

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Neuraceq 300 MBq/ml šķīdums injekcijām

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Kalibrēšanas datumā un laikā viens mililitrs šķīduma injekcijām satur 300 MBq florbetabēns (^{18}F) (*florbetaben (^{18}F)*).

Kalibrēšanas datumā un laikā viena flakona aktivitāte ir robežās no 300 MBq līdz 3000 MBq.

Fluors (^{18}F) sabrūk līdz stabilam skābeklim (^{18}O) ar pusperiodu aptuveni 110 minūtes, emitējot 634 keV pozitronu starojumu, kam seko 511 keV fotonu anihilācijas starojums.

Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību

Šīs zāles vienā devā satur ne vairāk par 1,2 g etilspirta un ne vairāk par 33 mg nātrija (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām.

Dzidrs, bezkrāsains šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Šo ārstniecības līdzekli lieto tikai diagnostikas vajadzībām.

Neuraceq ir radiofarmaceutisks preparāts, kas ir indicēts lietošanai pozitronu emisijas tomogrāfijas (PET) attēldiagnostikas procedūrās, lai noteiktu β -amiloīda neirītisko plankumu blīvumu galvas smadzenēs pieaugušiem pacientiem ar kognitīviem traucējumiem, kuriem tiek veikta izmeklēšana, lai noteiktu Alzheimeras slimības (AS) un citus kognitīvo traucējumu cēloņus. Neuraceq ir jālieto apvienojumā ar klīnisko izmeklēšanu.

Negatīvā uzņēmumā plankumi ir reti, vai arī to nav vispār. Tas nozīmē, ka AS nav diagnosticējama. Pozitīva uzņēmuma interpretācijas ierobežojumus skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktā.

4.2. Devas un lietošanas veids

PET uzņēmumus ar florbetabēnu (^{18}F) drīkst pieprasīt tikai speciālisti, kuriem ir pieredze neirodeģeneratīvu traucējumu klīniskā ārstēšanā.

Ar Neuraceq iegūtus uzņēmumus atļauts interpretēt tikai speciālistiem, kuri ir apmācīti interpretēt ar florbetabēnu (^{18}F) iegūtus uzņēmumus. Gadījumos, kad PET uzņēmumā nav skaidrs pelēkās vielas izvietojums un pelēkās/baltās vielas robeža, ieteicams lietot nesen vienlaikus iegūtu datortomogrāfijas (DT) vai magnētiskās rezonanses (MR) uzņēmumu, lai iegūtu saplūdinātu PET-DT vai PET-MR uzņēmumu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Devas

Ieteicamā deva pieaugušajam ir 300 MBq florbetabēna (¹⁸F). Maksimālā deva ievadīšanas laikā nedrīkst pārsniegt 360 MBq un nokristies zem 240 MBq. Injicējamais Neuraceq tilpums var būt no 0,5 līdz 10 ml, lai intravenozās ievadīšanas brīdī nodrošinātu mērķa aktivitāti 300 MBq.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki

Nav nepieciešama devas korekcija atkarībā no vecuma.

Nieru un aknu darbības traucējumi

Nepieciešams rūpīgi izvērtēt pielietojamo aktivitāti, jo šiem pacientiem ir iespējama pastiprināta radiācijas iedarbība (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Plaši pētījumi par devu diapazonu un pielāgošanu ar šīm zālēm parastās un īpašās pacientu grupās nav veikti. Florbetabēna (¹⁸F) farmakokinētika pacientiem ar nieru vai aknu darbības traucējumiem nav raksturota.

Pediātriskā populācija

Neuraceq nav piemērots lietošanai pediātriskajā populācijā.

Lietošanas veids

Neuraceq paredzēts intravenozai lietošanai un vairākdevu lietošanai.

Florbetabēna (¹⁸F) aktivitāte ir jāmēra ar aktivimetru (devas kalibrēšanas ierīci) tieši pirms injekcijas.

Neuraceq nedrīkst atšķaidīt.

Devu ievada lēnas, intravenozas bolus injekcijas veidā (6 s/ml), kam seko skalošana ar apmēram 10 ml nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīduma injekcijām, lai nodrošinātu devas pilnīgu ievadīšanu. Ja injekcijas tilpums ir no 0,5 līdz 1 ml, jālieto vienīgi piemērota izmēra šļirces (1 ml); šļirce jāizskalo ar nātrija hlorīda šķīdumu (skatīt 12. apakšpunktu).

Florbetabens (¹⁸F) ir jāievada intravenozas injekcijas veidā, lai izvairītos no izplatīšanās lokālas ekstravazācijas rezultātā, kā arī no uzņēmuma defektiem.

Uzņēmuma iegūšana

20 minūšu PET uzņēmums ir jāiegūst, sākot no apmēram 90 minūtēmpēc florbetabēna (¹⁸F) intravenozas injekcijas.

Pacientam jāguļ uz muguras, un galvai ir jābūt novietotai tā, lai smadzenes, ieskaitot smadzenītes, būtu PET skenera skata lauka centrā. Galvas kustīguma samazināšanai var izmantot lenti vai citu elastīgu galvas fiksācijas materiālu. Rekonstrukcijai ir jāietver ekranējuma korekcija, rezultātā nodrošinot transaksiālo pikseļu lielumu robežās no 2,0 līdz 3,0 mm.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Individuāls ieguvuma/riska novērtējums

Katram pacientam pakļaušana radiācijai ir jāpamato ar paredzamo ieguvumu. Lietotajai aktivitātei katrā gadījumā ir jābūt iespējami mazai, lai iegūtu nepieciešamo diagnostisko informāciju.

Nieru un aknu darbības traucējumi

Šiem pacientiem ir nepieciešams rūpīgs ieguvumu un risku attiecības izvērtējums, jo ir iespējama pastiprināta radiācijas iedarbība. Florbetabens (¹⁸F) tiek izvadīts galvenokārt caur aknām un žults izvades sistēmu, un pacientiem ar aknu darbības traucējumiem ir iespējama pastiprināta radiācijas iedarbība (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Informāciju par lietošanu pediatriiskajā populācijā skatīt 4.2. vai 5.1. apakšpunktā.

Ar Neuraceq iegūto uzņēmumu interpretācija

Ar Neuraceq iegūtos uzņēmumus drīkst interpretēt tikai speciālisti, kuri ir apmācīti interpretēt ar florbetabēnu (¹⁸F) veiktus PET uzņēmumus. Negatīvā uzņēmumā ir neliels kortikālo β-amiloīda plankumu blīvums vai arī tā nav vispār. Pozitīvā uzņēmumā ir vidējs līdz liels blīvums. Ir konstatētas uzņēmumu interpretācijas kļūdas, nosakot β-amiloīda neirītisko plankumu blīvumu galvas smadzenēs, tostarp kļūdaini negatīvi un kļūdaini pozitīvi uzņēmumi.

PET uzņēmumi tiek lasīti transaksiālā orientācijā, izmantojot pelēko toņu skalu. Lasītājam ir jāsalīdzina kortikālās pelēkās vielas signāla intensitāte ar maksimālo baltās vielas signāla intensitāti. Uzņēmumi ir jāaplūko sistēmiskā veidā (1. attēls), sākot smadzeņu līmenī, virzoties uz augšu, lai aplūkotu sānu temporālās un frontālās daivas, pēc tam *cortex cingularis* aizmugurējo daļu un *praecuneus*, bet visbeidzot parietālo daivu.

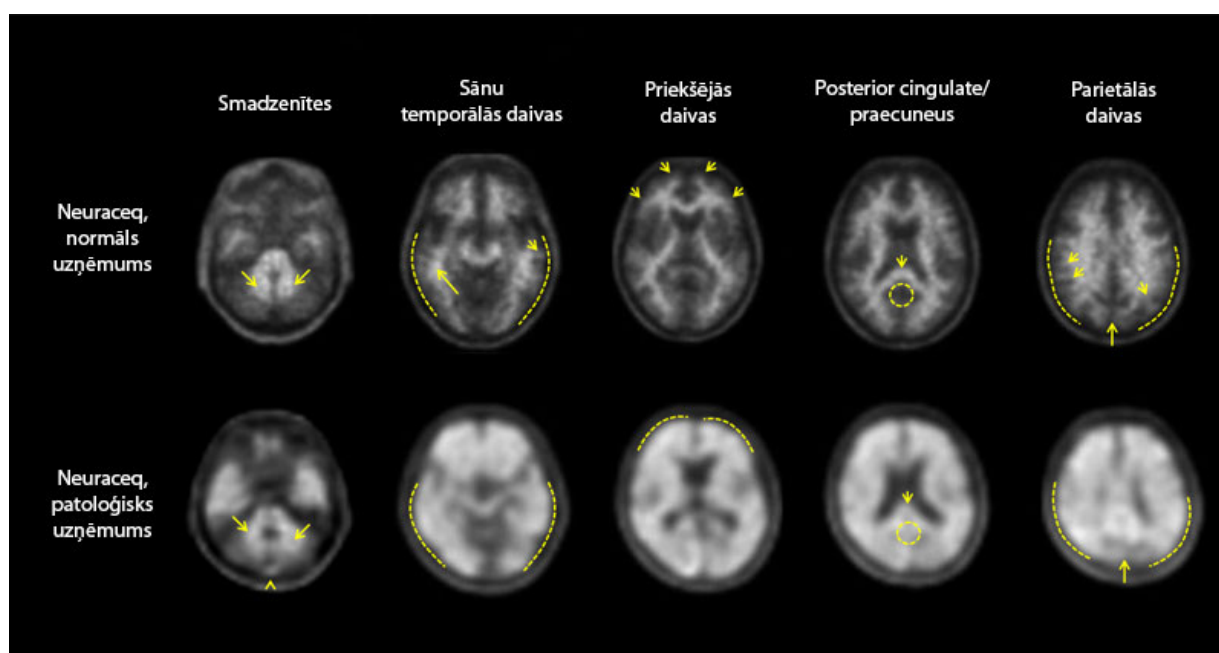
Uzņēmumi tiek interpretēti, vizuāli salīdzinot aktivitāti kortikālajā pelēkajā vielā ar aktivitāti blakus esošajā kortikālajā baltajā vielā. Katrs no šiem smadzeņu apvidiem (sānu temporālais, frontālais, aizmugurējais *cingularis*, *praecuneus* un parietālās daivas) ir sistēmiski vizuāli jānovērtē, piešķirot reģionālās kortikālās radioaktīvā indikatora saistīšanās (RCTU) rādītāju (1. tabula).

1. tabula. Reģionālās kortikālās radioaktīvā indikatora saistīšanās (*Regional cortical tracer uptake –RCTU*) definīcijas

RCTU rādītājs	Nosacījums novērtējumam
1 (indikatora saistīšanās nav notikusi)	Indikatora saistīšanās (t.i., signāla intensitāte) pelēkajā vielā apvidū ir mazāka nekā baltajā vielā.
2 (mērena indikatora saistīšanās)	Mazāks(-i) indikatora saistīšanās apvidus(-i), kas ir vienlīdzīgi vai lielāki nekā baltajā vielā: stiepjas ārpus baltās vielas malas līdz ārējai kortikālajai robežai, aptverot vairumu daļu attiecīgajā apvidū.
3 (izteikta indikatora saistīšanās)	Liels indikatora saistīšanas saplūstošais apvidus, kas ir vienāds vai lielāks nekā baltajā vielā, stiepjas tālāk par baltās vielas malu līdz ārējai kortikālajai robežai un aptver visu apvidu, ieskaitot vairumu daļu attiecīgajā apvidū.

Piezīme. Lai noteiktu radioaktīvā indikatora saistīšanās smadzeņu garozā rādītāju, atradei ir jābūt vairumā attiecīgā apvidus daļu.

1. attēls. Neuraceq PET gadījumi ar negatīvu florbetabēna (¹⁸F) PET uzņēmumu piemēriem (augšējā rinda) un pozitīvu uzņēmumu piemēriem (apakšējā rinda).



Vispārējais lēmums vizuālajā PET uzņēmuma novērtējumā ir balstīts uz pacientu un balstīts uz bināro iznākumu “pozitīvs” vai “negatīvs”. Pacients tiek klasificēts kā “pozitīvs” vai “negatīvs” pēc smadzeņu amiloīda plankumu blīvuma (BAPL) rādītāja (2. tabula), kas tiek atvasināts no RCTU rādītājiem četros smadzeņu apvidos (1. tabula).

2. tabula. Smadzeņu amiloīda plankumu blīvuma (*Brain amyloid plaque load –BAPL*) definīcijas

Novērtējums	BAPL rādītājs		Vērtēšanas likums
Negatīvs uzņēmums	1	Uzņēmums bez bēta-amiloīda	RCTU rādītājs 1 katrā no 4 smadzeņu apvidiem (sānu temporālās daivas, priekšējās daivas, <i>posterior cingulate/praecuneus</i> , parietālās daivas)
Pozitīvs uzņēmums	2	Uzņēmums ar mērenu bēta-amiloīdu	RCTU rādītājs 2 jebkurā vai visos 4 smadzeņu apvidos, un šajos 4 smadzeņu apvidos nav rādītāja 3
	3	Uzņēmums ar izteiktu bēta-amiloīdu	RCTU rādītājs 3 vismaz vienā no 4 smadzeņu apvidiem

Lietošanas ierobežojumi

Pozitīvs uzņēmums katrs pats nav izmantojams AS vai cita kognitīva traucējuma diagnosticēšanai, jo neirītisko plankumu nogulsnešanos pelēkajā vielā var konstatēt asimptomātiskiem gados vecākiem cilvēkiem un indivīdiem ar dažiem neirodeģeneratīvās demences paveidiem (AS, Levī ķermenīšu demence, Parkinsona slimības demence).

Informāciju par lietošanas ierobežojumiem pacientiem ar viegliem kognitīviem traucējumiem (VKT) skatīt 5.1. apakšpunktā.

Florbetabēna (¹⁸F) efektivitāte AS attīstības paredzēšanā vai atbildes reakcijas uz terapiju monitorēšanā nav pierādīta (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Daži uzņēmumi var būt grūti interpretējami uzņēmuma defektu, atrofijas ar samazinātu smadzeņu garozas joslu vai uzņēmumu miglainuma dēļ, kā rezultātā interpretācija var būt kļūdaina. Gadījumos, kad nav skaidra pelēkās vielas atrašanās vieta vai pelēkās un baltās vielas robeža PET uzņēmumā un ir pieejami nesen vienlaikus veikti DT vai MR uzņēmumi, personai, kura veic interpretēšanu, ir jāaplūko sapludināts PET-CT vai PET-MR uzņēmums, lai noskaidrotu PET radioaktivitātes saistību ar pelēkās vielas anatomiju.

Palielināta uzkrāšanās dažos gadījumos ir konstatēta ārpus-smadzeņu struktūrās, tādās kā seja, galvas āda un kauli. Dažreiz novēro atlieku radioaktivitāti vidējā sagitālajā sinusā (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pēc procedūras

Pirmo 24 stundu laikā pēc injekcijas ir jāierobežo cieši kontakti ar zīdaiņiem un grūtniecēm.

Īpaši brīdinājumi

Šīs zāles satur 33 mg nātrija devā, kas ir līdzvērtīgi 1,6 % no PVO ieteiktās maksimālās 2 g nātrija devas pieaugušajiem.

Šīs zāles satur 15 tilp % etilspirta (alkohola), vai devā līdz 1,2 g, kas ir līdzvērtīgi 30 ml alus, 12,5 ml vīna.

Kaitīgs cilvēkiem, kuriem ir atkarība no alkohola.

Jāpievērš uzmanība grūtniecēm vai ar krūti barojošām sievietēm, bērniem, kā arī paaugstināta riska grupām: pacientiem ar aknu slimību vai epilepsiju.

Brīdinājumus par bīstamību videi skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiearbības pētījumi *in vivo* nav veikti.

Radioloģisko ligandu piesaistes pētījumos, izmantojot plašu dzīvnieku un cilvēku receptoru, jonu kanālu un transportieru spektru, būtiska piesaiste nav konstatēta.

In vitro pētījumos, izmantojot cilvēka aknu mikrosomas, nav konstatēts nekāds citohromā P450 enzīma sistēmas inhibīcijas potenciāls.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Reproduktīvā vecuma sievietes

Ja radiofarmaceutiskās zāles paredzēts lietot reproduktīvā vecuma sievietei, ir svarīgi noskaidrot, vai viņai nav iestājusies grūtniecība. Jebkura sieviete, kurai ir aizkavējusies menstruācija, ir uzskatāma par grūtnieci, kamēr nav pierādīts pretējais. Ja ir šaubas par iespējamu grūtniecību (ja sievietei kavējas menstruācija, ja menstruācijas ir ļoti neregulāras u.tml.), pacientei jāpiedāvā citas metodes, kurās netiek izmantots jonizējošais starojums (ja tādas ir pieejamas).

Grūtniecība

Radionukleīdu procedūras grūtniecēm ietver radiācijas devu arī auglim. Tādēļ grūtniecības laikā drīkst veikt tikai absolūti nepieciešamus izmeklējumus, kad iespējams ieguvums būtiski pārsniedz risku, kādam tiek pakļauta māte un auglis.

Nav veikti pētījumi, kuros būtu piedalījušās grūtnieces. Nav veikti pētījumi ar dzīvniekiem, lai izpētītu florbetabēna (¹⁸F) ietekmi uz reproduktīvo sistēmu (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai florbetabēns (18F) izdalās cilvēka pienā. Pirms radiofarmaceutisko zāļu lietošanas mātei, kas baro bērnu ar krūti, ir jāizvērtē iespēja atlikt radionuklīdu lietošanu līdz laikam, kad māte ir pārtraukusi barošanu ar krūti, kā arī tas, kurš ir vispiemērotākais radiofarmaceutiskais preparāts, ņemot vērā aktivitātes sekrēciju mātes pienā. Ja medicīniskā produkta lietošana uzskatāma par nepieciešamu, barošana ar krūti uz 24 stundām jāpārtrauc un piens jālikvidē.

Pirmo 24 stundu laikā pēc injekcijas jāierobežo cieša saskare ar zīdaiņiem.

Fertilitāte

Nav veikti pētījumi par fertilitāti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Neuraceq neietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Neuraceq vispārīgā drošuma profila pamats ir dati no 1,295 Neuraceq ievadīšanas reizēm 1,077 pacientiem un 12 pacientiem, kuri saņēma nesēju. Atkārtota devu ievadīšana ar intervālu ik pēc gada liecina, ka nav atšķirību drošuma profilā pēc pirmās, otrās vai trešās devas.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā Nevēlamās blakusparādības ir sakārtotas pēc sastopamības biežuma, izmantojot šādu iedalījumu: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$); ļoti reti ($< 1/10\ 000$); nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

3. tabula. Nevēlamo blakusparādību saraksts

Orgānu sistēmu klasifikācija	Bieži	Retāk
Nervu sistēmas traucējumi		Neiralģija Galvassāpes Dedzināšanas sajūta Trīce
Asinsvadu sistēmas traucējumi		Hipotensija Pietvīkums Hematoma
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi		Caureja Slikta dūša
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi		Aknu funkcijas traucējumi
Ādas un zemādas audu bojājumi		Toksiski izsitumi uz ādas Izsitumi Hiperhidroze

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi		Sāpes ekstremitātēs Diskomforta sajūta locītavās
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Sāpes injekcijas vietā Eritēma injekcijas/lietošanas vietā	Pireksija Nogurums Karstuma sajūta Sāpes asinsvada caurdrušanas vietā Sāpes katetra ievadīšanas vietā Hematoma injekcijas vietā Kairinājums injekcijas vietā Reakcija caurdrušanas vietā Diskomforta sajūta injekcijas vietā Siltums injekcijas vietā
Izmeklējumi		Paaugstināts kreatinīna līmenis asinīs

Jonizējošā starojuma iedarbība saistīta ar vēža indukciju, kā arī iespējamu iedzimtu patoloģiju veidošanos. Tā kā, lietojot maksimālo ieteikto florbetabēna (¹⁸F) aktivitāti 300 MBq, efektīvā deva ir apmēram 5,8 mSv, šo blakusparādību rašanās iespējamība ir neliela.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Ņemot vērā nelielo florbetabēna (¹⁸F) daudzumu vienā devā, nav paredzams, ka pārdozēšanas rezultātā varētu būt iespējama farmakoloģiska iedarbība. Radiācijas pārdozēšanas gadījumā, kad vien iespējams, jāsamazina pacienta absorbētā deva, pastiprinot radionuklīdu izvadīšanu no organisma biežas urinēšanas un defekācijas ceļā. Varētu būt lietderīgi aprēķināt lietoto efektīvo devu.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: radiofarmaceitiskie diagnostiskie radiofarmaceitiskie līdzekļi, centrālā nervu sistēma; ATĶ kods: V09AX06

Darbības mehānisms

Florbetabens (¹⁸F) saistās ar β-amiloīda neirītiskajiem plankumiem smadzenēs. *In vitro* florbetabens (¹⁸F) uzrāda nanomolāras saistīšanās ar sintētiskām β-amiloīda šķiedrām un AS smadzeņu homogenātu afinitāti. Papildus tam florbetabēna (¹⁸F) saistīšanās ar β-amiloīda plankumiem *post-mortem* smadzeņu daļās ar AS tika pierādīta, izmantojot autoradiogrāfiju, un apstiprināta, izmantojot imunohistoķīmiju vai Bielschowsky krāsošanas metodi.

In vivo pētījumos paliatīvās aprūpes pacientiem netika novērtēta kvantitatīva korelācija starp florbetabēna (¹⁸F) saistīšanos kortikālajā pelēkajā vielā un bēta-amiloīdu izgulsnējumiem autopsijas

paraugos. Florbetabēna (^{18}F) saistīšanās *in vivo* ar citām amiloīda struktūrām vai citām galvas smadzeņu struktūrām vai receptoriem aizvien nav zināma.

Farmakodinamiskā iedarbība

Zemajā ķīmiskajā koncentrācijā, kāda ir Neuraceq, florbetabēnam (^{18}F) nepiemīt nekāda konstatējama farmakodinamiskā aktivitāte.

Pabeigtos klīniskajos pētījumos florbetabēna (^{18}F) saistīšanās 7 iepriekš noteiktos galvas smadzeņu garozas apvidos (frontālajā, parietālajā, sānu un vidējā temporālajā, pakauša, astes, *posterior cingulate/praecuneus cortex* un *anterior cingulate gyrus*) un smadzeņu garozā tika kvantitatīvi noteikta, lietojot standartizētās saistīšanās vērtības (SSV). Pacientiem ar AS kortikālās SSV attiecības (SSVA, attiecībā pret smadzeņu garozu) ir augstāka nekā veseliem brīvprātīgajiem.

Klīniskā efektivitāte

Ar 31 paliatīvās aprūpes pacientu veiktā pivotālā pētījuma mērķis bija novērtēt florbetabēna (^{18}F) diagnostisko veiktspēju, lai noteiktu kortikālo neirītisko plankumu blīvumu (tāda nav vai ir neliels, salīdzinot ar vidēju vai lielu) atbilstīgi CERAD kritērijiem. PET rezultātus salīdzināja ar maksimālo neirītisko plankumu blīvumu, kas izmērīts smadzeņu vidējā frontālajā *gyrus*, augšējā un vidējā temporālajā *gyri*, priekšējā parietālajā daivā, *hippocampus* un citos smadzeņu apvidos pacienta autopsijas materiālā. Pētāmo personu apziņas stāvokļa drošs novērtējums nebija iespējams. Visām (31) pētāmajām personām PET uzņēmumus maskētā veidā nolāsīja 3 speciālisti, un vairākumā gadījumu nolāsīšanas jutīgums bija 100% (95% TI: 80,5-100%), bet specifiskums – 85,7% (95% TI: 67,4-100%). *Post-hoc* analīzē vizuālo PET nolāsījumu jutīgums un specifiskums salīdzinājumā ar histopatoloģiju lielākā populācijā (74 pacienti) bija 97,9% (95% TI: 93,8-100%) un 88,9% (95% TI: 77-100%).

Florbetabēna (^{18}F) jutīgumu un specifiskumu, nosakot bēta-amiloīda izgulsnējumus, pētīja vēl vienā papildu pētījumā, kurā 5 citi elektroniski apmācīti speciālisti maskētā veidā interpretēja uzņēmumus, kas iegūti no 54 personām, kam vēlāk pivotālā pētījumā veikta autopsija. Histopatoloģijas kritēriji neatbilda CERAD kritērijiem. Šo pētījumu rezultāti bija zemāki nekā tie, kuri tika iegūti pivotālajā pētījumā: jutīguma diapazons no 77,5 līdz 90% un specifiskuma diapazons no 62,5 līdz 85,7%. Vērtētāju vienprātības rādītāja Fleissa kappā vērtības bija robežās no 0,68 līdz 0,87. Salīdzinot PET uzņēmumu rādītājumu rezultātus ar visu pētāmo personu histopatoloģisko novērtējumu (to pašu, ko izmantoja oriģinālajā pivotālajā pētījumā un *post-hoc* analīzē), vairākumā gadījumu nolāsīšanas jutīgums un specifiskums bija attiecīgi 100% (95% TI: 89,4–100%) un 71,4% (95% TI: 52,1–90,8%).

Garengriezuma pētījumā 45 pētāmajām personām ar klīniski diagnosticētiem vidējiem kognitīviem traucējumiem (VKT) pētījuma sākumā tika veikti PET uzņēmumi, izmantojot florbetabēnu (^{18}F), pēc tam 24 mēnešus tika vērtēta ar florbetabēnu (^{18}F) iegūtā attēldiagnostikas rezultāta saistība ar diagnostiskā statusa izmaiņām. 29 pacientiem (64,4%) ar VKT ar florbetabēnu (^{18}F) veiktie uzņēmumi bija pozitīvi. Kontrolē pēc 24 mēnešiem tika konstatēts, ka 19 pētāmajām personām (42,2%) bija klīniska AS. No 29 pētāmajām personām, kurām bija pozitīvi PET uzņēmumi, 19 (65,5%) klīniski tika klasificēti kā tādi, kuriem pēc 24 mēnešiem bija iestājusies klīniska AS (salīdzinājumā ar 0 (0%) no 16, kuriem uzņēmumi bija negatīvi). Ar florbetabēnu (^{18}F) iegūto uzņēmumu jutīgums, kas liecināja par VKT pāreju Alcheimera slimībā (AS) 19 pētāmajām personām, kurām šī pāreja bija notikusi, bija 100%, specifiskums 26 pētāmajām personām, kurām pāreja nebija notikusi, bija 61,5% (95% TI: 42,8-80,2%), bet pozitīvu uzņēmumu iespējamības koeficients bija 2,60 (1,60-4,23). Šī pētījuma dizains neļauj noteikt VKT progresēšanas līdz klīniskai AS risku.

Pediatrikālā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra ir atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus par florbetabēnu (^{18}F) visās pediatrikālās populācijas apakšgrupās, jo slimība vai stāvoklis, kuram šīs konkrētās zāles ir paredzētas, ir tikai pieaugušiem pacientiem, un, lietojot šīs konkrētās zāles, netiek nodrošināti būtiski ieguvumi salīdzinājumā ar esošajiem bērniem paredzētajiem ārstēšanas līdzekļiem (skatīt 4.2. apakšpunktu informāciju par lietošanu bērniem).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Izkliede

Pēc intravenozas bolus injekcijas radioaktivitātes koncentrācija 2-3% injicētās devas/larteriālajā plazmā tiek sasniegta 10 minūtes pēc injekcijas.

Florbetabēna (^{18}F) lielākā daļa saistās ar plazmas proteīniem (>98,5%).

Saistīšanās orgānos

Radioaktivitātes saistīšanās smadzenēs ir strauja, sasniedzot apmēram 6% injicētās radioaktivitātes 10 minūtes pēc injekcijas.

Veseliem indivīdiem kontroles grupā galvas smadzeņu garozā vērojams relatīvi zems florbetabēna (^{18}F) aiztures līmenis. Saistīšanās augstākais līmenis ir tiltā un citos baltās vielas apvidos. Salīdzinot ar kontroles grupu, pētāmajām personām ar AS ir vērojama ievērojami lielāka saistīšanās kortikālajos apvidos un striatālajos apvidos. Pētāmajām personām ar AS (kā kontroles grupas pētāmajām personām) ir augsts aiztures līmenis tiltā un citos baltās vielas apvidos.

Dažos gadījumos uzkrāšanās ir konstatēta arī ekstracerebrālajās struktūrās, tādās kā seja, galvas āda un kauli. Šādas uzkrāšanās iemesls nav zināms, taču tā var notikt florbetabēna (^{18}F) uzkrāšanās dēļ, jebkuru tā radioaktīvo vielmaiņas produktu dēļ, vai asiņu radioaktivitātes dēļ. Dažkārt novērojama nenoskaidrota aktivitāte vidējā sagitālajā sinusā, iespējams, indikatora klātbūtnes dēļ asins krājumā.

Florbetabēna (^{18}F) aiztures dzīva cilvēka smadzeņu baltajā vielā biofizisko pamatu pārliecinoši izskaidrot nav iespējams. Ir izvirzīta hipotēze, ka aizturi baltajā vielā var veicināt radiofarmaceutiskā preparāta nespecifiskā saistīšanās ar lipīdus saturošo mielīna vairogu.

Eliminācija

Florbetabēna (^{18}F) eliminācija notiek no pacientu ar AS plazmas ar vidējo bioloģisko eliminācijas pusperiodu apmēram 1. stundā. Aptuveni 4 stundas pēc injekcijas radioaktivitāte asinīs nebija izmērāma.

Balstoties uz izmeklējumiem *in vitro*, florbetabēnu (^{18}F) metabolizē galvenokārt CYP2J2 un CYP4F2.

12 stundas pēc injekcijas līdz apmēram 30% no injicētās radioaktivitātes tiek izvadīti ar urīnu. Laika punkti pēc šī laikposma neļāva tālāk kvantificēt daudzumu urīnā.

Eliminācijas pusperiods

Fluora (^{18}F) fizikālais eliminācijas pusperiods ir 110 minūtes.

12 stundas pēc injekcijas ir zuduši 98,93% no aktivitātes, bet 24 stundas pēc injekcijas ir zuduši 99,99% no aktivitātes.

Nieru/aknu darbības traucējumi

Farmakokinētika pacientiem ar nieru vai aknu darbības traucējumiem nav raksturota.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, vienas un atkārtotu devu toksicitāti un genotoksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam. Iespējamā toksicitāte, veicot atkārtotas intravenozas florbetabēns (^{18}F) injekcijas 28 dienas, tika pārbaudīta žurkām un suņiem, un konstatētais NOAEL bija vismaz 20 reizes lielāks par maksimālo devu cilvēkiem.

Hroniski pētījumi un kancerogenitātes pētījumi nav veikti, jo šīs zāles nav paredzētas regulārai vai pastāvīgai lietošanai.

Pētījumi par toksisku ietekmi uz reproduktīvo sistēmu nav veikti.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Askorbīnskābe
Etilspirts, bezūdens
Makrogols 400
Nātrija askorbāts (pH līmeņa koriģēšanai)
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

Līdz 10 stundām no sintēzes beigām.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Radiofarmaceutiskie preparāti jāuzglabā saskaņā ar valstī spēkā esošajiem noteikumiem par radioaktīvajiem materiāliem.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Bezkrāsains 15 ml I klases stikla flakons ar hlorbutilgumijas aizbāzni un alumīnija vāciņu.

Katrs daudzdevu flakons satur no 1 līdz 10 mlšķīduma, kas kalibrēšanas datumā un laikā (ToC) atbilst no 300 līdz 3000 MBq.

Ražošanas procesa atšķirību dēļ ir iespējams, ka daži flakoni tiek izplatīti ar caurdurtiem gumijas aizbāžņiem.

Iepakojuma lielums: Katrs flakons

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Vispārīgs brīdinājums

Radiofarmaceutiskos līdzekļus drīkst pieņemt, lietot un ievadīt tikai pilnvarotas personas atbilstošos klīniskajos apstākļos. To pieņemšanu, uzglabāšanu, lietošanu, pārvietošanu un likvidēšanu regulē normatīvie akti un/vai atbilstošas licences, ko izsniegusi kompetentā iestāde.

Radiofarmaceutiskie līdzekļi jāgatavo, ievērojot gan radiācijas drošuma, gan farmaceitiskās kvalitātes prasības. Jāievēro atbilstoši aseptikas piesardzības pasākumi.

Ja flakons ir bojāts, to nedrīkst lietot.

Ievadīšanai jānotiek tādā veidā, lai līdz minimumam samazinātu zāļu kontaminācijas un lietotāju apstarpšanas risku. Obligāti jāizmanto atbilstošs aizsargs.

Radiofarmaceutisko zāļu lietošana ir saistīta ar risku citām personām (tostarp veselības aprūpes speciālistēm-grūtniecēm), ko rada radiācijas izstarošana vai kontaminācija no urīna, atvemtajām

masām u.c. Jāveic piesardzības pasākumi aizsardzībai pret radiāciju saskaņā ar valstī spēkā esošajiem normatīvajiem aktiem.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Life Radiopharma Berlin GmbH
Max-Planck-Straße 4
12489 Berlin
Vācija
E-pasts: gra@life-mi.com

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/13/906/001

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2014. gada 20. februāris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

11. DOZIMETRIJA

Tabulā ir parādīta dozimetrija, kas aprēķināta, izmantojot programmatūru OLINDA (Organ Level Internal Dose Assessment).

Prognozētās orgānos absorbētās radiācijas devas ir parādītas 3. tabulā, balstoties uz datiem no veselīgiem baltās rases brīvprātīgajiem (n=17). Dozimetrijas aprēķini tika pielāgoti pieauguša cilvēka modelim (ar ķermeņa masu 70 kg).

4. tabula. Prognozētās absorbētās radiācijas devas pēc Neuraceq intravenozas injekcijas baltās rases pētāmajām personām

Orgāns/audi	Absorbētā deva uz lietoto aktivitātes vienību [mGy/MBq]
Virsnieres	0,0130
Galvas smadzenes	0,0125
Krūtis	0,0074
Žultspūslis	0,137
Kuņģa-zarnu trakts	
Resnās zarnas apakšējā daļa	0,0351
Tievā zarna	0,0314
Kuņģis	0,0116
Resnās zarnas augšējā daļa	0,0382
Sirds	0,0139
Nieres	0,0238
Aknas	0,0386
Plaušas	0,0148

Muskuļi	0,00948
Olnīcas	0,0156
Aizkuņģa dziedzeris	0,0139
Sarkanās kaulu smadzenes	0,0122
Osteogēnās šūnas	0,0148
Āda	0,00689
Liesa	0,0102
Sēklinieki	0,00913
Aizkrūts dziedzeris	0,00892
Vairogdziedzis	0,00842
Urīnpūslis	0,0695
Dzemde	0,0163
Pārējie orgāni	0,0110
Efektīvā deva (mSv/MBq)	0,0193

Efektīvā deva pēc maksimālās ieteiktās aktivitātes 360 MBq lietošanas pieaugušajam ar svaru 70 kg ir apmēram 7,0 mSv. Ja PET procedūras ietvaros vienlaikus veic DT skenēšanu, jonizējošā starojuma iedarbība palielināsies atkarībā no DT attēla iegūšanai izmantotajiem iestatījumiem. Lietojot 360 MBq aktivitāti, tipiskā radiācijas deva mērķa orgānam (galvas smadzenēm) ir 4,5 mGy.

Lietojot 360 MBq aktivitāti, tipiskās radiācijas devas kritiski svarīgajiem orgāniem ir 49,3 mGy žultspūslim, 25,0 mGy urīnpūslim, 13,8 mGy resnās zarnas augšējās daļas sienīnai, 12,6 mGy resnās zarnas apakšējās daļas sienīnai, 11,3 mGy tievajai zarnai un 13,9 mGy aknām.

12. NORĀDĪJUMI PAR RADIOFARMACEITISKO ZĀĻU SAGATAVOŠANU

Sagatavošanas metode

Pirms lietošanas jāpārbauda iepakojums un ar aktivimetru jānosaka aktivitāte.

Šķīdums jāpaņem aseptiskos apstākļos. Flakonu nedrīkst atvērt, iekams nav dezinficēts aizbāznis. Šķīdums jāpaņem caur aizbāzni, izmantojot vienai devai paredzētu šļirci ar atbilstošu aizsargapvalku un vienreizējai lietošanai paredzētu sterilu adatu, vai arī izmantojot atļautu automatizētās lietošanas sistēmu. Ja flakons ir bojāts, zāles nedrīkst lietot.

Florbetabēnu (¹⁸F) nedrīkst atšķaidīt.

Devu ievada lēnas, intravenozas bolus injekcijas veidā (6 s/ml), kam seko skalošana ar apmēram 10 ml nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīduma injekcijām, lai nodrošinātu devas pilnīgu ievadīšanu. Ja injekcijas tilpums ir no 0,5 līdz 1 ml, jālieto vienīgi piemērota izmēra šļirces (1 ml); šļirce jāizskalo ar nātrija hlorīda šķīdumu.

Florbetabens (¹⁸F) ir jāievada intravenozas injekcijas veidā, lai izvairītos no izplatīšanās lokālas ekstravazācijas rezultātā, kā arī no uzņēmuma defektiem.

Kvalitātes kontrole

Šķīdums pirms lietošanas vizuāli jāpārbauda. Atļauts lietot tikai dzidru šķīdumu bez redzamām daļiņām.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

<http://www.ema.europa.eu/>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

BV Cyclotron VU
De Boelelaan 1081
1081 HV Amsterdam
Nīderlande

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

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

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

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

Cis Bio International
Hôpital Xavier Arnozan
Avenue du Haut Lévêque
33600 Pessac
Francija

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

Advanced Accelerator Applications Germany GmbH
Marchioninistrasse 15
81377 Munich
Vācija

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

Life Radiopharma Bonn GmbH
Spessartstr. 9
53119 Bonn
Vācija

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

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

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

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

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

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

BetaPlus Pharma SA
Avenue Hippocrate 10 bte 1527
1200 Brussels
Beļģija

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Speciālu recepšu zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā),

kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjaunotajos apstiprinātajos RPP.

Papildināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
 - ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.
-
- **Riska mazināšanas papildu pasākumi**

Pirms zāļu nonākšanas tirgū katrā dalībvalstī reģistrācijas apliecības īpašnieks (RAĪ) vienosies ar dalībvalsts kompetento iestādi par izglītojošas programmas galīgo variantu.

RAĪ jānodrošina, ka pēc diskusijām un vienošanās ar valsts kompetento iestādi katrā dalībvalstī, kurā Neuraceq ir pieejamas tirgū, tām nonākot tirgū un to tirdzniecības laikā, visiem ārstiem, kuri varētu lietot Neuraceq, ir pieejama apmācību programma, lai nodrošinātu precīzu un ticamu PET uzņēmumu interpretāciju.

Apmācību programmā jāiekļauj šādas būtiskas sastāvdaļas:

- informācija par amiloīdu patoloģiju Alcheimera slimības gadījumā;
- būtiska informācija par Neuraceq kā β -amiloīda PET radioaktīvo indikatoru, tostarp atbilstīgi zāļu aprakstam apstiprinātā indikācija, Neuraceq lietošanas ierobežojumi, interpretācijas kļūdas, informācija par drošumu un klīnisko pētījumu rezultāti par Neuraceq izmantošanu diagnostikā;
- PET nolasīšanas kritēriju pārskats, tostarp uzņēmumu pārskatīšanas metode, interpretēšanas kritēriji un nolasīšanas paņēmienus raksturojoši uzņēmumi;
- apmācību materiālā jāietilpst Neuraceq PET demonstrējamiem gadījumiem ar pareizu PET uzņēmumu interpretāciju, ko sniedzis pieredzējis speciālists, Neuraceq PET uzņēmumiem pašnovērtējumam un paškvalifikācijai, kas jāpiedāvā katram apmācāmajam. Apmācībā jāizmanto pietiekami daudz skaidri pozitīvu un negatīvu gadījumu, kā arī vidēja rezultāta gadījumi. Ja iespējams, gadījumiem jābūt histopatoloģiski apstiprinātiem;
- apmācītājiem jābūt pieredzējušiem kvalificētiem speciālistiem.

III PIELIKUMS

MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

METĀLA KASTĪTE (ar *Blue Box*)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Neuraceq 300 MBq/ml šķīdums injekcijām
florbetaben (^{18}F)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs ml šķīduma injekcijām kalibrēšanas datumā un laikā satur 300 MBq florbetabēna (^{18}F).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Askorbīnskābe, bezūdens etilspirts, makrogols 400, nātrija askorbāts (pH līmeņa korigēšanai), ūdens injekcijām.

Plašāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām
Klienta nr.

Aktivitāte: {XXX} MBq {XX} ml

ToC: {DD.MM.GGGG.} plkst. {XX}:{XX} {Laika zona}

Tilpums: {XX} ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intravenozai lietošanai.
Vairākas devas

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS



Radioaktīva viela

Alliance Medical Radiopharmacy Ltd., Lielbritānija

BV Cyclotron VU, Nīderlande

Cis Bio International, Nancy, Francija

Cis Bio International, Nimas, Francija

Cis Bio International, Paris, Francija

Cis Bio International, Rennes, Francija

Cis Bio International, Pessac, Francija

Life Radiopharma Berlin GmbH, Vācija

Advanced Accelerator Applications Germany GmbH, Vācija

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

Life Radiopharma Bonn GmbH, Vācija

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

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

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

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

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

Seibersdorf Labor GmbH, Austrija

BetaPlus Pharma SA, Brussels, Beļģija

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP {DD/MM/GGGG} {XX}:{XX} {Laika zona}

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

Neizlietotie materiāli jāiznīcina saskaņā ar valsts noteikumiem.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/13/906/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

<Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.>

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

<Nav piemērojams.>

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

<Nav piemērojams.>

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

SVINA KONTEINERS (bez *Blue Box*)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Neuraceq 300 MBq/ml šķīdums injekcijām
florbetaben (^{18}F)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs ml šķīduma injekcijām kalibrēšanas datumā un laikā satur 300 MBq florbetabēna (^{18}F).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Askorbīnskābe, bezūdens etilspirts, makrogols 400, nātrija askorbāts, ūdens injekcijām.
Plašāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām
Katrs daudzdevu flakons

Aktivitāte: {XXX} MBq {XX} ml

ToC: {DD.MM.GGGG.} plkst. {XX}:{XX} {Laika zona}

Tilpums: {XX} ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intravenozai lietošanai.
Vairākas devas.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS



Radioaktīva viela.

Alliance Medical Radiopharmacy Ltd., UK

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, Germany

Advanced Accelerator Applications Germany GmbH, Vācija

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

Life Radiopharma Bonn GmbH, Vācija

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. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP {DD/MM/GGGG} {XX}:{XX} {Laika zona}

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no jonizējoša starojuma (svina apvalks).

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/13/906/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

<Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.>

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

<Nav piemērojams.>

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

<Nav piemērojams.>

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Neuraceq 300 MBq/ml šķīdums injekcijām
florbetaben (¹⁸F)
Intravenozai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP: ToC +6 h

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

Akt.: ≤ 3000 MBq uz ToC (skatīt ārējo iepakojumu)

6. CITA



Radioaktīva viela.

Alliance Medical Radiopharmacy Ltd., Lielbritānija

BV Cyclotron VU, Nīderlande

Cis Bio International, Nancy, Francija

Cis Bio International, Nimas, Francija

Cis Bio International, Paris, Francija

Cis Bio International, Rennes, Francija

Cis Bio International, Pessac, Francija

Life Radiopharma Berlin GmbH, Vācija

Advanced Accelerator Applications Germany GmbH, Vācija

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

Life Radiopharma Bonn GmbH, Vācija

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

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

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

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

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

Seibersdorf Labor GmbH, Austrija

BetaPlus Pharma SA, Brussels, Beļģija

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Neuraceq 300 MBq/ml šķīdums injekcijām *florbetaben (¹⁸F)*

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam-radiologam, kurš uzraudzīs procedūru.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu-radiologu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Neuraceq un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Neuraceq lietošanas
3. Kā tiks lietotas Neuraceq
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Neuraceq
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Neuraceq un kādam nolūkam to lieto

Šīs zāles ir radiofarmaceutisks līdzeklis, ko lieto tikai diagnostikas vajadzībām.

Neuraceq satur aktīvo vielu florbetabēnu (¹⁸F).

Neuraceq lieto cilvēkiem ar atmiņas traucējumiem, lai ārsti varētu veikt noteikta veida galvas smadzeņu skenēšanu, ko sauc par PET skenēšanu. PET skenēšana, izmantojot Neuraceq, līdz ar citiem galvas smadzeņu funkcionālajiem testiem var palīdzēt ārstam noteikt, vai Jums varētu vai nevarētu būt β-amiloīda plankumi galvas smadzenēs. Šīs zāles paredzētas vienīgi pieaugušajiem.

Pārbaudes rezultāti Jums jāpārrunā ar ārstu, kurš lūdza veikt skenēšanu.

Neuraceq lietošana ir saistīta ar atrašanos nelielas radiācijas devas iedarbībā. Jūsu ārsts un ārsts-radiologs ir nolēmuši, ka ieguvums no procedūras ar radiofarmaceutiskajām zālēm ir lielāks par risku, ko rada radiācijas iedarbība.

2. Kas Jums jāzina pirms Neuraceq lietošanas

Nelietojiet Neuraceq šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret florbetabēnu (¹⁸F) vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Neuraceq lietošanas konsultējieties ar ārstu-radiologu:

- ja Jums ir nieru darbības traucējumi;
- ja Jums ir aknu darbības traucējumi;
- ja Jums ir vai varētu būt iestājusies grūtniecība;
- ja Jūs barojat bērnu ar krūti.

Bērni un pusaudži

Neuraceq nav paredzēts lietošanai bērniem un pusaudžiem, kas jaunāki par 18 gadiem.

Citas zāles un Neuraceq

Pastāstiet ārstam-radiologam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot, jo tās var traucēt PET skenējumu interpretāciju.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu-radiologu.

Pirms Neuraceq lietošanas Jums jāinformē ārsts-radiologs, ja pastāv iespējamība, ka Jums varētu būt grūtniecība, ja Jums aizkavējusies menstruācija vai ja barojat bērnu ar krūti. Ja šaubāties, ir svarīgi konsultēties ar ārstu-radiologu, kurš uzraudzīs procedūru.

Grūtniecība

Grūtniecības laikā ārsts-radiologs šīs zāles Jums lietos tikai tādā gadījumā, ja paredzamais ieguvums ir lielāks par risku.

Barošana ar krūti

Pēc injekcijas Jums jāpārtrauc barošana ar krūti uz 24 stundām. Šajā laika posmā piens jāatslauc, un atslauktais mātes piens jāiznīcina. Atsākt barošanu ar krūti drīkst saskaņā ar ārsta-radiologa, kurš uzraudzīs procedūru, noteikto.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Neuraceq ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus nav zināma.

Neuraceq satur etilspirtu un nātrija askorbātu

- Šīs zāles satur 15 tilp % etilspirta (alkohola), vai devā līdz 1,2 g, kas ir līdzvērtīgi 30 ml alus, 12,5 ml vīna.
Kaitīgs cilvēkiem, kuriem ir atkarība no alkohola.
Jāpievērš uzmanība grūtniecēm vai ar krūti barojošām sievietēm, bērniem, kā arī paaugstināta riska grupām: pacientiem ar aknu slimību vai epilepsiju.
- Šīs zāles satur 33 mg nātrija (galvenā pārtikā lietojamās/vārāmās sāls sastāvdaļa) katrā devā.
Tas ir līdzvērtīgi 1,6 % ieteicamās maksimālās nātrija dienas devas pieaugušajiem.

3. Kā tiks lietotas Neuraceq

Radiofarmaceutisko zāļu lietošanu, rīkošanos ar tām un to likvidēšanu regulē stingri noteikumi. Neuraceq tiks lietotas vienīgi īpaši kontrolētās telpās. Ar šīm zālēm rīkosies un tās Jums lietos vienīgi speciālisti, kuri ir atbilstoši apmācīti un kvalificēti, lai spētu lietot tās drošā veidā. Šīs personas īpaši rūpēsies par šo zāļu lietošanu drošā veidā un informēs Jūs par veiktajām darbībām.

Deva

Ārsts-radiologs, kas uzraudzīs procedūru, izlems par Jūsu gadījumā lietojamo Neuraceq daudzumu. Tas būs mazākais daudzums, ar kādu varēs iegūt vajadzīgo informāciju.

Pieaugušajiem parasti ieteicamais ievadāmais daudzums ir 300 MBq (megabekerels ir radioaktivitātes mērvienība).

Neuraceq lietošana un procedūras norise

Neuraceq ievada injekcijas veidā vēnā (intravenoza injekcija), pēc tam veicot skalošanu ar nātrija hlorīda šķīdumu, lai nodrošinātu, ka ir ievadīta visa deva.

Ārstam nepieciešamā izmeklējuma veikšanai pietiek ar vienu injekciju.

Procedūras ilgums

Smadzeņu skenēšana parasti tiek veikta 90 minūtes pēc Neuraceq ievadīšanas.

Ārsts-radiologs informēs Jūs par parasto procedūras ilgumu.

Pēc Neuraceq lietošanas Jums:

24 stundas pēc injekcijas jāizvairās no jebkāda kontakta ar maziem bērniem un grūtniecēm.

Ārsts-radiologs informēs Jūs, vai Jums jāveic kādi īpaši piesardzības pasākumi pēc šo zāļu saņemšanas. Ja Jums ir kādi jautājumi, sazinieties ar ārstu-radiologu.

Ja Neuraceq Jums lietots vairāk nekā noteikts

Pārdozēšana ir maz ticama, jo Jūs saņemsiet tikai vienu Neuraceq devu, ko rūpīgi kontrolēs ārsts-radiologs, kurš uzraudzīs procedūru.

Tomēr, ja būs notikusi pārdozēšana, Jūs atbilstoši ārstēs. Konkrēti par procedūru atbildīgais ārsts-radiologs var veikt pasākumus urinēšanas un defekācijas pastiprināšanai, lai veicinātu radioaktivitātes izvadīšanu no organisma.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam-radiologam, kurš uzrauga procedūru.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Iespējamās blakusparādības ir:

Bieži (iespējamās ne vairāk kā 1 cilvēkam no 10)

- Reakcijas injekcijas vietā: sāpes injekcijas vietā, ādas apsārtums injekcijas vietā (eritēma injekcijas/lietošanas vietā)

Retāk (iespējamās ne vairāk kā 1 cilvēkam no 100)

- Dedzināšanas sajūta, galvassāpes, neiralģija (stipras, parasti saraustītas sāpes pa nerva šķiedru), trīce (nevilša notrīcēšana)
- Asinsvadi: pietūkums (pēkšņa sejas un/vai kakla nosarkšana), hematoma (zilums, melns un zils plankums), hipotensija (zems asinsspiediens)
- Kuņģis: caureja, slikta dūša (nelabums)
- Aknas: traucēta aknu darbība
- Āda: hiperhidroze (pārmērīga svīšana), izsitumi, toksiski izsitumi uz ādas (akūta ādas slimība ar masalu veida ādas eritēmām, iespējamās arī čulgas un pūžņošana)
- Muskuļi un kauli: diskomforta sajūta locītavās, sāpes rokās un kājās
- Problēmas injekcijas vietā: kairinājums injekcijas vietā, sāpes un diskomforta sajūta ap injekcijas vietu, hematoma injekcijas vietā (zilums, melni zils plankums injekcijas vietā), siltums injekcijas vietā, nogurums, karstuma sajūta, pireksija (paaugstināta ķermeņa temperatūra, drudzis)
- Patoloģiskas asins analīzes: paaugstināts kreatinīna daudzums asinīs (pavājināta nieru darbība)

Ar šīm radiofarmaceutiskajām zālēm tiks uzņemts neliels daudzums jonizējošā starojuma, kas saistīts ar minimālu vēža un iedzimtu patoloģiju risku.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu-radiologu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Neuraceq

Jūs neuzglabāšiet šīs zāles. Par šo zāļu uzglabāšanu atbild speciālists, un tam nepieciešamas piemērotas telpas. Radiofarmaceutiskās zāles tiek uzglabātas saskaņā ar valstī spēkā esošajiem normatīvajiem aktiem par radioaktīviem materiāliem.

Tālāk sniegtā informācija ir paredzēta tikai speciālistam.

- Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- Nelietot pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kārbas, apvalka marķējuma un flakona marķējuma pēc EXP.
- Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.
- Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Neuraceq satur

- Aktīvā viela ir florbetabens (^{18}F). Katrs ml šķīduma injekcijām kalibrēšanas datumā un laikā satur 300 MBq florbetabēna (^{18}F). Aktivitāte vienā flakonā ir robežās no 300 MBq līdz 3000 MBq kalibrēšanas dienā un laikā.
- Citas sastāvdaļas ir askorbīnskābe, bezūdens etilspirts, makrogols 400, nātrijs askorbāts un ūdens injekcijām (skatīt "Neuraceq satur etilspirtu un nātrijs askorbātu" 2. punktā).

Neuraceq ārējais izskats un iepakojums

Neuraceq ir dzidrs, bezkrāsains šķīdums injekcijām. Tas tiek piegādāts bezkrāsainā 15 ml stikla flakonā ar gumijas aizbāzni un alumīnija vāciņu.

Katrs daudzdevu flakons satur no 1 līdz 10 ml šķīduma, kas kalibrēšanas datumā un laikā atbilst no 300 līdz 3000 MBq florbetabēna (^{18}F).

Iepakojuma lielums ir 1 flakons.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Life Radiopharma Berlin GmbH
Max-Planck-Straße 4
12489 Berlin
Vācija
E-pasts: gra@life-mi.com

Ražotājs

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

BV Cyclotron VU
De Boelelaan 1081
1081 HV Amsterdam
Nīderlande

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

Cis Bio International
Parc scientifique Georges Besse

180 Allée Von Neumann
30000 Nimas
Francija

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

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

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

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

Advanced Accelerator Applications Germany GmbH
Marchioninistrasse 15
81377 Munich
Vācija

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

Life Radiopharma Bonn GmbH
Spessartstr. 9
53119 Bonn
Vācija

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

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

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

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

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

Seibersdorf Labor GmbH
Grundstueck Nr. 482/2 EZ 98 KG2444 Seibersdorf
Austrija

BetaPlus Pharma SA
Avenue Hippocrate 10 bte 1527
1200 Brussels
Beļģija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieku:

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {GGGG. mēnesis}.

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu/>

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai medicīnas vai veselības aprūpes speciālistiem:

Pilns Neuraceq zāļu apraksts ir pievienots zāļu iepakojumam kā atsevišķs dokuments, kura mērķis ir sniegt veselības aprūpes speciālistiem papildu zinātnisko un praktisko informāciju par šo radiofarmaceutisko zāļu ievadīšanu un lietošanu.

Lūdzam skatīt zāļu aprakstu {zāļu aprakstam jābūt ievietotam kastītē}.