

**PRÍLOHA I**

**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

## 1. NÁZOV LIEKU

Neuraceq 300 MBq/ml injekčný roztok

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml injekčného roztoku obsahuje v deň a v čase kalibrácie 300 MBq florbetabenu ( $^{18}\text{F}$ ).

Aktivita jednej injekčnej liekovky sa pohybuje od 300 MBq do 3000 MBq v deň a čase kalibrácie.

Fluór ( $^{18}\text{F}$ ) sa s polčasom rozpadu približne 110 minút rozkladá na stabilný kyslík ( $^{18}\text{O}$ ) vyžiarením pozitronu s energiou 634 keV a následným vyžiarením anihilačných fotónov s energiou 511 keV.

### Pomocné látky so známym účinkom

Jedna dávka tohto lieku obsahuje až 1,2 g etanolu a až 33 mg sodíka (pozri časť 4.4).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok

Číry, bezfarebný roztok

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Tento liek je určený len na diagnostické použitie.

Neuraceq je rádiofarmakum indikované na vyšetrenie pozitronovou emisnou tomografiou (PET - „Positron Emission Tomography“) na zobrazenie hustoty  $\beta$ -amyloidových neuritických plakov v mozgu dospelých pacientov s kognitívnou poruchou, ktorí sú vyšetrovaní z hľadiska možného ochorenia na Alzheimerovu chorobu (AD – „Alzheimer disease“) alebo iných príčin kognitívnej poruchy. Neuraceq sa má používať spolu s klinickým vyhodnotením.

Negatívny sken obsahuje veľmi malé množstvo plakov alebo žiadne plaky, čo je stav, ktorý nezodpovedá diagnóze AD. O obmedzeniach v interpretácii pozitívneho skenu pozri časti 4.4 a 5.1.

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

O PET sken s použitím florbetabenu ( $^{18}\text{F}$ ) môžu požiadať iba lekári so skúsenosťami s liečbou neurodegeneratívnych porúch.

Snímky získané pomocou Neuracequ majú interpretovať iba hodnotitelia vyškolení v hodnotení PET snímok s florbetabenom ( $^{18}\text{F}$ ). U pacientov, u ktorých sa nedá presne zistiť poloha šedej hmoty a rozhranie šedej a bielej hmoty na PET skene, sa odporúča použiť nedávno zaznamenanú snímku zhotovenú počítačovou tomografiou (CT) alebo magnetickou rezonanciou (MR) na získanie zlúčenej snímky PET-CT alebo PET-MR (pozri časť 4.4).

### Dávkovanie

Odporúčaná rádioaktivita pre dospelého človeka je 300 MBq florbetabenu ( $^{18}\text{F}$ ). Maximálna dávka nemá prekročiť 360 MBq, ani klesnúť pod 240 MBq v čase aplikácie. Objem Neuracequ, ktorý má byť podaný, môže byť v rozmedzí od 0,5 do 10 ml, aby sa zaistila cieľová aktivita 300 MBq v čase intravenózneho podania.

### Osobitné skupiny pacientov

#### *Starší pacienti*

Neodporúča sa úprava dávky v závislosti od veku.

#### *Pacienti s poruchami obličiek a pečene*

Treba starostlivo zvážiť aktivitu, ktorá má byť podaná, pretože u týchto pacientov môže dôjsť k zvýšenej expozícii žiareniu (pozri časť 4.4).

Neboli vykonané žiadne rozsiahle štúdie dávkového rozmedzia ani úpravy dávok lieku v bežných a osobitných populáciách pacientov. Farmakokinetika florbetabenu ( $^{18}\text{F}$ ) u pacientov s poruchami obličiek a pečene nebola stanovená.

#### *Pediatrická populácia*

Neexistuje žiadne relevantné použitie Neuracequ v pediatrickej populácii.

### Spôsob podávania

Neuraceq je určený na intravenózne použitie a na viacdávkové použitie.

Aktivita florbetabenu ( $^{18}\text{F}$ ) sa musí odmerať aktivimetrom (kalibrátorom dávky) tesne pred injekčným podaním.

Neuraceq sa nesme riediť.

Dávka sa podáva vo forme injekcie pomalého intravenózneho bolusu (6 sek/ml), po ktorom nasleduje prepláchnutie približne 10 ml injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %), aby sa zaistilo podanie celej dávky. Ak je objem injekcie v rozmedzí 0,5 a 1 ml, majú sa použiť iba striekačky príslušnej veľkosti (1 ml) a striekačku je nutné prepláchnuť roztokom chloridu sodného (pozri časť 12).

Injekčná aplikácia florbetabenu ( $^{18}\text{F}$ ) musí byť intravenózna, aby sa predišlo ožiareniu v dôsledku lokálneho preniknutia mimo cievy a tiež aby nedošlo k zobrazovacím artefaktom.

#### *Snímkovanie*

20-minútové PET zobrazenie sa má začať získavať približne 90 minút po aplikácii intravenózneho injekcie florbetabenu ( $^{18}\text{F}$ ).

Pacient má ležať na chrbte s umiestnením hlavy v zornom poli PET skenera tak, aby bol vycentrovaný mozog vrátane malého mozgu. Na obmedzenie pohybov hlavy môžeme použiť pásku alebo iné flexibilné upnutie hlavy. Rekonštrukcia má zahŕňať korekciu útlmu s výslednou veľkosťou transaxiálnych pixlov medzi 2,0 a 3,0 mm.

### **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

#### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

##### Odôvodnenie individuálneho prínosu/rizika

Expozícia každého pacienta žiareniu musí byť odôvodnená pravdepodobným prínosom. Aplikovaná aktivita má byť v každom prípade len taká nízka, aby ešte umožnila získať potrebné diagnostické informácie.

##### Porucha funkcie obličiek a porucha funkcie pečene

U týchto pacientov treba starostlivo zvážiť pomer prínosu a rizika, pretože môže dôjsť k zvýšenej expozícii žiareniu. Florbetaben ( $^{18}\text{F}$ ) sa primárne vylučuje prostredníctvom hepatobiliárneho systému a u pacientov s poruchou funkcie pečene môže nastať zvýšená expozícia žiareniu (pozri tiež časť 4.2).

##### Pediatrická populácia

Pre informácie o použití v pediatrickej populácii pozri časti 4.2 alebo 5.1.

##### Interpretácia snímok získaných pomocou Neuracequ

Snímky získané pomocou Neuracequ majú interpretovať iba hodnotitelia vyškolení v hodnotení PET snímok s florbetabenom ( $^{18}\text{F}$ ). Negatívny sken zobrazuje veľmi malé množstvo alebo žiadnu hustotu kortikálnych  $\beta$ -amyloidových plakov. Pozitívny sken zobrazuje strednú až často sa vyskytujúcu hustotu. Boli pozorované chyby v interpretácii zobrazenia v dôsledku nesprávneho odhadu výskytu hustoty mozgových  $\beta$ -amyloidových neuritických plakov, vrátane falošne negatívnych a falošne pozitívnych výsledkov.

PET snímky sa čítajú v transaxiálnej orientácii s použitím šedej stupnice. Hodnotiteľ by mal porovnať intenzitu signálu šedej hmoty kôry s maximálnou intenzitou signálu bielej hmoty. Snímky je potrebné čítať systematicky (Obrázok 1), od úrovne malého mozgu a posúvať sa nahor cez laterálne temporálne a frontálne laloky do oblasti posterior cingulate cortex a precuneus, a nakoniec do parietálneho laloku.

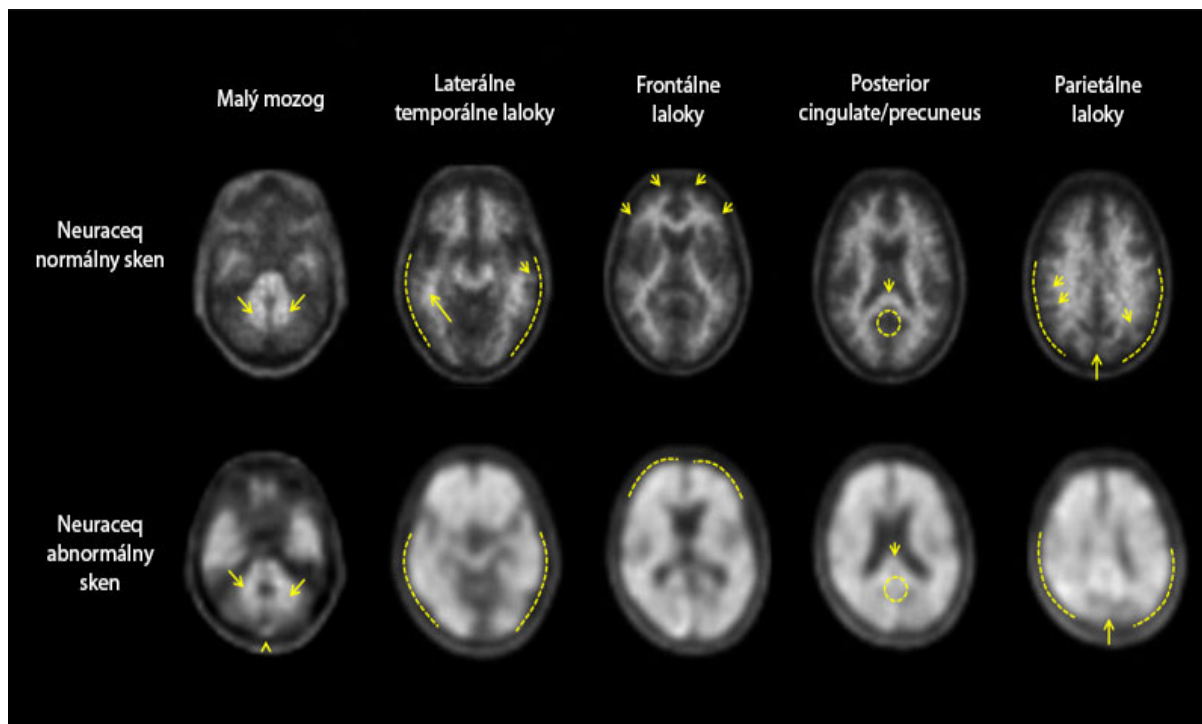
Interpretácia snímok sa vykonáva vizuálnym porovnaním aktivity v kortikálnej šedej hmote s aktivitou priľahlej bielej hmoty mozgovej kôry. Každá z týchto oblastí mozgu, laterálno-temporálna, frontálna, posteriórne cingulum, precuneus a parietálne laloky, sa musí systematicky vizuálne posúdiť a ohodnotiť podľa skóre vychytávania rádioaktívneho indikátora v oblasti kôry (RCTU) (Tabuľka 1).

**Tabuľka 1: Definície vychytávania rádioaktívneho indikátora v oblasti kôry (RCTU)**

Skóre vychytávania rádioaktívneho indikátora v oblasti kôry	Stav, ktorý treba posúdiť
1 (Žiadne vychytávanie indikátora)	Vychytávanie indikátora (t.j. intenzita signálu) v šedej hmote v danej oblasti je slabšie ako v bielej hmote.
2 (Mierne vychytávanie indikátora)	Menšie oblasti vychytávania indikátora sú rovnaké alebo silnejšie ako tie prítomné v bielej hmote: rozšírenie za okraj bielej hmoty do vonkajšieho okraja kôry je prítomné na väčšine rezov hodnotenej oblasti.
3 (Výrazné vychytávanie indikátora)	Veľká splývavá oblasť vychytávania indikátora, ktorá je rovnaká alebo silnejšia ako v bielej hmote a rozširuje sa za lem bielej hmoty do vonkajšieho okraja kôry. Zahŕňa celú oblasť a je na väčšine rezov príslušnej oblasti.

Poznámka: Na pridelenie skóre vychytávania rádioaktívneho indikátora v kôre musia byť nálezy prítomné na väčšine rezov skúmanej oblasti.

**Obrázok 1: Prípady PET s Neuraceqom, ktoré ukazujú príklady negatívneho PET skenu s florbetabenom (<sup>18</sup>F) (horný riadok) a pozitívneho skenu (spodný riadok).**



Celkové rozhodnutie pri vizuálnom hodnotení PET skenu vychádza z posúdenia pacienta a z binárneho výsledku 'pozitívny' alebo 'negatívny'. Pacient sa posudzuje ako „pozitívny“ alebo „negatívny“ na základe skóre zaťaženia mozgu amyloidovými plakmi BAPL (Tabuľka 2), ktoré je odvodené zo skóre RCTU v štyroch oblastiach mozgu (Tabuľka 1).

**Tabuľka 2: Definície zaťaženia mozgu amyloidovými plakmi (BAPL)**

Hodnotenie	Skóre BAPL	Pravidlo pre hodnotenie
Negatívny sken	1	Sken <b>bez</b> beta-amyloidových depozitov
	2	Sken s <b>miernym</b> výskytom beta-amyloidových depozitov
Pozitívny sken	3	Sken s <b>výrazným</b> výskytom beta-amyloidových depozitov

Skóre RCTU 1 v každej zo 4 oblastí mozgu (laterálno-temporálne laloky, frontálne laloky, oblasti posterior cingulum/precuneus, parietálne laloky)

Skóre RCTU 2 v niektorej alebo vo všetkých 4 oblastiach mozgu a žiadne skóre 3 v týchto 4 oblastiach mozgu

Skóre RCTU 3 v aspoň jednej zo 4 oblastí mozgu

#### Obmedzenia pri používaní

Pozitívny sken sám osebe nepostačuje na stanovenie diagnózy AD či iných kognitívnych porúch, pretože depozity neuritických plakov v šedej hmote môžu byť prítomné u asymptomatických starších osôb alebo pri niektorých neurodegeneratívnych demenciách (AD, demencia s Lewyho telieskami, demencia pri Parkinsonovej chorobe).

Pre obmedzenie pri použití u pacientov s miernou kognitívnou poruchou (MCI – „mild cognitive impairment“) pozri časť 5.1.

Účinnosť florbetabenu ( $^{18}\text{F}$ ) pri predvídaní vzniku AD alebo monitorovaní odpovedí na liečbu nebola potvrdená (pozri časť 5.1).

Niektoré skeny môžu byť ťažko interpretovateľné v dôsledku obrazového šumu, atrofie so stenčenou vrstvou kôry (angl. „cortical ribbon“) alebo v dôsledku rozmazania obrazu, ktoré môžu viesť k chybám v interpretácii. V prípadoch, keď sa nedá presne zistiť umiestnenie šedej hmoty alebo rozhrania medzi šedou a bielou hmotou na PET skene a máme k dispozícii súčasne zaznamenanú snímku zhotovenú počítačovou tomografiou CT alebo magnetickou rezonanciou MR, musí hodnotiteľ preskúmať zlúčenú snímku PET-CT alebo PET-MR, aby mohol objasniť vzťah medzi PET rádioaktivitou a anatómiou šedej hmoty.

V niektorých prípadoch bolo zistené zvýšené vychytávanie v extracerebrálnych štruktúrach, ako sú napríklad tvár, koža na temene hlavy a kosť. Niekedy možno pozorovať reziduálnu aktivitu v midsagitálnom sínuse (pozri časť 5.2).

#### Po vyšetrení

V priebehu prvých 24 hodín po podaní injekcie má byť obmedzený blízky kontakt pacienta s dojčatami a tehotnými ženami.

#### Špeciálne upozornenie

Tento liek obsahuje 33 mg sodíka na dávku, čo zodpovedá 1,6 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

Tento liek obsahuje 15 obj % etanolu (alkohol), t.j. až do 1,2 g na dávku, čo zodpovedá 30 ml piva, 12,5 ml vína na dávku.

Škodlivý pre alkoholikov.

Toto je nutné vziať do úvahy u dojčiacich a tehotných žien, detí a vysoko rizikových skupín, ako sú pacienti s ochorením pečene alebo epilepsiou.

Opatrenia týkajúce sa rizika pre životné prostredie nájdete v časti 6.6.

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie *in vivo*.

Nebola zistená žiadna signifikantná väzba pri hodnoteniach väzby rádioligandu s použitím širokého spektra zvieracích a ľudských receptorov, iónových kanálov a transportérov.

Štúdie *in vitro* s použitím ľudských pečňových mikrozómov nenaznačili žiadnu potenciálnu inhibíciu enzýmového systému cytochrómu P450.

### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

#### Ženy v reprodukčnom veku

V prípade plánovaného podania rádiofarmák u žien v reprodukčnom veku je dôležité zistiť, či táto žena je alebo nie je tehotná. Každá žena, ktorej vynechala menštruácia, musí byť pokladaná za tehotnú, až do času, kým nie je dokázaný opak. V prípade pochybností o jej možnej gravidite (ak žena vynechala menštruácia, ak je menštruácia veľmi nepravidelná atď.), sa pacientke majú ponúknuť alternatívne metódy, ktoré nevyužívajú ionizujúce žiarenie (ak sú k dispozícii).

#### Gravidita

Postupy využívajúce rádioaktívne nuklidy vykonávané u tehotných žien sú spojené s dávkou žiarenia, ktorej je vystavený aj plod. Preto sa v období gravidity majú vykonávať iba nevyhnutné vyšetrenia, u ktorých pravdepodobný prínos výrazne prevyšuje riziko, ktorému je vystavená matka a

plod.

Neuskutočnili sa žiadne štúdie u tehotných žien. Neuskutočnili sa žiadne štúdie u zvierat, ktoré by skúmali reprodukčný účinok florbetabenu (<sup>18</sup>F) (pozri časť 5.3).

#### Dojčenie

Nie je známe, či sa florbetaben (<sup>18</sup>F) vylučuje do ľudského mlieka. Pred podaním rádiofarmák dojčiacej matke treba zvážiť možnosť neskoršieho podania rádioaktívneho nuklidu, keď matka prestane dojčiť, a treba tiež zvážiť, aké je najvhodnejšie rádiofarmakum vzhľadom k sekrécii aktivity do materského mlieka. Ak sa podanie rádiofarmaka považuje za potrebné, dojčenie sa má na 24 hodín prerušiť a odsaté mlieko zlikvidovať.

V priebehu počiatočných 24 hodín po podaní injekcie treba vylúčiť úzky kontakt s deťmi.

#### Fertilita

Neuskutočnili sa žiadne štúdie fertility.

### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Neuraceq nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

### **4.8 Nežiaduce účinky**

#### Súhrn bezpečnostného profilu

Celkový bezpečnostný profil Neuracequ vychádza z údajov z 1 295 podaní Neuracequ 1 077 subjektom a 12 subjektom, ktorí dostali vehikulum. Pri opakovanom podávaní s intervalom 1 rok sa ukázalo, že neboli rozdiely v bezpečnostnom profile po prvej, druhej alebo tretej dávke.

#### Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie sú zoradené na základe frekvencií výskytu podľa nasledujúcich konvencií: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); menej časté ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ ); zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1000$ ); veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ); neznáme (nedajú sa určiť z dostupných údajov). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané podľa klesajúcej závažnosti.

**Tabuľka 3: Zoznam nežiaducich reakcií**

<b>Trieda orgánových systémov</b>	<b>Časté</b>	<b>Menej časté</b>
Poruchy nervového systému		Neuralgia Bolesť hlavy Pocity pálenia Tras
Poruchy ciev		Hypotenzia Návaly tepla Hematóm,
Gastrointestinálne poruchy		Hnačka Nauzea
Poruchy pečene a žlčových ciest		Abnormálna funkcia pečene
Poruchy kože a podkožného tkaniva		Kožné toxicity Vyrážka Hyperhydróza
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		Bolesť v končatinách Neprijemné pocity v končatinách,

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Bolesť v mieste podania Erytém v mieste injekcie / podania	Pyrexia Únava Pocit tepla Bolesť v mieste prepichnutia cievy Bolesť v mieste zavedenia katétra Hematóm v mieste aplikácie injekcie Podráždenie v mieste podania, Reakcia v mieste vpichu Nepříjemné pocity v mieste aplikácie injekcie Pocit tepla v mieste podania injekcie
Laboratórne a funkčné vyšetrenia		Zvýšenie kreatinínu v krvi

Expozícia ionizujúcemu žiareniu súvisí s rozvojom zhubných nádorov a s rizikom vzniku dedičných porúch. Pri podaní odporúčanej aktivity 300 MBq florbetabenu ( $^{18}\text{F}$ ) je účinná dávka približne 5,8 mSv, a preto je malá pravdepodobnosť výskytu týchto nežiaducich účinkov.

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

## 4.9 Predávkovanie

Keďže každá dávka obsahuje len malé množstvo florbetabenu ( $^{18}\text{F}$ ), neočakáva sa, že by predávkovanie viedlo k farmakologickým účinkom. V prípade predávkovania ožiarením sa má dávka absorbovaná pacientom, pokiaľ to je možné, znížiť zvýšením eliminácie rádioaktívneho nuklidu z tela častým močením a častou defekáciou. Môže pomôcť odhad účinnej dávky, ktorá bola aplikovaná.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: diagnostické rádiofarmaká, centrálna nervová sústava;  
ATC kód: V09AX06

#### Mechanizmus účinku

Florbetaben ( $^{18}\text{F}$ ) sa viaže na  $\beta$ -amyloidové neuritické plaky v mozgu. *In vitro* vykazuje florbetaben ( $^{18}\text{F}$ ) nanomolárnu väzobnú afinitu k syntetickým  $\beta$ -amyloidovým vláknam a AD mozgovému homogenátu. Navyše bola väzba florbetabenu ( $^{18}\text{F}$ ) k  $\beta$ -amyloidovým plakom v rezoch mozgu mŕtvych pacientov s AD preukázaná pomocou autorádiografie a podporená imunohistochemicky alebo Bielschowského farbením.

Kvantitatívna korelácia *in vivo* nebola stanovená u pacientov v terminálnej fáze života medzi vychytávaním florbetabenu ( $^{18}\text{F}$ ) v šedej hmote kôry a depozitami  $\beta$ -amyloidových plakov u vzoriek z autopsie. *In vivo* väzba florbetabenu ( $^{18}\text{F}$ ) k ostatným amyloidovým štruktúram alebo k iným štruktúram alebo receptorom mozgu zostáva nejasná.

#### Farmakodynamické účinky

Pri nízkych chemických koncentráciách prítomných v Neuraceq nemá florbetaben ( $^{18}\text{F}$ ) žiadnu



zistiteľnú farmakodynamickú aktivitu.

V ukončených klinických skúšaníach prebiehalo kvantitatívne meranie vychytávania florbetabenu ( $^{18}\text{F}$ ) v 7 preddefinovaných oblastiach mozgovej kôry (frontálnej, parietálnej, laterálnej a mediálnej temporálnej, occipitálnej, v oblasti caudate, v oblasti posterior cingulum/precuneus a v oblasti anterior cingulate gyrus) a kôry mozgu, ktoré sa meralo kvantitatívne pomocou štandardizovaných hodnôt vychytávania (SUV – „standardized uptake values“). Pomery priemernej kortikálnej SUV (SUVRs, v porovnaní s kôrou malého mozgu) sú vyššie u pacientov s AD ako u zdravých dobrovoľníkov.

#### Klinická účinnosť

Hlavná štúdia u 31 pacientov v terminálnej fáze života bola zameraná na stanovenie diagnostickej účinnosti florbetabenu ( $^{18}\text{F}$ ) pri detekcii hustoty kortikálnych neuritických plakov (žiadne alebo zriedkavé verus stredne časté až časté), ako stanovujú kritéria CERAD. Výsledky PET snímok boli porovnané s maximálnou hustotou neuritických plakov meraných na rezoch: strednom frontálnom, gyrus, superiorného a stredného temporálneho gyru, inferiorného parietálneho laloku, hippocampu a iných častí mozgu pri autopsii vykonanej u pacientov. Stav kognitívnych funkcií pacientov sa nedal spoľahlivo zmerať. U všetkých 31 subjektov viedlo zaslepené vizuálne hodnotenie snímok pacientov, uskutočnené 3 lekármi v podmienkach zaslepenia, vo väčšine prípadov k senzitivite odpočtu (read sensitivity) 100 % (95 % IS: 80,5–100 %) a špecifickosti 85,7 % (95 % IS: 67,4–100 %). V post-hoc analýze senzitivity a špecifickosti väčšiny vizuálne hodnotených PET snímok pacientov vs histopatológie u širšej populácie (74 pacientov) bola 97,9 % (95 % IS: 93,8–100 %) a 88,9 % (95 % IS: 77–100 %).

Senzitivita a špecifickosť pri odhade beta-amyloidových depozitov florbetabenom ( $^{18}\text{F}$ ) sa ďalej hodnotila v jednej ďalšej štúdii, v ktorej iná skupina 5 elektronicky trénovaných hodnotiteľov v podmienkach zaslepenia interpretovala snímky od 54 subjektov, ktorí boli sledovaní až po autopsiu v hlavnej štúdii. Histopatologické kritéria nezodpovedali kritériám CERAD. Výsledky boli nižšie ako výsledky získané v hlavnej štúdii: senzitivita bola v rozpätí od 77,5 % do 90 % a špecifickosť bola v rozpätí od 62,5–85,7 %. Zhoda medzi hodnotiteľmi vyhodnotená pomocou hodnôt Fleiss' kappa, ktoré sa pohybovali v rozpätí od 0,68 to 0,87. Pri porovnaní výsledkov hodnotenia PET skenu s histopatologickým hodnotením zozbieraným pre všetky subjekty (rovnaké ako boli v originálnom pivotnom skúšaní a v jej post-hoc analýze), väčšina hodnotení mala senzitivitu 100 % (95% CI: 89,4–100 %) a špecifickosť 71,4 % (95% CI: 52,1–90,8 %).

V jednej dlhodobej štúdii podstúpilo 45 pacientov s klinickou diagnózou mierneho kognitívneho deficitu (MCI) základné PET vyšetrenie s florbetabenom ( $^{18}\text{F}$ ) a bolo sledovaných počas nasledujúcich 24 mesiacov s cieľom vyhodnotiť vzťah medzi vyobrazením pomocou florbetabenu ( $^{18}\text{F}$ ) a zmenami diagnostického stavu. 29 (64,4 %) pacientov s diagnózou MCI bolo pozitívnych pri použití florbetabenu ( $^{18}\text{F}$ ) pri PET snímokovaní. Pri 24-mesačnom sledovaní došlo u 19 pacientov (42,2 %) ku konverzii na klinickú AD. 19 (65,5 %) pacientov s MCI z 29, ktorí mali pozitívny PET sken, bolo po 24 mesiacoch klasifikovaných za konvertovaných na klinickú AD v porovnaní s 0 (0 %) zo 16, ktorí mali negatívny sken. Senzitivita skenu s florbetabenom ( $^{18}\text{F}$ ) na preukázanie pomeru konverzie MCI na AD u 19 konvertovaných pacientov bola 100 %, špecifickosť 26 nekonvertovaných bola 61,5 % (95 % IS: 42,8–80,2 %) a pozitívny pravdepodobnostný pomer („positive likelihood ratio“) bol 2,60 (1,60–4,23). Dizajn tejto štúdie neumožňuje stanoviť riziko progresie z MCI do klinickej AD.

#### Pediatická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s florbetabenom ( $^{18}\text{F}$ ) vo viacerých podskupinách pediatickej populácie, keďže ochorenie, pre ktoré je tento konkrétny liek určený, sa vyskytuje len u dospelých populácie a tento konkrétny liek nepredstavuje významný terapeutický prínos v porovnaní s existujúcimi spôsobmi liečby u pediatických pacientov (pozri časť 4.2 informácie o použití v pediatickej populácii).

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Distribúcia

Po intravenózne bolusovej injekcii dosiahne koncentrácia rádioaktivity v arteriálnej plazme do 10 minút 2-3 % injikovanej dávky/l.

Florbetaben ( $^{18}\text{F}$ ) sa vysoko viaže na plazmatické proteíny (>98,5 %).

### Vychytávanie v orgánoch

Vychytávanie rádioaktivity v mozgu je rýchle, 10 minút po injekcii dosahuje 6 % injekčne podanej rádioaktivity.

U zdravých kontrolných subjektov sa ukázalo, že dochádza k relatívne nízkej úrovni retencie florbetabenu ( $^{18}\text{F}$ ) v kôre. Najvyššia úroveň vychytávania je vo Varolovom moste a iných oblastiach s bielou hmotou. U pacientov s AD boli pozorované významne vyššie hodnoty vychytávania v kortikálnych a striatálnych oblastiach ako u kontrolnej vzorky. U pacientov s AD dochádza, rovnako ako u kontrolnej vzorky, k vysokej retencii vo Varolovom moste a v ďalších oblastiach s bielou hmotou.

V niektorých prípadoch bolo zistené vychytávanie v extracerebrálnych štruktúrach, ako sú napríklad tvár, koža na temene hlavy a kosť. Dôvod tohto vychytávania nie je známy, ale môže byť spôsobený akumuláciou florbetabenu ( $^{18}\text{F}$ ), niektorého z jeho rádioaktívnych metabolitov alebo krvnou rádioaktivitou.

Reziduálna aktivita v midsagitálnom sínuse môže byť pozorovaná pravdepodobne z dôvodu prítomnosti indikátora v krvných zásobách.

Biofyzikálny základ retencie florbetabenu ( $^{18}\text{F}$ ) v bielej hmote v živom ľudskom mozgu sa nedá spoľahlivo vysvetliť. Predpokladá sa, že k retencii v bielej hmote môže prispievať nešpecifická väzba rádiofarmaka na myelínovú pošvu obsahujúcu lipidy.

### Eliminácia

Florbetaben ( $^{18}\text{F}$ ) sa z plazmy pacientov s AD eliminuje s priemerným biologickým polčasom asi 1 hodina. Približne 4 hodiny po injekcii už nie je v krvi merateľná žiadna rádioaktivita.

Pri skúmaní *in vitro* sa florbetaben ( $^{18}\text{F}$ ) metabolizoval predovšetkým enzýmovým systémom CYP2J2 a CYP4F2.

Pri meraní uskutočnenom 12 hodín po podaní injekcie bolo v moči zistených v priemere až 30 % injekčne podanej rádioaktivity. Po tomto časovom rámci už nebolo možné ďalej kvantifikovať aktivitu v moči.

### Polčas rozpadu

Fluór ( $^{18}\text{F}$ ) má fyzikálny polčas rozpadu 110 minút.

12 hodín po injekcii je 98,93 % aktivity rozloženej, 24 hodín po injekcii je 99,99 % aktivity rozloženej.

### Poškodenie obličiek/pečene

Farmakokinetika u pacientov s poškodením obličiek alebo pečene nebola opísaná.

## 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po jednorazovom podaní, toxicity po opakovanom podávaní a genotoxicity, neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. U potkanov a psov sa testovala potenciálna toxicita po 28 dňoch opakovaného

podávania intravenózných injekcií florbetabenu (<sup>18</sup>F) a zistilo sa, že NOAEL je aspoň 20-krát vyšší ako maximálna dávka pre človeka.

Keďže liek nie je určený na pravidelné alebo kontinuálne podávanie, nevykonali sa štúdie chronického podávania a karcinogenity.

Štúdie reprodukčnej toxicity neboli vykonané.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

kyselina askorbová  
etanol bezvodý  
makrogol 400  
askorbát sodný (na úpravu pH)  
voda na injekcie

### **6.2 Inkompatibility**

Nevykonali sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

Maximálne 10 hodín od konca syntézy.

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.  
Uchovávanie rádiofarmák musí byť v súlade s národnými predpismi pre rádioaktívne materiály.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Bezfarebná 15 ml injekčná liekovka zo skla typu I uzavretá chlórbutylovou zátkou a hliníkovým uzáverom.

Každá viacdávková injekčná liekovka obsahuje 1 až 10 ml roztoku, čo zodpovedá 300 až 3000 MBq v deň a čas kalibrácie (ToC).

V dôsledku rozdielov vo výrobnom procese je možné, že niektoré injekčné liekovky produktu sú distribuované s prepichnutou gumovou zátkou.

Veľkosť balenia: 1 injekčná liekovka.

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

#### Všeobecné upozornenie:

Rádiofarmaká majú v určenom klinickom prostredí prijímať, používať a podávať len oprávnené osoby. Ich príjem, uchovávanie, používanie, preprava a likvidácia podliehajú právnym úpravám a/alebo príslušným licenciám vydaným príslušným štátnym úradom.

Rádiofarmaká sa majú pripravovať spôsobom, ktorý je v súlade s požiadavkami radiačnej bezpečnosti a farmaceutickej kvality. Je potrebné prijať príslušné aseptické bezpečnostné opatrenia.

Liekovka sa nesmie používať, ak je narušená jej celistvosť.

Postupy pri podávaní lieku sa musia vykonávať tak, aby bolo riziko kontaminácie lieku a riziko ožiarenia obsluhujúcich osôb obmedzené na minimum. Použitie primeraných ochranných prostriedkov je povinné.

Podávanie rádiofarmák sa spája s rizikom pre ďalšie osoby (vrátane tehotných zdravotníckych pracovníčok) z vonkajšieho ožiarenia alebo kontaminácie v dôsledku rozliatia moču, zvratkov, atď.. Preto je nevyhnutné prijať bezpečnostné opatrenia na ochranu pred žiarením v súlade s národnými právnymi predpismi.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami na rádioaktívne materiály.

## 7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

## 8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO <ČÍSLA>

EU/1/13/906/001

## 9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 20. februára 2014  
Dátum predĺženia registrácie:

## 10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

## 11. DOZIMETRIA

V nasledujúcej tabuľke je uvedená dozimetria vypočítaná pomocou softvéru OLINDA (Organ Level Internal Dose Assessment – stanovenie vnútornej dávky na úrovni orgánov).

Odhad absorbovaných dávok ionizovaného žiarenia v orgánoch je uvedený v Tabuľke 3, na základe údajov od zdravých dobrovoľníkov belošskej rasy (n=17). Výpočty dozimetrie boli upravené pre model s dospelými osobami (s telesnou hmotnosťou 70 kg).

**Tabuľka 4: Odhad absorbovaných dávok radiácie po intravenózne iniekcii Neuracequ subjektom belošskej rasy**

Orgán	Absorbovaná dávka na jednotku podanej rádioaktivity [mGy/MBq]
Nadobličky	0,0130
Mozog	0,0125
Prsia	0,0074

Žľčník	0,137
Gastrointestinálny trakt	
Dolná časť hrubého čreva	0,0351
Tenké črevo	0,0314
Žalúdok	0,0116
Horná časť hrubého čreva	0,0382
Srdce	0,0139
Obličky	0,0238
Pečeň	0,0386
Pľúca	0,0148
Svaly	0,00948
Vaječníky	0,0156
Pankreas	0,0139
Červená kostná dreň	0,0122
Osteogénne bunky	0,0148
Koža	0,00689
Slezina	0,0102
Semenníky	0,00913
Týmus	0,00892
Štítna žľaza	0,00842
Močový mechúr	0,0695
Maternica	0,0163
Ostatné orgány	0,0110
<b>Účinná dávka (mSv/MBq)</b>	<b>0,0193</b>

Účinná dávka po podaní maximálnej odporúčanej dávky rádioaktivity 360 MBq dospelaj osobe s hmotnosťou 70 kg je asi 7,0 mSv. Ak sa simultánne vykonáva aj CT snímkovanie ako súčasť PET procedúry, zvýši sa expozícia ionizačnému žiareniu o množstvo závislé od nastavenia použitého pri získavaní CT. Pre podanú aktivitu 360 MBq je typická dávka žiarenia do cieľového orgánu (mozgu) 4,5 mGy.

Pre podanú rádioaktivitu 360 MBq sú typické dávky žiarenia do kritických orgánov 49,3 mGy pre žľčník, 25,0 mGy pre močový mechúr, 13,8 mGy pre hornú časť hrubého čreva, 12,6 mGy pre dolnú časť hrubého čreva, 11,3 mGy pre tenké črevo a 13,9 mGy pre pečeň.

## 12. POKYNY NA PRÍPRAVU RÁDIOFARMÁK

### Spôsob prípravy

Pred použitím je potrebné balenie skontrolovať a aktivitu zmerať aktivimetrom.

Odbery sa majú vykonávať za aseptických podmienok. Liekovky sa nesmú otvárať pred dezinfekciou zátky liekovky. Roztok sa má odoberať cez zátku pomocou jednorazových injekčných striekačiek vybavených ochranným odtienením a jednorazovou sterilnou ihlou alebo pomocou schváleného automatizovaného aplikačného systému. Ak je celistvosť liekovky porušená, produkt sa nesmie použiť.

Florbetaben ( $^{18}\text{F}$ ) sa nesmie riediť.

Dávka sa podáva formou pomalej intravenózne bolusovej injekcie (6 sek/ml), po ktorej nasleduje prepláchnutie približne 10 ml injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %), aby sa zaistilo podanie celej dávky. Ak je objem injekcie v rozmedzí 0,5 a 1 ml, majú sa použiť iba striekačky príslušnej veľkosti (1 ml) a striekačku je nutné prepláchnuť roztokom chloridu sodného.

Injekcia florbetabenu ( $^{18}\text{F}$ ) musí byť intravenózna, aby sa zabránilo ožiareniu v dôsledku lokálnej extravazácie, ako aj zobrazovacím artefaktom.

#### Kontrola kvality

Roztok sa pred použitím musí vizuálne skontrolovať. Použiť možno iba číry roztok bez viditeľných častíc.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANNEX II**

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOLENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

**A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

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

BV Cyclotron VU  
De Boelelaan 1081  
1081 HV Amsterdam  
Holandsko

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

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

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

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

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

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

Advanced Accelerator Applications Germany GmbH  
Marchioninistrasse 15  
81377 Munich  
Nemecko

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



Poľsko

Life Radiopharma Bonn GmbH  
Spessartstr. 9  
53119 Bonn  
Nemecko

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

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

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

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

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

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

BetaPlus Pharma SA  
Avenue Hippocrate 10 bte 1527  
1200 Brussels  
Belgicko

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

## **B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

## **C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti**

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

#### **D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a v rámci všetkých ďalších aktualizácií plánu riadenia rizík.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky;
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

- **Dodatočné opatrenia na minimalizáciu rizika**

Pred uvedením v každej členskej krajine musí držiteľ rozhodnutia o registrácii (MAH) nechať odsúhlasiť konečnú podobu školiaceho programu národným kompetentným orgánom.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii musí zaistiť, aby po diskusii a schválení národným kompetentným orgánom v každej členskej krajine, kde je Neuraceq na trhu, mali všetci lekári, u ktorých sa predpokladá, že budú používať Neuraceq, pri uvedení na trh aj po ňom, prístup k tomuto školiacemu programu, aby sa zaistila správnosť a spoľahlivosť interpretácií PET snímok.

Školiaci program by mal obsahovať nasledujúce kľúčové prvky:

- Informácie o patológii amyloidu pri Alzheimerovej chorobe;
- Relevantné informácie o Neuracequ ako PET indikátore  $\beta$ -amyloidu, vrátane schválených indikácií podľa SPC, obmedzeniach použitia Neuracequ, chybách pri interpretácii, informácie o bezpečnosti a výsledky klinických skúšaní infurmujúcich o diagnostickom použití Neuracequ;
- Prehľad kritérií pre hodnotenie PET, vrátane metód posúdenia snímky, kritérií pre interpretáciu a snímok demonštrujúcich metodológiu hodnotenia;
- Aby bolo možné každému účastníkovi školenia ponúknuť možnosť sebahodnotenia a seba vzdelávania, školiaci materiál by mal obsahovať ukážkové prípady hodnotenia PET s Neuraceqom so správnou interpretáciou PET skenu skúseným hodnotiteľom Neuraceq-PET skenov. Tréning by mal obsahovať dostatočný počet jednoznačne pozitívnych a jednoznačne negatívnych prípadov, ako aj nejednoznačné prípady. Ak je to možné, prípady by mali byť histopatologicky potvrdené.
- Odbornosť a kvalifikovanosť školiteľov musí byť zaistená.

### **PRÍLOHA III**

#### **OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## **A. OZNAČENIE OBALU**

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

KOVOVÁ ŠKATULEA (s blue boxom)

### 1. NÁZOV LIEKU

Neuraceq 300 MBq/ml injekčný roztok  
florbetaben (<sup>18</sup>F)

### 2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každý ml injekčného roztoku obsahuje v deň a čas kalibrácie 300 MBq florbetabenu (<sup>18</sup>F).

### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Kyselina askorbová, etanol bezvodý, makrogol 400, askorbát sodný (na úpravu pH), voda na injekciu.  
Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok  
Ref. č. zákazníka

Aktivita: {XXX} MBq v {XX} ml

ToC: {DDMMYYYY} {XX}h{XX} {časové pásmo}

Objem: {XX} ml

### 5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Intravenózne použitie.  
Viacdávkové balenie

### 6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

### 7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ



Rádioaktívny materiál.

Alliance Medical Radiopharmacy Ltd., Spojené kráľovstvo

BV Cyclotron VU, Holandsko

Cis Bio International, Nancy, Francúzsko

Cis Bio International, Nîmes, Francúzsko

Cis Bio International, Paris, Francúzsko

Cis Bio International, Rennes, Francúzsko

Cis Bio International, Pessac, Francúzsko

Life Radiopharma Berlin GmbH, Nemecko

Advanced Accelerator Applications Germany GmbH, Nemecko

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

Life Radiopharma Bonn GmbH, Nemecko

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

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

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

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

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

Seibersdorf Labor GmbH, Rakúsko

BetaPlus Pharma SA, Brussels, Belgicko

## **8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP {DD/MM/RRRR} {XX}h{XX} {časové pásmo}

## **9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

## **10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

Všetok nepoužitý materiál musí byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami.

## **11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/13/906/001

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot:

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

<Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.>

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ ČÍAROVÝ KÓD – DVOJROZMERNÝ ČÍAROVÝ KÓD**

<Neaplikovateľné.>

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ ČÍAROVÝ KÓD – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM**

<Neaplikovateľné.>

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

**OLOVENÁ NÁDOBA** (bez blue boxu)

### 1. NÁZOV LIEKU

Neuraceq 300 MBq/ml injekčný roztok  
florbetaben (<sup>18</sup>F)

### 2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každý ml injekčného roztoku obsahuje v deň a čas kalibrácie 300 MBq florbetabenu (<sup>18</sup>F).

### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Kyselina askorbová, etanol bezvodý, makrogol 400, askorbát sodný, voda na injekciu.  
Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok  
Jedna viacdávková injekčná liekovka

Aktivita: {XXX} MBq v {XX} ml

ToC: {DDMMYYYY} {XX}h{XX} {časové pásmo}

Objem: {XX} ml

### 5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Intravenózne použitie.  
Viacdávkové balenie

### 6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

### 7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ



Rádioaktívny materiál.

Alliance Medical Radiopharmacy Ltd., Spojené kráľovstvo



BV Cyclotron VU, Holandsko

Cis Bio International, Nancy, Francúzsko

Cis Bio International, Nîmes, Francúzsko

Cis Bio International, Paris, Francúzsko

Cis Bio International, Rennes, Francúzsko

Cis Bio International, Pessac, Francúzsko

Life Radiopharma Berlin GmbH, Nemecko

Advanced Accelerator Applications Germany GmbH, Nemecko

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

Life Radiopharma Bonn GmbH, Nemecko

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

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

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

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

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

Seibersdorf Labor GmbH, Rakúsko

BetaPlus Pharma SA, Brussels, Belgicko

## **8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP {DD/MM/RRRR} {XX}h{XX} {časové pásmo}

## **9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred ionizujúcim žiarením (olovený štít).

## **10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/13/906/001

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot:

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

<Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.>

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

<Neaplikovateľné.>

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM**

<Neaplikovateľné.>

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
INJEKČNÁ LIEKOVKA**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODANIA**

Neuraceq 300 MBq/ml injekčný roztok  
florbetaben (<sup>18</sup>F)  
Intravenózne použitie

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP: ToC + 6 h

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot:

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

Aktivita: ≤ 3000 MBq v ToC (pozri vonkajší obal)

**6. INÉ**



Rádioaktívny materiál.

Alliance Medical Radiopharmacy Ltd., Spojené kráľovstvo

BV Cyclotron VU, Holandsko

Cis Bio International, Nancy, Francúzsko

Cis Bio International, Nîmes, Francúzsko

Cis Bio International, Paris, Francúzsko

Cis Bio International, Rennes, Francúzsko

Cis Bio International, Pessac, Francúzsko

Life Radiopharma Berlin GmbH, Nemecko

Advanced Accelerator Applications Germany GmbH, Nemecko

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

Life Radiopharma Bonn GmbH, Nemecko

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

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

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

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

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

Seibersdorf Labor GmbH, Rakúsko

BetaPlus Pharma SA, Brussels, Belgicko

## **B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## **Písomná informácia pre používateľa**

### **Neuraceq 300 MBq/ml injekčný roztok florbetaben (<sup>18</sup>F)**

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára so špecializáciou v odbore nukleárnej medicíny, ktorý bude mať dozor nad týmto vyšetrením.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára so špecializáciou v odbore nukleárnej medicíny. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

#### **V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je Neuraceq a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Neuraceq
3. Ako používať Neuraceq
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Neuraceq
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### **1. Čo je Neuraceq a na čo sa používa**

Tento liek je rádiofarmakum a slúži len na diagnostické použitie.

Neuraceq obsahuje účinnú látku florbetaben (<sup>18</sup>F).

Neuraceq sa podáva ľuďom s problémami s pamäťou, aby mohol lekár vykonať istý druh skenovania mozgu, ktoré sa volá PET sken. Neuraceqový PET sken spolu s ďalšími vyšetreniami mozgu pomôže vášmu lekárovi určiť, či máte alebo nemáte v mozgu tzv.  $\beta$ -amyloidové plaky. Tento liek je určený iba na použitie u dospelých pacientov.

O výsledkoch tohto vyšetrenia sa porozprávajte s lekárom, ktorý si tento test vyžiadal.

Použitie Neuracequ je spojené s vystavením vyšetrovanej osoby pôsobeniu malého množstva rádioaktivity.

Váš lekár a lekár so špecializáciou v odbore nukleárnej medicíny dospeli k záveru, že klinický prínos tohto vyšetrenia s použitím rádiofarmaka prevažuje nad rizikom spojeným s vystavením žiareniu.

#### **2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Neuraceq**

##### **Nepoužívajte Neuraceq:**

- ak ste alergický na florbetaben (<sup>18</sup>F) alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

##### **Upozornenia a opatrenia:**

Predtým, ako vám Neuraceq bude podaný, poraďte sa s lekárom so špecializáciou v odbore nukleárnej medicíny:

- ak máte problémy s obličkami
- ak máte problémy s pečeňou

- ak ste tehotná alebo si myslíte, že môžete byť tehotná
- ak dojčíte

### **Deti a dospievajúci**

Neuraceq nie je určený na použitie u detí ani u dospievajúcich vo veku do 18 rokov.

### **Iné lieky a Neuraceq**

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi v oblasti nukleárneho lekárstva, pretože môžu narúšať interpretáciu zobrazení z vyšetrenia PET.

### **Tehotenstvo a dojčenie**

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo plánujete otehotnieť, poraďte sa s lekárom so špecializáciou v odbore nukleárnej medicíny ešte predtým, ako vám bude tento liek podaný.

Ak si myslíte, že ste tehotná, ak vám vynechala menštruácia alebo ak dojčíte, musíte informovať lekára so špecializáciou v odbore nukleárnej medicíny pred podaním Neuracequ. Ak máte pochybnosti, je dôležité sa poradiť s lekárom so špecializáciou v odbore nukleárnej medicíny, ktorý bude vyšetrenie riadiť.

#### Tehotenstvo

Lekár so špecializáciou v odbore nukleárnej medicíny vám bude podávať tento liek v tehotenstve len v prípade, ak sa očakáva, že prínos prevýši riziko.

#### Dojčenie

Musíte prerušiť dojčenie na 24 hodín po podaní injekcie. Počas tejto doby si odstriekavajte materské mlieko a mlieko, ktoré ste odstriekali zlikvidujte. V dojčení môžete pokračovať, ak s tým súhlasí lekár so špecializáciou v odbore nukleárnej medicíny, ktorý dohliada na toto vyšetrenie.

### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Neuraceq nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

### **Neuraceq obsahuje etanol (alkohol) a askorbát sodný**

- Tento liek obsahuje 15 obj % etanolu (alkohol), t.j. až do 1,2 g na dávku, čo zodpovedá 30 ml piva, 12,5 ml vína na dávku.  
Škodlivý pre alkoholikov.  
Toto je nutné vziať do úvahy u dojčiacich a tehotných žien, detí a vysoko rizikových skupín, ako sú pacienti s ochorením pečene alebo epilepsiou.
- Tento liek obsahuje 33 mg sodíka (hlavnej zložky kuchynskej soli) v jednej dávke. To sa rovná 1,6 % odporúčaného maximálneho denného príjmu sodíka v potrave pre dospelých.

### **3. Ako používať Neuraceq**

Existujú prísne pravidlá týkajúce sa používania, manipulácie a likvidácie rádiofarmák. Neuraceq sa môže používať len v špeciálne kontrolovaných priestoroch. S týmto liekom môžu manipulovať a podávať vám ho budú len odborníci, ktorí boli na to školení a majú dostatočnú kvalifikáciu na jeho bezpečné používanie. Tieto osoby budú venovať veľkú pozornosť bezpečnému použitiu tohto lieku a budú vás informovať o tom, čo robia.

#### **Dávka**

Lekár so špecializáciou v odbore nukleárnej medicíny, ktorý bude vyšetrenie riadiť, rozhodne, aké množstvo Neuracequ sa použije vo vašom prípade. Bude to najmenšie možné množstvo, ktoré bude dostatočné na získanie potrebných informácií.

Množstvo, ktoré má byť podané a je obvykle odporúčané pre podanie dospelaj osobe, je 300 MBq (megabecquerel, jednotka používaná na vyjadrenie rádioaktivity).

### **Podávanie Neuracequ a vykonanie vyšetrenia**

Neuraceq sa podáva ako injekcia do žily (intravenózna injekcia), po ktorej nasleduje prepláchnutie roztokom chloridu sodného, aby sa zabezpečilo podanie celej dávky.

Jedna injekcia stačí na vykonanie vyšetrenia, ktoré váš lekár potrebuje urobiť.

### **Trvanie tohto vyšetrenia**

Skenovanie mozgu sa obvykle uskutoční 90 minút po podaní injekcie Neuracequ.

Váš lekár so špecializáciou v odbore nukleárnej medicíny vás bude informovať o obvyklom trvaní tohto vyšetrenia.

### **Po podaní Neuracequ by ste mali**

Vyhýbať sa akémukoľvek kontaktu s malými deťmi alebo tehotnými ženami počas 24 hodín po podaní injekcie.

Lekár so špecializáciou v odbore nukleárnej medicíny vás bude informovať, či budete musieť po podaní tohto lieku dodržiavať nejaké zvláštne bezpečnostné opatrenia. Ak máte nejaké otázky, obráťte sa na svojho lekára so špecializáciou v odbore nukleárnej medicíny.

### **Ak vám podali viac Neuracequ ako bolo potrebné**

Predávkovanie je veľmi nepravdepodobné, pretože dostanete iba jednorazovú dávku Neuracequ, ktorú bude presne kontrolovať lekár so špecializáciou v odbore nukleárnej medicíny. Napriek tomu, ak by došlo k predávkovaniu, bude vám poskytnuté príslušné ošetrovanie. Lekár so špecializáciou v odbore nukleárnej medicíny, ktorý bude vyšetrenie riadiť, podnikne predovšetkým kroky, ktoré zabezpečia zvýšenie množstva (objemu) vylúčeného moču alebo stolice, aby sa urýchlilo odstránenie rádioaktivity z vášho tela.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, obráťte sa na lekára so špecializáciou v odbore nukleárnej medicíny, ktorý bude vyšetrenie riadiť.

## **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého. Možné vedľajšie účinky zahŕňujú:

**Časté** (môžu postihovať až 1 z 10 osôb):

- Reakcie v mieste podania injekcie: bolesť v mieste podania injekcie, sčervenenie v mieste podania injekcie (erytém v mieste injekcie / podania)

**Menej časté** (môžu postihovať až 1 zo 100 osôb).

- Pocity pálenia, bolesť hlavy, neuralgia (intenzívna, zvyčajne prerušovaná bolesť pozdĺž dráhy nervu), trasenie (mimovoľné chvenie)
- Cievny: návaly (náhle sčervenenie tváre a/alebo krku), hematóm (modrina, čierna a modrá škvrna na koži), hypotenzia (nízky krvný tlak)
- Žalúdok: hnačka, nauzea (pocit nevoľnosti)
- Pečeň: abnormálna funkcia pečene
- Koža: hyperhydróza (nadmerné potenie), vyrážka, toxický kožný výron (akútne postihnutie kože erytémom, ktorý vyzerá ako osýpky, s možným výskytom pľuzgierov a vredov)
- Svaly a kosti: nepríjemné pocity alebo bolesť v končatine
- Reakcie v mieste podania injekcie: podráždenie v mieste podania injekcie, bolesť a nepríjemné pocity v okolí miesta aplikácie injekcie, hematóm v mieste aplikácie injekcie (modrina - čierna



- a modrá stopa v mieste podania injekcie), pocit tepla v mieste podania injekcie, únava, pocit tepla, pyrexia (zvýšená telesná teplota, horúčka)
- Abnormálne krvné testy: zvýšenie hladiny kreatinínu v krvi (zníženie funkcie obličiek)

Toto rádiofarmakum uvoľňuje malé množstvá ionizujúceho žiarenia, ktoré sa spája s minimálnym rizikom vzniku rakoviny a dedičných abnormalít

### **Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára so špecializáciou v odbore nukleárnej medicíny. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## **5. Ako uchovávať Neuraceq**

Tento liek nebudete musieť uchovávať. Za uchovávanie tohto lieku je zodpovedný špecialista, ktorý ho uchováva v primeraných priestoroch. Uchovávanie rádiofarmák sa uskutočňuje v súlade s národnými právnymi predpismi, týkajúcimi sa rádioaktívnych materiálov.

Nasledujúce informácie sú určené len pre odborníkov:

- Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.
- Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli, štítku a injekčnej liekovke po EXP.
- Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.
- Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## **6. Obsah balenia a ďalšie informácie**

### **Čo Neuraceq obsahuje**

- Liečivo je florbetaben ( $^{18}\text{F}$ ). Každý ml injekčného roztoku obsahuje v deň a čas kalibrácie 300 MBq florbetabenu ( $^{18}\text{F}$ ). Aktivita každej injekčnej liekovky je v rozmedzí od 300 MBq do 3000 MBq v danom dátume a čase kalibrácie.
- Ďalšie zložky sú kyselina askorbová, etanol bezvodý, makrogol 400, askorbát sodný a voda na injekciu (pozri časť 2 „Neuraceq obsahuje etanol a askorbát sodný“).

### **Ako vyzerá Neuraceq a obsah balenia**

Neuraceq je číry, bezfarebný injekčný roztok. Dodáva sa v bezfarebnej 15 ml injekčnej liekovke zo skla, uzavretej gumovou zátkou a hliníkovým uzáverom.

Každá viacdávková injekčná liekovka obsahuje 1 až 10 ml roztoku, čo zodpovedá 300 až 3000 MBq florbetabenu ( $^{18}\text{F}$ ) v deň a čas kalibrácie.

Veľkosť balenia je 1 injekčná liekovka.

### **Držiteľ rozhodnutia o registrácii**

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

### **Výrobca**

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

BV Cyclotron VU  
De Boelelaan 1081  
1081 HV Amsterdam  
Holandsko

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

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

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

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

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

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

Advanced Accelerator Applications Germany GmbH  
Marchioninistrasse 15  
81377 Munich  
Nemecko

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

Life Radiopharma Bonn GmbH  
Spessartstr. 9

53119 Bonn  
Nemecko

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

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

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

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

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

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

BetaPlus Pharma SA  
Avenue Hippocrate 10 bte 1527  
1200 Brussels  
Belgicko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

**Táto písomná informácia naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}.**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:  
<http://www.ema.europa.eu>

-----  
Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Úplné znenie SPC Neuracequ je priložené ako samostatný dokument v balení s liekom, s cieľom poskytnúť zdravotníckym odborníkom ďalšie odborné a praktické informácie o podávaní a používaní tohto rádiofarmaka.

Prečítajte si SPC. {SPC by malo byť súčasťou balenia}.