

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Neuraceq 300 MBq/ml soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml de soluție injectabilă conține florbetaben (^{18}F) 300 MBq la data și momentul calibrării. Activitatea per flacon este cuprinsă între 300 MBq și 3000 MBq la data și momentul calibrării.

Fluorul (^{18}F) se descompune în oxigen stabil (^{18}O) cu un timp de înjumătățire de aproximativ 110 minute printr-o emisie pozitronică de 634 keV, urmată de o radiație fonică de anihilare de 511 keV.

Excipient(ți) cu efect cunoscut

Acest medicament conține etanol până la 1,2 g și sodiu până la 33 mg pe doză (vezi pct. 4.4).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă.

Soluție limpede incoloră.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Acest medicament este utilizat numai în scop diagnostic.

Neuraceq este un medicament radiofarmaceutic indicat pentru imagistica prin tomografie cu emisie de pozitroni (PET) a densității plăcilor nevritice de β -amiloid la nivelul creierului pacienților adulți cu tulburări cognitive, care sunt testați pentru boala Alzheimer (BA) și alte cauze de tulburări cognitive. Neuraceq trebuie utilizat în asociere cu o evaluare clinică.

O scanare negativă indică faptul că există plăci dispersate sau că nu există deloc plăci, fapt care nu poate reprezenta un diagnostic relevant pentru BA. Pentru limitările privind interpretarea unei scanări pozitive vezi punctele 4.4 și 5.1.

4.2 Doze și mod de administrare

Scanarea PET cu florbetaben (^{18}F) trebuie solicitată de către medici specializați în abordarea clinică a tulburărilor neuro-vegetative.

Imaginile obținute cu Neuraceq trebuie interpretate doar de către specialiști instruiți în interpretarea imaginilor PET cu florbetaben (^{18}F). O scanare recentă înregistrată concomitent a pacientului, de tip tomografie computerizată (TC) sau rezonanță magnetică (RM), efectuată pentru a obține o imagine combinată PET-TC sau PET-RM este recomandată în cazurile în care nu este certă localizarea materiei cenușii și a limitei dintre materia cenușie/materia albă în scanarea PET (vezi punctul 4.4).

Doze

Radioactivitatea recomandată pentru un adult este de 300 MBq florbetaben (^{18}F). Doza maximă nu trebuie să depășească 360 MBq și nu trebuie să scadă sub 240 mBq la momentul aplicării. Volumul de

Neuraceq care trebuie injectat poate fi cuprins între 0,5 ml și 10 ml, astfel încât să furnizeze o activitate țintă de 300 MBq la momentul administrării intravenoase.

Grupe speciale de pacienți

Vârșnici

Nu este necesară ajustarea dozei în funcție de vârstă.

Insuficiență renală și hepatică

Se va acorda o atenție specială radioactivității care trebuie administrată, având în vedere că există posibilitatea unei expuneri mari la radiații la acești pacienți (vezi pct. 4.4).

Nu s-au realizat studii privind intervalul extins de doze și ajustarea dozelor la grupe de pacienți sănătoși și la grupe speciale de pacienți. Farmacocinetica florbetabenului (^{18}F) la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică nu a fost bine caracterizată.

Copii și adolescenți

Nu există date relevante privind administrarea Neuraceq la copii și adolescenți.

Mod de administrare

Neuraceq este pentru administrare intravenoasă și pentru utilizarea în doză multiplă.

Activitatea florbetabenului (^{18}F) trebuie măsurată prin intermediul unui activimetru (calibrator de doză) imediat înainte de injectare.

Neuraceq nu trebuie diluat.

Doza trebuie administrată prin injectare intravenoasă lentă în bolus (6 sec/ml) urmată de administrarea rapidă de aproximativ 10 ml soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%), pentru a se asigura administrarea completă a dozei. Dacă volumul injecției variază între 0,5 ml și 1 ml, trebuie utilizate numai seringi de dimensiuni adecvate (1 ml) iar seringile trebuie clătite cu soluție de clorură de sodiu. (vezi pct. 12.)

Injecția florbetabenului (^{18}F) trebuie să se facă intravenos, pentru a evita iradierea determinată de extravazarea locală, precum și artefactele imagistice.

Obținerea imaginii

O imagine PET de 20 minute se poate obține începând la aproximativ 90 minute după injectarea intravenoasă de florbetaben (^{18}F).

Pacienții trebuie să stea în poziție supină cu capul poziționat astfel încât creierul să fie în poziție centrală, inclusiv cerebelul, în câmpul de vizualizare al aparatului PET. Se poate reduce mișcarea capului prin utilizarea unei benzi sau a altor materiale flexibile de fixare a capului. Reconstrucția trebuie să includă corecția atenuării cu dimensiuni rezultate ale pixelilor transaxiali cuprinse între 2,0 mm și 3,0 mm.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Justificarea raportului beneficiu/risc pentru fiecare caz în parte

Pentru fiecare pacient, expunerea la radiații trebuie justificată de beneficiul posibil. În orice caz, activitatea administrată trebuie să fie cât mai mică posibil pentru a obține informațiile diagnostice necesare.

Insuficiență renală și insuficiență hepatică

Se va acorda atenție specială raportului beneficiu - risc la acești pacienți, deoarece este posibilă o expunere crescută la radiații. Florbetabenul (^{18}F) este excretat în principal prin sistemul hepatobiliar, iar pacienții cu insuficiență hepatică prezintă potențial de expunere crescută la radiații (vezi pct. 4.2).

Copii și adolescenți

Pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți, vezi pct. 4.2 sau 5.1.

Interpretarea imaginilor obținute cu Neuraceq

Imaginile obținute cu Neuraceq trebuie interpretate doar de către specialiști instruiți în interpretarea imaginilor PET cu florbetaben (^{18}F). O scanare negativă indică dispersarea sau lipsa densității plăcilor corticale de β -amiloid. O scanare pozitivă indică plăci de β -amiloid cu densitate moderată până la frecventă. S-au observat erori de interpretare a imaginilor în ceea ce privește estimarea densității plăcilor nevritice cerebrale de β -amiloid, inclusiv rezultate fals-negative și fals- pozitive.

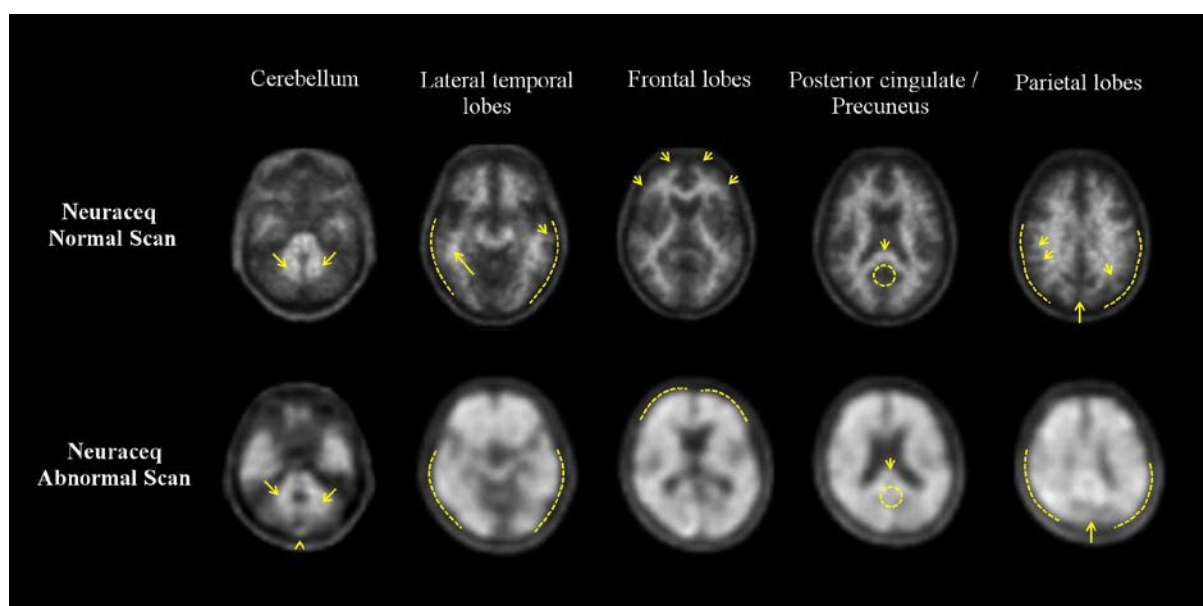
Imaginile PET sunt evaluate în orientare transaxială, utilizând o scală gri. Citirea imaginilor trebuie efectuată prin compararea intensității semnalului materiei cenușii corticale cu intensitatea maximă a semnalului materiei albe. Imaginile trebuie vizualizate în mod sistematic (Figura 1) începând de la nivelul cerebelului și continuând cu loburile temporal lateral și frontal, apoi zona cortexului cingular posterior și precuneusul și în final lobul parietal.

Interpretarea imaginilor este efectuată vizual, comparând activitatea la nivelul materiei cenușii corticale cu activitatea de la nivelul materiei albe corticale adiacente. Fiecare dintre aceste regiuni cerebrale, loburile temporal lateral, frontal, cortexul cingular posterior, precuneus și loburile parietale trebuie evaluate vizual în mod sistematic iar punctajul trebuie stabilit conform punctajului captării corticale regionale a traserului (*regional cortical tracer uptake* (RCTU)) (Tabelul 1).

Tabelul 1: Definiții ale captării corticale regionale a traserului (*regional cortical tracer uptake* (RCTU))

Punctajul RCTU	Condițiile evaluării
1 (Fără captarea traserului)	Captarea traserului (adică intensitatea semnalului) la nivelul materiei cenușii în regiune este mai mică decât la nivelul materiei albe.
2 (Captare moderată a traserului)	Zonă(e) mai mică(i) de captare a traserului egală(e) sau mai mare(i) decât cele prezente la nivelul materiei albe: extinderea peste marginea materiei albe spre marginea corticală externă incluzând majoritatea secțiunilor din regiunea respectivă.
3 (Captare pronunțată a traserului)	O zonă amplă, confluentă, de captare a traserului, egală sau mai mare decât cea prezentă la nivelul materiei albe, cu extinderea peste marginea materiei albe spre marginea corticală externă, incluzând majoritatea secțiunilor din regiunea respectivă.

Figura 1: Cazuri de PET cu Neuraceq care prezintă exemple de scanare PET negativă cu florbetaben (¹⁸F) (rândul de sus) și scanare pozitivă (rândul de jos).



Decizia globală privind evaluarea vizuală a scanării PET depinde de subiect și se bazează pe un rezultat binar, și anume „pozitiv“ și „negativ“. Un subiect este clasificat ca fiind „pozitiv“ sau „negativ“ pe baza scorului încărcării cu plăci amiloide cerebrale (*brain amyloid plaque load* (BAPL)) (Tabelul 2), derivat din punctajul RCTU în cele patru regiuni cerebrale (Tabelul 1).

Tabelul 2: Definiții ale încărcării cu plăci amiloide cerebrale (*brain amyloid plaque load* (BAPL))

Evaluare	Punctajul BAPL		Reguli ale evaluării
Scanare negativă	1	Scanare fără depozite de beta-amiloid	Punctaj RCTU de 1 în fiecare dintre cele 4 regiuni cerebrale (lobii temporali laterali, lobii frontali, girus cingulat posterior/precuneus, lobii parietali)
	2	Scanare cu depozite moderate de beta-amiloid	Punctaj RCTU de 2 în oricare sau în toate cele 4 regiuni cerebrale și niciun punctaj de 3 în aceste 4 regiuni
Scanare pozitivă	3	Scanare cu depozite pronunțate de beta-amiloid	Punctaj RCTU de 3 în cel puțin una dintre cele 4 regiuni cerebrale

Limitări ale utilizării:

O scanare pozitivă nu stabilește în mod independent un diagnostic de BA sau de altă tulburare cognitivă, întrucât poate exista o depunere de plăci nevritice în materia cenușie la pacienții vârstnici asimptomatici și în unele cazuri de demențe neurovegetative (BA, demența cu corpi Lewi, demența asociată bolii Parkinson).

Pentru limitări de utilizare la pacienții cu insuficiență cognitivă ușoară (ICU), vezi punctul 5.1.

Eficacitatea florbetabenului (¹⁸F) în prevenirea apariției BA sau în răspunsul de monitorizare a tratamentului nu a fost stabilită (vezi pct. 5.1).

Unele scanări pot fi dificil de interpretat din cauza imaginii eronate, atrofiei cu un cordon cortical subțiat sau a estompărilor imaginii, ceea ce ar putea duce la erori de interpretare. Atunci când există

incertitudini privind localizarea materiei cenușii și a limitei dintre materia cenușie/materia albă la scanarea PET și când sunt disponibile înregistrări concomitente recente efectuate prin tomografie computerizată (TC) sau rezonanță magnetică (RM), persoana care interpretează va examina scanarea combinată PET-TC sau PET-RM pentru a clarifica raportul dintre radioactivitatea PET și dispunerea anatomică a materiei cenușii.

O captare crescută a fost identificată în structurile extracerebrale, cum sunt fața și scalpul, și, în unele cazuri, oasele. Uneori poate fi observată activitate reziduală la nivelul sinusului sagital mediu (vezi pct. 5.2).

După procedură

Contactul apropiat cu copii mici sau cu gravidele trebuie restricționat în primele 24 de ore după injectare.

Atenționări speciale

Acest medicament conține 33 mg sodiu pe doză echivalent cu 1,6% din doza maximă zilnică recomandată de OMS de 2 g sodiu pentru un adult.

Acest medicament conține 15 vol% alcool etilic, adică până la 1,2 g per doză, echivalent cu 30 ml bere, 12,5 ml vin per doză.

Poate fi dăunător persoanelor cu alcoolism.

Acest lucru trebuie avut în vedere la gravide sau femei care alăptează, copii și grupuri cu risc crescut, cum sunt pacienții cu boli ale ficatului sau epilepsie.

Pentru precauțiile privind riscul de mediu, vezi pct. 6.6.

4.5. Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii *in vivo* privind interacțiunile.

Într-un studiu de legare cu radioliganzi în care s-a utilizat o gamă amplă de receptori umani și animal, s-a observat o legare nesemnificativă de canalele ionice și de transportori.

Studiile *in vitro* efectuate cu microzomi hepatici umani nu au evidențiat niciun potențial de inhibare a sistemului enzimatic al citocromului P450.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femei aflate la vârsta fertilă

Atunci când se intenționează administrarea de medicamente radiofarmaceutice la o femeie aflată la vârsta fertilă, este important de stabilit dacă aceasta este gravidă sau nu. Până la proba contrarie, trebuie să se presupună că orice femeie căreia i-a întârziat menstruația este gravidă. Dacă există dubii cu privire la prezența posibilă a unei sarcini (dacă femeii i-a întârziat menstruația, dacă menstruația este foarte neregulată etc.), pacientei trebuie să i se recomande tehnici alternative, care nu utilizează radiația ionizantă (dacă acestea există).

Sarcina

Procedurile care utilizează radionuclizi efectuate la gravide implică, de asemenea, o doză de radiație asupra fătului. Prin urmare, în timpul sarcinii trebuie efectuate numai investigațiile esențiale, atunci când beneficiul potențial depășește cu mult riscul la care sunt supuși mama și fătul.

Nu s-au efectuat studii la gravide. Nu s-au desfășurat studii la animale pentru a investiga toxicitatea florbetabenului (^{18}F) asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă florbetabenul (¹⁸F) se excretă în laptele uman. Înainte de a administra medicamente radiofarmaceutice unei femei care alăptează se va lua în considerare posibilitatea de a amâna administrarea radionuclidului până în momentul în care aceasta întrerupe alăptarea și alegerea celor mai adecvate medicamente radiofarmaceutice, ținând cont de activitatea de excreție în laptele uman. Dacă administrarea este considerată necesară, alăptarea va fi întreruptă timp de 24 ore, iar laptele secretat în această perioadă va fi aruncat.

Contactul apropiat cu copiii mici trebuie restricționat în primele 24 ore după injecție.

Fertilitatea

Nu s-au efectuat studii privind fertilitatea.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Neuraceq nu are nicio influență asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8. Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Profilul de siguranță globală a Neuraceq se bazează pe datele provenite de la 1 295 administrări de Neuraceq la 1 077 subiecți și la 12 subiecți cărora li s-a administrat soluția vehicul. Administrarea repetată a dozelor la intervale anuale a demonstrat că nu au existat diferențe în ceea ce privește profilul de siguranță după prima, a doua sau a treia administrare a dozelor.

Lista sub formă de tabel a reacțiilor adverse

Reacțiile adverse sunt ierarhizate în categoria de frecvență utilizând următoarea convenție: foarte frecvente (> 1/10); frecvente (> 1/100 și < 1/10); mai puțin frecvente (> 1/1 000 și < 1/100); rare (> 1/10000 și < 1/1 000); foarte rare (< 1/10 000); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei categorii de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tabelul 3: Lista reacțiilor adverse

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Frecvente	Mai puțin frecvente
Tulburări ale sistemului nervos		Nevralgie Cefalee Sensație de arsură Tremor
Tulburări vasculare		Hipotensiune arterială Hiperemie facială Hematom
Tulburări gastro-intestinale		Diaree Greață
Tulburări hepatobiliare		Funcții hepatice anormale
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Erupție cutanată toxică Erupție cutanată tranzitorie Hiperhidroză
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv		Durere la nivelul extremităților Disconfort la nivelul membrelor

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Durere la locul de injectare Eritem la locul de injectare / de aplicare	Febră Oboseală Sensație de căldură Durere la locul aplicării puncției vasculare Durere la locul aplicării cateterului Hematom la nivelul locului de injectare Iritație la locul de injectare Reacție la locul aplicării puncției Disconfort la nivelul locului de injectare Sensație de căldură la nivelul locului de injectare
Investigații diagnostice		Creatininemie crescută

Expunerea la radiații ionizante este legată de inducerea cancerului și de posibilitatea apariției de malformații congenitale. Întrucât doza efectivă este de aproximativ 5,8 mSv atunci când este administrată activitatea de florbetaben (^{18}F) maximă recomandată, de 300 MBq, se anticipează că aceste reacții adverse vor avea o probabilitate scăzută de apariție.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Având în vedere cantitatea mică de florbetaben (^{18}F) din fiecare doză, nu se anticipează ca supradozajul să determine efecte farmacologice. În cazul administrării unei supradoze de radiații, doza absorbită de pacient trebuie redusă, atunci când acest lucru este posibil, prin creșterea eliminării radionuclizilor din organism prin micțiune și defecare frecvente. Ar putea fi utilă estimarea dozei efective care a fost administrată.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicament radiofarmaceutic utilizat în scop diagnostic la nivelul sistemului nervos central, codul ATC: V09AX06

Mecanism de acțiune

Florbetabenul (^{18}F) se fixează pe plăcile nevritice de β -amiloid la nivel cerebral. *In vitro*, florbetabenul (^{18}F) prezintă afinitate de legare nanomolară de fibrilele sintetice de β -amiloid și de omogenatul cerebral provenit de la pacienți cu BA. În plus, legarea florbetabenului (^{18}F) de plăcile de β -amiloid în secțiuni cerebrale provenite de la pacienți cu BA post-mortem a fost demonstrată prin autoradiografie și confirmată prin analize imunohistochimice sau prin colorație Bielschowsky.

In vivo, la pacienții cu boală în stadiul final, nu s-a evaluat corelația cantitativă dintre captarea florbetabenului (^{18}F) în materia cenușie corticală și depozitele de β -amiloid în probele provenite din

autopsii. *In vivo*, legarea florbetabenului (^{18}F) de alte structuri amiloide sau de alte structuri cerebrale sau de receptori rămâne necunoscută.

Efecte farmacodinamice

La concentrațiile chimice scăzute prezente în Neuraceq, florbetabenul (^{18}F) nu prezintă activitate farmacodinamică detectabilă.

În studiile clinice finalizate, captarea florbetabenului (^{18}F) în 7 arii corticale cerebrale predefinite (lobul frontal, parietal, lateral și medial temporal, occipital, caudat, cortexul cingular posterior/precuneus și girusul cingular anterior) și în cortexul cerebelos a fost măsurată cantitativ, utilizând valori standardizate de captare (VSC). Raporturile VSC la nivel cortical (RSVC, în legătură cu cortexul cerebelos) sunt mai mari la pacienții cu BA, comparativ cu cele observate la subiecții voluntari sănătoși.

Eficacitate clinică

Un studiu pivot efectuat la 31 pacienți cu boală în stadiu final a urmărit stabilirea performanței diagnostice a florbetabenului (^{18}F) în detectarea densității plăcilor nevritice corticale (lipsă a plăcilor sau plăci dispersate comparativ cu densitate moderată sau frecventă), în conformitate cu criteriile CERAD. Rezultatele PET au fost comparate cu densitatea maximă a plăcilor nevritice, măsurată pe secțiunile de girus frontal medial, girus temporal superior și medial, lob parietal inferior, hipocamp și alte regiuni cerebrale, la autopsierea pacientului. Statusul cognitiv al subiecților nu a putut fi măsurat cu exactitate. La toți cei 31 de subiecți, o imagine oarbă de citire PET pentru fiecare subiect, efectuată în regim orb de către 3 medici specialiști în medicină nucleară, a determinat o sensibilitate de citire majoritară de 100% (ÎI95%: 80,5 - 100%) și o specificitate de 85,7% (ÎI95%: 67,4 - 100%). În cadrul unei analize post-hoc privind sensibilitatea și specificitatea citirii majoritare a imaginilor PET pentru fiecare subiect comparativ cu analiza histopatologică la un grup mai mare de pacienți (74 pacienți) a fost de 97,9% (ÎI95%: 93,8 - 100%) și 88,9% (ÎI95%: 77 - 100%).

Sensibilitatea și specificitatea florbetabenului (^{18}F) în estimarea depozitelor de beta-amiloid a fost investigată ulterior în cadrul unui studiu suplimentar, în care un grup diferit de 5 cititori în regim orb, antrenați pe cale electronică, au interpretat imaginile de la 54 subiecți urmăriți până la autopsie în studiul pivot. Criteriile histopatologice nu au fost conforme criteriilor CERAD. Rezultatele au fost inferioare celor obținute în cadrul studiului pivot: sensibilitatea a fost cuprinsă între 77,5 și 90% iar intervalul de sensibilitate a fost cuprins între 62,5 și 85,7%. Acordul între evaluatori prin utilizarea valorilor Fleiss kappa a variat între 0,68 și 0,87. Comparând rezultatele de la citirea scanării PET cu evaluarea probelor histopatologice recoltate pentru toți subiecții (similare celor utilizate pentru studiul pivot inițial și analiza post-hoc a acestuia), sensibilitatea și specificitatea pentru majoritatea citirilor a fost de 100% (95%ÎI: 89,4-100%) și, respective, de 71,4% (95%ÎI: 52,1-90,8%),

În cadrul unui studiu longitudinal, la 45 subiecți cu diagnostic clinic de insuficiență cognitivă ușoară (ICU) s-au efectuat scanări PET inițiale cu florbetaben (^{18}F) și aceștia au fost urmăriți timp de 24 luni pentru a evalua relația dintre imaginile obținute cu florbetaben (^{18}F) și modificările stadiului diagnostic. 29 (64,4%) dintre pacienții cu ICU au prezentat rezultate pozitive la scanarea PET cu florbetaben (^{18}F). În perioada de urmărire de 24 luni, 19 (42,2%) au prezentat conversia către BA diagnosticată clinic. Dintre cei 29 subiecți cu ICU care au avut o scanare PET pozitivă, 19 (65,5%) au fost diagnosticați clinic cu conversie către BA cu manifestări clinice după 24 luni, comparativ cu 0 (0%) dintre cei 16 subiecți care au avut scanare negativă. Sensibilitatea scanării cu florbetaben (^{18}F) în indicarea raportului de conversie de la ICU la BA la cei 19 subiecți care au prezentat conversia către BA a fost de 100%, în timp ce specificitatea la cei 26 subiecți care nu au prezentat conversia către BA a fost de 61,5% (ÎI95%: 42,8 - 80,2%) iar raportul de probabilitate pozitivă a fost de 2,60 (1,60 - 4,23). Designul studiului nu permite estimarea riscului de progresie la ICU la BA cu manifestări clinice.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu florbetaben (^{18}F) la toate subgrupele de copii și adolescenți deoarece

boala sau afecțiunea pentru care se administrează medicamentul specific apare numai la pacienții adulți, iar medicamentul specific nu prezintă un beneficiu terapeutic semnificativ comparativ cu tratamentele existente la copii și adolescenți (vezi pct. 5.3 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Distribuție

După administrarea intravenoasă în bolus, o concentrație a radioactivității de 2-3% din doza injectată/l este atinsă în plasma arterială în decurs de 10 minute după injectare.

Florbetaben (^{18}F) prezintă o legare crescută de proteinele plasmatiche (>98,5%).

Captarea la nivelul organelor

Captarea radioactivității la nivel cerebral este rapidă, atingând aproximativ 6% din radioactivitatea injectată la 10 minute după injectare.

Controalele efectuate la subiecți sănătoși au demonstrat valori relativ scăzute de reținere a florbetabenului (^{18}F) la nivelul cortexului. Nivelul maxim de captare se observă în zona punții și în alte regiuni cu materie albă. La subiecții cu BA, regiunile corticale și striatumul prezintă o captare semnificativ mai mare comparativ cu subiecții din grupul de control. La subiecții cu BA, ca și la cei din grupul de control, există o retenție crescută la nivelul punții și în alte zone cu materie albă.

O captare crescută a fost identificată în unele cazuri și în structurile extracerebrale, de exemplu la nivelul feței, scalpului și oaselor. Nu se cunoaște motivul acestei captări crescute, dar este probabil ca aceasta să fie determinată de acumularea de florbetaben (^{18}F) sau a oricăror metaboliți radioactivi ai acestuia sau de radioactivitatea la nivel sanguin. Uneori poate fi observată o activitate reziduală la nivelul sinusului mediosagital superior, probabil din cauza prezenței traserului în sânge.

Baza biofizică a retenției florbetabenului (^{18}F) în materia albă din creierul uman viu nu poate fi definitiv explicată. S-a emis ipoteza că legarea nespecifică a medicamentului radiofarmaceutic de teaca de mielină cu conținut lipidic poate contribui la retenția la nivelul materiei albe.

Eliminare

Florbetabenul (^{18}F) este eliminat din plasma pacienților cu BA cu un timp de înjumătățire biologic mediu de aproximativ 1 oră. După aproximativ 4 ore de la injectare, nu s-a putut detecta niciun nivel de radioactivitate în sânge.

Pe baza investigațiilor *in vitro* florbetabenul (^{18}F) este metabolizat predominant prin intermediul CYP2J2 și CYP4F2.

La 12 ore de la injectare, aproximativ 30% dintre radioactivitatea injectată este excretată prin urină. Momentele temporale în afara acestui interval de timp nu au permis evaluarea cantitativă ulterioară a radioactivității în urină.

Timpul de înjumătățire

Fluorul 18 are un timp de înjumătățire fizic de 110 minute.

La 12 ore de la injectare, 98,93% din radioactivitate se descompune, iar la 24 ore de la injectare se descompune 99,99 % din radioactivitate.

Insuficiență renală/hepatică

Farmacocinetica la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică nu este bine caracterizată.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze unice sau repetate și

genotoxicitatea. Toxicitatea posibilă după injectările intravenoase repetate de florbetaben (^{18}F) timp de 28 zile a fost testată la șobolan și câine, iar nivelul la care nu se observă niciun efect advers (NOAEL) s-a dovedit a fi de cel puțin 20 ori mai mare decât doza maximă administrată la om.

Nu s-au efectuat studii pe termen lung și de carcinogenitate, deoarece medicamentul nu este destinat pentru administrare periodică sau continuă.

Nu s-au efectuat studii privind toxicitatea asupra funcției de reproducere.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Acid ascorbic
Etanol anhidru
Macrogol 400
Ascorbat de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

Până la 10 ore după terminarea sintezei.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.
Păstrarea medicamentelor radiofarmaceutice trebuie să respecte normele naționale pentru materiale radioactive.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon din sticlă tip I incoloră de 15 ml, sigilat cu un dop clorobutilic și un sigiliu din aluminiu.

Fiecare flacon multidoză conține 1 ml - 10 ml soluție, echivalentă cu 300 MBq - 3000 MBq la data și momentul calibrării (ToC).

Ca rezultat al diferențelor în procesul de fabricație, este posibil ca unele flacoane să fie distribuite cu dopuri din cauciuc perforate.

Mărimi de ambalaj: un flacon.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Atenționare generală

Medicamentele radiofarmaceutice trebuie recepționate, utilizate și administrate doar de către persoane autorizate, în structuri clinice specifice. Recepționarea, păstrarea, utilizarea, transferul și eliminarea acestora sunt supuse reglementărilor și/sau autorizărilor adecvate din partea organizațiilor oficiale competente.

Medicamentele radiofarmaceutice trebuie preparate astfel încât să satisfacă atât cerințele privind siguranța împotriva radiațiilor, cât și cele privind calitatea farmaceutică. Trebuie luate măsuri adecvate privind asepsia.

Dacă integritatea flaconului este compromisă, acesta nu trebuie utilizat.

Procedurile de administrare trebuie efectuate astfel încât să se reducă la minimum riscul de contaminare a medicamentului și iradierea persoanelor care efectuează administrarea. Ecranarea adecvată este obligatorie.

Administrarea medicamentelor radiofarmaceutice expune alte persoane (incluzând gravidele din cadrul personalului medical) la riscuri provenite din radiații externe sau contaminarea prin picături de urină, lichid de vărsătură, etc. De aceea, se impun măsuri de precauție împotriva radiațiilor, în conformitate cu reglementările locale.

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL (ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU 1/13/906/001

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 20 februarie 2014
Data a reînnoirii autorizației: 20 noiembrie 2018

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

11. DOZIMETRIE

Tabelul de mai jos prezintă dozimetria calculată utilizând software-ul de evaluare OLINDA (*Organ Level Internal Dose Assessment*) (Evaluarea dozei interne în funcție de organ).

Dozele estimate de radiații absorbite în organe sunt prezentate în Tabelul 4, care cuprind date provenite de la voluntari sănătoși de rasă caucaziană (n=17). Calculele legate de dozimetrie au fost adaptate pentru modele provenite de la adulți (cu o greutate corporală de 70 kg).

Tabelul 4: Doze absorbite estimate provenite din radiații în urma injectării intravenoase cu Neuraceq la subiecți de rasă caucaziană

Organ	Doza absorbită pe radioactivitate administrată [mGy/MBq]
Glandă suprarenală	0,0130
Creier	0,0125
Glandă mamară	0,0074

Vezică biliară	0,137
Tract gastro-intestinal	
Partea inferioară a intestinului gros	0,0351
Intestin subțire	0,0314
Stomac	0,0116
Partea superioară a intestinului gros	0,0382
Inimă	0,0139
Rinichi	0,0238
Ficat	0,0386
Plămâni	0,0148
Mușchi	0,00948
Ovare	0,0156
Pancreas	0,0139
Măduva roșie	0,0122
Celule osteogene	0,0148
Piele	0,00689
Splină	0,0102
Testicule	0,00913
Timus	0,00892
Tiroidă	0,00842
Vezică urinară	0,0695
Uter	0,0163
Organele rămase	0,0110
Doza eficace (mSv/MBq)	0,0193

Doza eficace care rezultă din administrarea activității maxime recomandate de 360 MBq pentru un adult cu greutatea corporală de 70 kg este de aproximativ 7,0 mSv. Dacă se efectuează simultan o scanare TC ca parte a procedurii PET, expunerea la radiația de ionizare va crește corespunzător cu configurațiile utilizate pentru obținerea scanării TC. Pentru o activitate administrată de 360 MBq, doza tipică de radiații pentru organele țintă (creier) este de 4,5 mGy.

Pentru o activitate administrată de 360 MBq, dozele de radiație tipică distribuită la nivelul organelor critice, vezicii biliare, vezicii urinare, peretelui porțiunii superioare a intestinului gros, peretelui porțiunii inferioare a intestinului gros, intestinului subțire și ficatului sunt de 49,3 mGy, 25,0 mGy, 13,8 mGy, 12,6 mGy, 11,3 mGy și, respectiv, 13,9 mGy.

12. INSTRUCȚIUNI PRIVIND PREPARAREA MEDICAMENTELOR RADIOFARMACEUTICE

Mod de preparare

Ambalajul trebuie verificat înainte de utilizare, iar activitatea se va măsura cu ajutorul unui activimetru.

Extragerea se va face în condiții aseptice. Flacoanele nu trebuie deschise înainte de dezinfectarea dopurilor, soluția trebuind extrasă prin dop, prin intermediul unei seringi pentru administrare unică prevăzută cu ecran protectiv adecvat și ac steril de unică folosință, sau al unui sistem de administrare automată autorizat. Dacă integritatea flaconului este compromisă, medicamentul nu trebuie utilizat.

Florbetaben (^{18}F) nu trebuie diluat.

Doza este administrată prin injecție intravenoasă lentă în bolus (6 sec/ml) urmată de spălare cu aproximativ 10 ml de soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) pentru a asigura administrarea completă a dozei. Dacă volumul injecției este cuprins între 0,5 ml și 1 ml, trebuie utilizate numai seringi de dimensiune adecvată (1 ml) iar seringile trebuie spălate cu soluție de clorură de sodiu.

Injecția florbetabenului (^{18}F) trebuie să se facă intravenos, pentru a evita iradierea determinată de extravazarea locală, precum și artefactele imagistice.

Controlul de calitate

Soluția trebuie inspectată vizual înainte de folosire. Trebuie folosite numai soluții limpezi, fără particule vizibile.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

BV Cyclotron VU
De Boelelaan 1081
1081 HV Amsterdam
Olanda

Curium PET France
CHU Brabois
4 rue du Morvan
54500 Vandoeuvre les Nancy
Franța

Curium PET France
Parc scientifique Georges Besse
180 allée Von Neumann
30000 Nîmes
Franța

Curium PET France
14 rue de la Grange aux Belles
75010 Paris
Franța

Curium PET France
avenue de la Bataille Flandres Dunkerque, CS 44229
35000 Rennes
Franța

Curium PET France
CHU Xavier Arnoz
avenue du Haut-Lévêque
33604 Pessac
Franța

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

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

Life Radiopharma Bonn GmbH
Spessartstr. 9
53119 Bonn
Germania

Curium Italy S.R.L.
via Pergolesi, 33
20900 Monza
Italia

Curium Italy S.R.L.
Viale Oxford 81 (loc. Tor Vergata)
00133 Rome
Italia

Curium Italy S.R.L.
Piazzale Santa Maria della Misericordia, 15
33100 Udine
Italia

ITEL Telecomunicazioni S.R.L.
Via Antonio Labriola Zona Industriale SNC
70037 Ruvo di Puglia (BA)
Italia

M2i Limited
Blackrock Clinic
Blackrock
Co. Dublin, A94 E4X7
Irlanda

Curium Pharma Spain, S.A.
Thomas Alba Edison, s/n
41092 Seville
Spania

Curium Pharma Spain, S.A.
Pol. Ind. Conpisa, C/ Veguillas, 2 Nave 16,
Ajalvir 28864 (Madrid)
Spania

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

BetaPlus Pharma SA
Avenue Hippocrate 10 bte 1527
1200 Brussels
Belgia

Institut Radiofarmacia Aplicada Barcelona-IRAB
c/Doctor Aiguader 88, planta -1
08003 Barcelona
Spania

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (Vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2)

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța

Cerințele pentru depunerea rapoartelor periodice actualizate privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• Planul de management al riscului (PMR)

DAPP se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al Autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene a Medicamentului;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă în raportul beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

• Măsuri suplimentare de minimizare a riscului

Înainte de lansare, în fiecare stat membru, deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să accepte programul final educațional agreat cu autoritatea națională competentă.

DAPP trebuie să se asigure că, în urma discuțiilor și acordului cu autoritățile naționale competente din fiecare stat membru în care este comercializat Neuraceq, la lansare și după lansare, toți medicii despre care se anticipează că vor utiliza Neuraceq vor avea acces la un program de instruire pentru a se asigura interpretarea corectă și fiabilă a imaginilor PET.

Programul de instruire pentru medici trebuie să conțină următoarele elemente cheie:

- Informații cu privire la patologia amiloidă în boala Alzheimer
- Informații relevante cu privire la Neuraceq ca marcator PET β -amiloid, inclusiv pentru indicația aprobată în conformitate cu RCP, limitările de utilizare a Neuraceq, erorile de interpretare, informațiile privind siguranța și rezultatele studiilor clinice de informare privind utilizarea Neuraceq în diagnosticare
- Revizuirea criteriilor de interpretare PET, inclusiv metoda de revizuire a imaginii, criteriile de interpretare, precum și imagini care demonstrează metodologia de citire
- Materialul de instruire trebuie să includă cazuri demonstrative de imagistică PET cu Neuraceq cu interpretarea corectă PET de scanare de către un cititor cu experiență; scanare Neuraceq-PET pentru auto-evaluare, precum și o procedură de auto-calificare, pentru a fi oferite fiecărui cursant. Instruirea trebuie să includă un număr suficient de cazuri în mod clar pozitive și negative, precum și cazuri de nivel intermediar. Dacă este posibil, cazurile trebuie să fie confirmate histopatologic
- Trebuie asigurată expertiza și calificarea formatorilor

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR ȘI AMBALAJUL PRIMAR

CUTIE METALICĂ (cu cutie de culoare albastră)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Neuraceq 300 MBq/ml soluție injectabilă
florbetaben (¹⁸F)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare ml de soluție injectabilă conține florbetaben (¹⁸F) 300 MBq la data și momentul calibrării.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Acid ascorbic, etanol anhidru, macrogol 400, ascorbat de sodiu (pentru ajustarea pH-ului), apă pentru preparate injectabile.
A se vedea prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă
Ref. client

Activitate: {XXX} MBq în {XX} ml

ToC: {ZZLLAAAA} {hh:mm} {Fus orar}

Volum: {XX} ml

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare intravenoasă
Multidoză

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E) DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)



Medicament radiofarmaceutic.

BV Cyclotron VU, Olanda

Curium PET France, Nancy, Franța

Curium PET France, Nîmes, Franța

Curium PET France, Paris, Franța

Curium PET France, Rennes, Franța

Curium PET France, Pessac, Franța

Life Radiopharma Berlin GmbH, Germania

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

Life Radiopharma Bonn GmbH, Germania

Curium Italy S.R.L., Monza, Italia

Curium Italy S.R.L., Rome, Italia

Curium Italy S.R.L., Udine, Italia

Curium Pharma Spain, S.A., Seville, Spania

Curium Pharma Spain, S.A., Madrid, Spania

Seibersdorf Labor GmbH, Austria

BetaPlus Pharma SA, Brussels, Belgia

Institut Radiofarmacia Aplicada Barcelona-IRAB, Barcelona, Spania

ITEL Telecomunicazioni S.R.L., Bari, Italia

M2i Limited, Dublin, Irlanda

8. DATA DE EXPIRARE

EXP {ZZ/LL/AAAA} {XX}ora{XX} {Fus orar}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Orice medicament neutilizat trebuie eliminat în conformitate cu normele naționale.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/13/906/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

<Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.>

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

<Nu este cazul.>

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

<Nu este cazul.>

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR

RECIPIENT DIN PLUMB (fără cutia de culoare albastră)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Neuraceq 300 MBq/ml soluție injectabilă
florbetaben (¹⁸F)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare ml de soluție injectabilă conține florbetaben (¹⁸F) 300 MBq la data și momentul calibrării.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Acid ascorbic, etanol anhidru, macrogol 400, ascorbat de sodiu, apă pentru preparate injectabile.
A se vedea prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă
Un flacon multidoză

Activitate: {XXX} MBq în {XX} ml

ToC: {ZZLLAAAA} {hh:mm} {Fus orar}

Volum: {XX} ml

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare intravenoasă
Multidoză

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E) DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)



Medicament radiofarmaceutic

BV Cyclotron VU, Olanda

Curium PET France, Nancy, Franța

Curium PET France, Nîmes, Franța

Curium PET France, Paris, Franța

Curium PET France, Rennes, Franța

Curium PET France, Pessac, Franța

Life Radiopharma Berlin GmbH, Germania

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

Life Radiopharma Bonn GmbH, Germania

Curium Italy S.R.L., Monza, Italia

Curium Italy S.R.L., Rome, Italia

Curium Italy S.R.L., Udine, Italia

Curium Pharma Spain, S.A., Seville, Spania

Curium Pharma Spain, S.A., Madrid, Spania

Seibersdorf Labor GmbH, Austria

BetaPlus Pharma SA, Brussels, Belgia

Institut Radiofarmacia Aplicada Barcelona-IRAB, Barcelona, Spania

ITEL Telecomunicazioni S.R.L., Bari, Italia

M2i Limited, Dublin, Irlanda

8. DATA DE EXPIRARE

EXP {ZZ/LL/AAAA} {XX}ora{XX} {Fus orar}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de radiația ionizantă (protecție din plumb).

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/13/906/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

<Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.>

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

<Nu este cazul.>

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

<Nu este cazul.>

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FLACON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Neuraceq 300 MBq/ml soluție injectabilă
florbetaben (¹⁸F)
Intravenoasă

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP: DoC + 6 ore

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

Act.: ≤ 3000 MBq la ToC (vezi ambalajul exterior)

6. ALTE INFORMAȚII



Medicament radiofarmaceutic

BV Cyclotron VU, Olanda

Curium PET France, Nancy, Franța

Curium PET France, Nîmes, Franța

Curium PET France, Paris, Franța

Curium PET France, Rennes, Franța

Curium PET France, Pessac, Franța

Life Radiopharma Berlin GmbH, Germania

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

Life Radiopharma Bonn GmbH, Germania

Curium Italy S.R.L., Monza, Italia

Curium Italy S.R.L., Rome, Italia

Curium Italy S.R.L., Udine, Italia

Curium Pharma Spain, S.A., Seville, Spania

Curium Pharma Spain, S.A., Madrid, Spania

Seibersdorf Labor GmbH, Austria

BetaPlus Pharma SA, Brussels, Belgia

Institut Radiofarmacia Aplicada Barcelona-IRAB, Barcelona, Spania

ITEL Telecomunicazioni S.R.L., Bari, Italia

M2i Limited, Dublin, Irlanda

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Neuraceq 300 MBq/ml soluție injectabilă florbetaben (¹⁸F)

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului de medicină nucleară care va supraveghea procedura.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului de medicină nucleară. Acestea includ orice reacții adverse posibile nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Neuraceq și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să se utilizeze Neuraceq
3. Cum se va utiliza Neuraceq
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Neuraceq
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Neuraceq și pentru ce se utilizează

Acesta este un medicament radiofarmaceutic utilizat numai în scop diagnostic.

Neuraceq conține substanța activă florbetaben (¹⁸F).

Neuraceq se administrează la persoane cu tulburări de memorie, astfel încât medicii să poată efectua un tip de scanare a creierului, numită scanare PET. O scanare PET cu Neuraceq, asociată cu alte teste ale funcțiilor creierului, poate ajuta medicul să stabilească dacă aveți sau nu plăci de β-amiloid în creier. Acest medicament este destinat numai pentru adulți.

Trebuie să discutați rezultatele testului cu medicul care a solicitat scanarea.

Utilizarea Neuraceq implică expunerea la cantități mici de radioactivitate. Medicul dumneavoastră și medicul de medicină nucleară au considerat că beneficiul clinic al acestei proceduri efectuate cu medicamentul radiofarmaceutic depășește riscurile expunerii la radiații.

2. Ce trebuie să știți înainte să se utilizeze Neuraceq

Neuraceq nu trebuie utilizat:

- dacă sunteți alergic la florbetaben (¹⁸F) sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6).

Atenționări și precauții

Informați-l pe medicul de medicină nucleară înainte de a vi se administra Neuraceq dacă:

- aveți probleme cu rinichii
- aveți probleme cu ficatul
- sunteți gravidă sau credeți că ați putea fi gravidă
- alăptați

Copii și adolescenți

Neuraceq nu este destinat pentru utilizare la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

Neuraceq împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră de medicină nucleară dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente, deoarece acestea pot influența interpretarea imaginilor scanării PET.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului de medicină nucleară pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Înainte de a vi se administra Neuraceq, trebuie să îl informați pe medicul de medicină nucleară dacă este posibil să fiți gravidă, dacă v-a întârziat menstruația sau dacă alăptați. Dacă aveți dubii, este important să vă adresați medicului de medicină nucleară care va supraveghea procedura.

Sarcina

Medicul de medicină nucleară vă va administra acest medicament în timpul sarcinii numai dacă beneficiul estimat depășește riscurile.

Alăptarea

Trebuie să întrerupeți alăptarea timp de 24 ore după injectare. Stoarceți laptele matern în timpul acestei perioade și aruncați laptele stors. Alăptarea trebuie reluată cu acordul medicului de medicină nucleară care va supraveghea procedura.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Neuraceq nu are nicio influență asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Neuraceq conține etanol și ascorbat de sodiu

- Acest medicament conține 15 vol% alcool etilic, adică până la 1,2 g per doză, echivalent cu 30 ml bere, 12,5 ml vin per doză.
- Poate fi dăunător persoanelor cu alcoolism și acest lucru trebuie avut în vedere la gravide sau femei care alăptează, copii și grupuri cu risc crescut, um sunt pacienții cu boli ale ficatului sau epilepsie.
- Acest medicament conține 33 mg sodiu (componenta principală stabilă/sare de masă) în fiecare doză. Aceasta este echivalentă cu 1,6% din maximumul recomandat în dieta unui adult..

3. Cum se va utiliza Neuraceq

Există reglementări stricte privind administrarea, manipularea și eliminarea medicamentelor radiofarmaceutice. Neuraceq va fi utilizat numai în cadrul unor structuri controlate în mod special. Acest medicament va fi manipulat și vă va fi administrat de către profesioniști instruiți și specializați pentru utilizarea acestuia în condiții de siguranță. Aceste persoane vor avea o grijă deosebită să utilizeze acest medicament în condiții de siguranță și vă vor informa despre acțiunile lor.

Doză

Medicul de medicină nucleară care supraveghează procedura va calcula cantitatea de Neuraceq care trebuie administrată în cazul dumneavoastră. Aceasta va fi cantitatea minimă necesară pentru a obține informațiile dorite.

Cantitatea care trebuie administrată în mod obișnuit, recomandată la un adult, este de 300 MBq. (megabecquerel, unitatea utilizată pentru exprimarea radioactivității).

Administrarea Neuraceq și efectuarea procedurii

Neuraceq se administrează sub formă de injecție în venă (injecție intravenoasă), urmată de spălarea cu soluție de clorură de sodiu, pentru a asigura utilizarea completă a dozei.

Este suficientă o singură injecție pentru a efectua scanarea de care are nevoie medicul dumneavoastră.

Durata procedurii

De obicei, o scanare a creierului durează 90 minute după administrarea Neuraceq. Medicul de medicină nucleară vă va informa cu privire la durata obișnuită a procedurii.

După administrarea Neuraceq, trebuie să:

Evitați contactul cu copiii mici sau cu gravidele timp de 24 de ore după injecție.

Medicul vă va spune dacă este necesar să luați orice precauții speciale după ce vi s-a administrat acest medicament. Contactați medicul de medicină nucleară dacă aveți întrebări.

Dacă vi s-a administrat mai mult Neuraceq decât trebuie

Supradozajul este puțin probabil, întrucât nu vi se va administra decât o singură doză de Neuraceq, controlată cu precizie de către medicul de medicină nucleară care supraveghează procedura.

Totuși, în caz de supradozaj, vi se va administra tratamentul corespunzător. În mod special, medicul de medicină nucleară responsabil de procedură poate lua în calcul modalitățile de creștere a eliminărilor de urină și materii fecale, pentru a facilita eliminarea radioactivității din organism.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului care supraveghează procedura.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacțiile adverse posibile includ:

Frecvente (pot afecta cel mult 1 din 10 persoane):

- Reacții la locul de injectare: durere la locul de injectare, înroșire a pielii la locul de injectare (eritem la locul de injectare / de aplicare)

Mai puțin frecvente (pot afecta cel mult 1 din 100 persoane):

- Senzație de arsură, durere de cap, nevralgie (durere intensă, intermitentă, tipică, pe traseul unui nerv), tremor (frison involuntar)
- Vase de sânge: eritem (înroșire bruscă a feței și/sau gâtului), hematom (o vânătăie, un semn de culoare negru albastrui), hipotensiune arterială (tensiune arterială mică)
- Stomac: diaree, greață (senzație de rău)
- Ficat: funcție anormală a ficatului
- Piele: hiperhidroză (transpirație în exces), erupție toxică la nivelul pielii (tulburare acută a pielii, cu înroșire a pielii de tipul pojarului, care poate include vezicule și ulceratii)
- Mușchi și oase: disconfort la nivelul membrelor, durere la nivelul extremităților
- Reacții la locul de injectare: iritație la locul de injectare, durere și disconfort la nivelul locului de injectare, hematom la locul de injectare (o vânătăie, un semn de culoare negru albastrui la locul de injectare), senzație de căldură la locul de injectare, senzație de oboseală, bufeuri, febră (creștere a temperaturii corpului)
- Valori anormale ale analizelor de sânge: creștere a concentrației creatininei în sânge (scădere a funcției rinichiului)

Acest medicament radiofarmaceutic va distribui cantități scăzute de radiații ionizante asociate cu un risc minim de cancer și anomalii congenitale.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului de medicină nucleară. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Neuraceq

Nu vi se va cere să păstrați acest medicament. Păstrarea medicamentului este responsabilitatea medicului specialist și trebuie efectuată în condiții corespunzătoare. Păstrarea medicamentelor radiofarmaceutice trebuie să respecte normele naționale pentru materiale radioactive.

Următoarele informații sunt destinate numai medicului specialist:

- Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.
- Nu utilizați după data de expirare înscrisă pe cutie, pe eticheta protecției și pe eticheta flaconului, după EXP.
- Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.
- Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Neuraceq

- Substanța activă este florbetaben (^{18}F). Fiecare ml de soluție injectabilă conține florbetaben (^{18}F) 300 MBq la data și momentul calibrării. Activitatea per flacon este cuprinsă între 300 MBq și 3000 MBq la data și ora calibrării.
- Celelalte componente sunt acid ascorbic, etanol anhidru, macrogol 400, ascorbat de sodiu și apă pentru preparate injectabile (vezi pct. 2 „Neuraceq conține etanol și ascorbat de sodiu”).

Cum arată Neuraceq și conținutul ambalajului

Neuraceq este o soluție injectabilă limpede, incoloră. Este furnizat într-un flacon din sticla incoloră de 15 ml, sigilat cu dop din cauciuc și sigiliu din aluminiu.

Fiecare flacon multidoză conține 1 ml - 10 ml soluție, care este echivalentă cu florbetaben (^{18}F) 300 MBq - 3000 MBq la data și momentul calibrării.

Mărimea ambalajului este de 1 flacon.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

BV Cyclotron VU
De Boelelaan 1081
1081 HV Amsterdam
Olanda

Curium PET France
CHU Brabois
4 rue du Morvan
54500 Vandoeuvre les Nancy

Franța

Curium PET France
Parc scientifique Georges Besse
180 allée Von Neumann
30000 Nîmes
Franța

Curium PET France
14 rue de la Grange aux Belles
75010 Paris
Franța

Curium PET France
avenue de la Bataille Flandres Dunkerque, CS 44229
35000 Rennes
Franța

Curium PET France
CHU Xavier Arnoz
avenue du Haut-Lévêque
33604 Pessac
Franța

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

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

Life Radiopharma Bonn GmbH
Spessartstr. 9
53119 Bonn
Germania

Curium Italy S.R.L.
via Pergolesi, 33
20900 Monza
Italia

Curium Italy S.R.L.
Viale Oxford 81 (loc. Tor Vergata)
00133 Rome
Italia

Curium Italy S.R.L.
Piazzale Santa Maria della Misericordia, 15
33100 Udine
Italia

ITEL Telecomunicazioni S.R.L.
Via Antonio Labriola Zona Industriale SNC
70037 Ruvo di Puglia (BA)
Italia

M2i Limited
Blackrock Clinic
Blackrock
Co. Dublin, A94 E4X7
Irlanda

Curium Pharma Spain, S.A.
Thomas Alba Edison, s/n
41092 Seville
Spania

Curium Pharma Spain, S.A.
Pol. Ind. Compisa,
C/ Veguillas - 2 Nave 16,
Ajalvir 28864 (Madrid)
Spania

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

BetaPlus Pharma SA
Avenue Hippocrate 10 bte 1527
1200 Brussels
Belgia

Institut Radiofarmacia Aplicada Barcelona-IRAB
c/Doctor Aiguader 88, planta -1
08003 Barcelona
Spania

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați deținătorul autorizației de punere pe piață.

Acest prospect a fost revizuit în <{luna AAAA}>.

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.

Următoarele informații sunt destinate numai medicilor și profesioniștilor din domeniul sănătății:

RCP complet al Neuraceq este furnizat ca document separat în ambalajul medicamentului, cu obiectivul de a pune la dispoziția profesioniștilor din domeniul sănătății, informații suplimentare științifice și practice cu privire la administrarea și utilizarea acestui medicament radiofarmaceutic.

Consultați RCP {RCP trebuie inclus în cutie}.