikyti reikia pagal nacionalines radioaktyvių medžiagų taisykles.

Toliau pateikta informacija skirta tik specialistams:

- Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Ant dėžutės, apsaugos ir flakono etiketės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima.
- Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.
- Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Neuraceq sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra florbetabenas (^{18}F). Kalibravimo metu injekcinio tirpalo kiekviename ml yra 300 MBq florbetabeno (^{18}F). Kalibravimo metu vieno flakono aktyvumas būna nuo 300 MBq iki 3 000 MBq.
- Pagalbinės medžiagos yra askorbo rūgštis, bevandenis etanolis, makrogolis 400, natrio askorbato ir injekcinis vanduo (žr. 2 skyrių „Neuraceq sudėtyje yra etanolio ir natrio askorbato“).

Neuraceq išvaizda ir kiekis pakuotėje

Neuraceq yra skaidrus, bespalvis injekcinis tirpalas. Jis tiekiamas bespalviame 15 ml stiklo flakone, uždengtame gumos kamščiu ir aliuminio dangteliu.

Kiekviename daugiadoziame flakone kalibravimo momentu yra nuo 1 iki 10 ml tirpalo, atitinkančio nuo 300 iki 3000 MBq florbetabeno (^{18}F).

Pakuotės dydis – 1 flakonas.

Registruotojas

Life Radiopharma Berlin GmbH
Max-Planck-Straße 4
12489 Berlin
Vokietija
El.paštas: gra@life-mi.com

Gamintojas

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

BV Cyclotron VU
De Boelelaan 1081
1081 HV Amsterdam
Nyderlandai

Cis Bio International

CHU de Brabois
Avenue de Bourgogne
54500 Vandoeuvre les Nancy
Prancūzija

Cis Bio International
Parc scientifique Georges Besse
180 Allée Von Neumann
30000 Nimas
Prancūzija

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

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

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

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

Advanced Accelerator Applications Germany GmbH
Marchioninistrasse 15
81377 Munich
Vokietija

Life Radiopharma Warszawa Sp. z o.o.
ul. Szeligowska 3
05-850 Szeligi
Lenkija
Life Radiopharma Bonn GmbH
Spessartstr. 9
53119 Bonn
Vokietija

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

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

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

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

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

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

BetaPlus Pharma SA
Avenue Hippocrate 10 bte 1527
1200 Brussels
Belgija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į registruotoją:

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

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

Toliau pateikta informacija skirta tik medicinos ar sveikatos priežiūros specialistams:

Išsami Neuraceq PCS pateikiama kaip atskiras dokumentas vaistinio preparato pakuotėje, siekiant sveikatos priežiūros specialistams pateikti papildomą mokslinę ir praktinę informaciją apie radiofarmacinio preparato skyrimą ir naudojimą.

Žr. PCS {PCS turi būti įdėtas dėžutėje}.