

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

VIZAMYL 400 MBq/ml injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi ml injektionestettä, liuosta, sisältää referenssiajankohtana 400 MBq flutemetamoliamia (^{18}F).

Aktiivisuus voi referenssiajankohtana vaihdella injektiopullokohtaisesti välillä 400–4 000 MBq tai 400–6 000 MBq.

Fluori (^{18}F) hajoaa vakaaksi hapeksi (^{18}O), jonka puoliintumisaika on noin 110 minuuttia, lähettämällä 634 keV:n positronisäteilyä, mitä seuraa 511 keV:n ftoniannihilaatiosäteily.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Yksi ml liuosta sisältää 55,2 mg etanolia ja 4,1 mg natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Kirkas, väritön tai hieman kellertävä liuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu vain diagnostiseen käyttöön.

VIZAMYL on radiofarmaseuttinen lääkevalmiste, joka on tarkoitettu aivojen neuroiittisten beeta-amyloidiplakkien tiheyden kuvantamiseen positroniemissiotomografialla (PET). Kuvauksia voidaan tehdä aikuispotilaille, joilla on kognitiivista heikentymistä ja joita arvioidaan Alzheimerin taudin ja kognitiivisen heikentymisen muiden syiden tutkimiseksi. VIZAMYL-valmistetta on käytettävä yhdessä kliinisen arvion kanssa.

Negatiivinen kuvantamistulos osoittaa, että plakkeja on harvassa tai ei lainkaan, mikä ei sovi Alzheimerin taudin diagnoosiin. Positiivisen kuvantamistuloksen tulkinnan rajoitukset: ks. kohdat 4.4 ja 5.1.

4.2 Annostus ja antotapa

Flutemetamoliam (^{18}F) avulla tehtävän PET-tutkimuksen voivat määrätä lääkärit, joilla on kokemusta neurodegeneratiivisten sairauksien kliinisestä hoitamisesta.

VIZAMYL-kuvia saavat tulkita vain lääkärit, jotka ovat saaneet koulutuksen flutemetamoliam (^{18}F) avulla otettujen PET-kuvien tulkintaan. Jos harmaan aineen sijainti ja harmaan ja valkean aineen rajan sijainti ovat PET-kuvauksessa epävarmat, potilaalle äskettäin samaan aikaan tehty tietokonetomografiakuvaus (TT-kuvaus) tai magneettikuvaus suositellaan yhdistämään PET-kuvaukseen, jotta saadaan yhdistetty PET-TT- tai yhdistetty PET-magneettikuvaus (ks. kohta 4.4. VIZAMYL-kuvien tulkitseminen).

Annostus

Aikuiset

Aikuisille suositeltu aktiivisuus on 185 MBq flutemetamolia (^{18}F) laskimoon (boluksena noin 40 sekunnin kuluessa). Injektion tilavuuden on oltava vähintään 1 ml ja enintään 10 ml.

Erytisryhmät

Lääkevalmisteen käytöstä normaaleille potilasryhmille ja erityispotilasryhmille ei ole tehty laajoja annosaluetta ja annoksen muuttamista koskevia tutkimuksia.

Iäkkäät potilaat

Iän perusteella tehtäviä annosmuutoksia ei suositella.

Munuaisten ja maksan vajaatoiminta

VIZAMYL-valmistetta ei ole tutkittu potilailla, joilla on ollut merkittävää munuaisten tai maksan vajaatoimintaa. Annettavan aktiivisuuden määrä on harkittava tarkoin, koska säteilyaltistus voi näillä potilailla olla suurentunut (ks. kohta 4.4). Flutemetamolilin (^{18}F) farmakokinetiikkaa munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole tutkittu.

Pediatriset potilaat

Ei ole asianmukaista käyttää VIZAMYL-valmistetta pediatristen potilaiden diagnostiikassa.

Antotapa

VIZAMYL on tarkoitettu annettavaksi laskimoon.

Flutemetamolilin (^{18}F) aktiivisuus on mitattava annoskalibraattorilla juuri ennen injektion antamista.

VIZAMYL-valmisteen injisointi lyhyen (noin 12,5 cm:n pituisen tai lyhyemmän) laskimokanyylin kautta vähentää vaaraa, että vaikuttavaa ainetta adsorboituu kanyyliin.

VIZAMYL on moniannoskäyttöön. Sitä ei saa laimentaa.

Annos annetaan noin 40 sekunnin kestoisena bolusinjektiona laskimoon. Jos käytetään laskimoletkua, laskimoyhteys huuhdellaan injektion jälkeen 5–15 ml:lla steriiliä 9 mg/ml (0,9-prosenttista) natriumkloridiliuosta, millä varmistetaan, että potilas saa koko annoksen.

Flutemetamolii-injektio (^{18}F) on annettava laskimoon, jotta vältetään paikallisesta ekstravasaatiosta aiheutuva säteily sekä kuvantamisartefaktit.

Kuvantaminen

VIZAMYL-kuvat on otettava 90 minuutin kuluttua injektion annosta PET-kuvauslaitteella, joka on 3D-moodissa, ja josta saatuihin tietoihin on tehty asianmukaiset korjaukset. Aseta potilas selinmakuulle pää asetettuna siten, että potilaan aivot (myös pikkuaivot) ovat yhden kuvakentän sisällä. Potilaan päätä on kallistettava siten, että isoaivojen etu- ja takaliittimen (ACPC) taso on kohtisuorassa PET-kuvauslaitteen kuvaustunnelin akseliin nähden. Pää on asetettava sopivaan päätukeen. Pään liikkeitä voidaan vähentää tarranauhoilla tai muilla joustavilla päätuilla.

Rekonstruktiossa on suositeltavaa käyttää iteratiivista tai suodatettua takaisinprojisointimenetelmää sekä 2–4 mm:n leikepaksuutta, aksiaalista matriisikokoa 128 x 128 ja noin 2 mm:n pikselikokoa. Silloin kun pehmennyksen jälkeiseen suodatukseen voidaan käyttää puoliarvovevyyttä (FWHM) enintään 5 mm, suodattimen FWHM on valittava siten, että saadaan optimaalinen signaali-kohinasuhde samalla, kun rekonstruoidun kuvan terävyys säilyy. Kuvaus kestää yleensä 20 minuuttia.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yliherkkyysreaktioiden tai anafylaktisten reaktioiden mahdollisuus

Jos yliherkkyysreaktioita tai anafylaktisia reaktioita ilmenee, lääkevalmisteen anto on keskeytettävä välittömästi ja laskimoon annettava hoito on aloitettava tarvittaessa. Jotta voidaan ryhtyä välittömiin toimiin hätätilanteissa, tarvittavien lääkevalmisteiden ja hoitovälineiden, kuten intubaatioputken ja ventilaattorin, on olla saatavilla käyttövalmiina.

Yksilöllinen hyöty–riskiarvio

Kunkin potilaan säteilyaltistus on perusteltava todennäköisellä hyödyllä. Annettavan aktiivisuuden on oltava aina niin vähäistä kuin kohtuullisesti on mahdollista tarvittavien diagnostisten tietojen saamiseksi.

Munuaisten ja maksan vajaatoiminta

Tämän potilasryhmän potilaiden hyöty–riskisuhde on arvioitava tarkoin, sillä säteilyaltistus saattaa olla tavanomaista suurempi. Flutemetamoli (¹⁸F) erittyy suuressa määrin maksan ja sapen kautta, joten maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden säteilyaltistus saattaa olla tavanomaista suurempi. Ks. kohta 4.2.

Pediatriiset potilaat

Tietoa valmisteen käytöstä pediatriisille potilaille, ks. kohdat 4.2 ja 5.1.

VIZAMYL-kuvien tulkinta

VIZAMYL-kuvia saavat tulkita vain lääkärit, jotka ovat saaneet koulutuksen flutemetamolin (¹⁸F) avulla otettujen PET-kuvien tulkintaan. Negatiivisessa kuvaustuloksessa korteksissa ei havaita lainkaan neuriittisia beeta-amyloidiplakkeja tai niitä on harvassa. Positiivisessa kuvaustuloksessa plakkeja näkyy tiheästi tai melko tiheästi. Aivojen neuriittisten beeta-amyloidiplakkien tiheyden arvioinnissa on havaittu kuvan tulkintavirheitä, mukaan lukien virheellisiä negatiivisia ja virheellisiä positiivisia tulkintoja kuvista.

PET-kuvat pitää tulkita Sokoloffin, Rainbow- tai Spectrum-väriasteikon avulla. Kuvia tulkitsevan lääkärin pitää verrata korteksin harmaan aineen signaalinvoimakkuutta valkean aineen suurimpaan signaalinvoimakkuuteen. Kuvia pitää tarkastella systemaattisesti (kuva 1) aloittamalla aivosillan tasolta (p) ja vierittämällä kuvaa ylöspäin seuraaviin:

- otsalohkot ja etupihtipoimu (**f**, **ac**, aksiaalileike)
- takapihtipoimu ja etukiila (**pc**, sagittaalileike)
- ohimo–päälakilohkot, mukaan lukien insula (**in**, aksiaalileike sekä **tp-in**, koronaalileike)
- ohimolohkot lateraalisuunnasta (**lt**, aksiaalileike)
- aivojuovioalue (**s**, aksiaalileike).

Kuvat tulkitaan visuaalisesti vertaamalla kortikaalisen harmaan aineen aktiivisuutta viereisen kortikaalisen valkean aineen aktiivisuuteen.

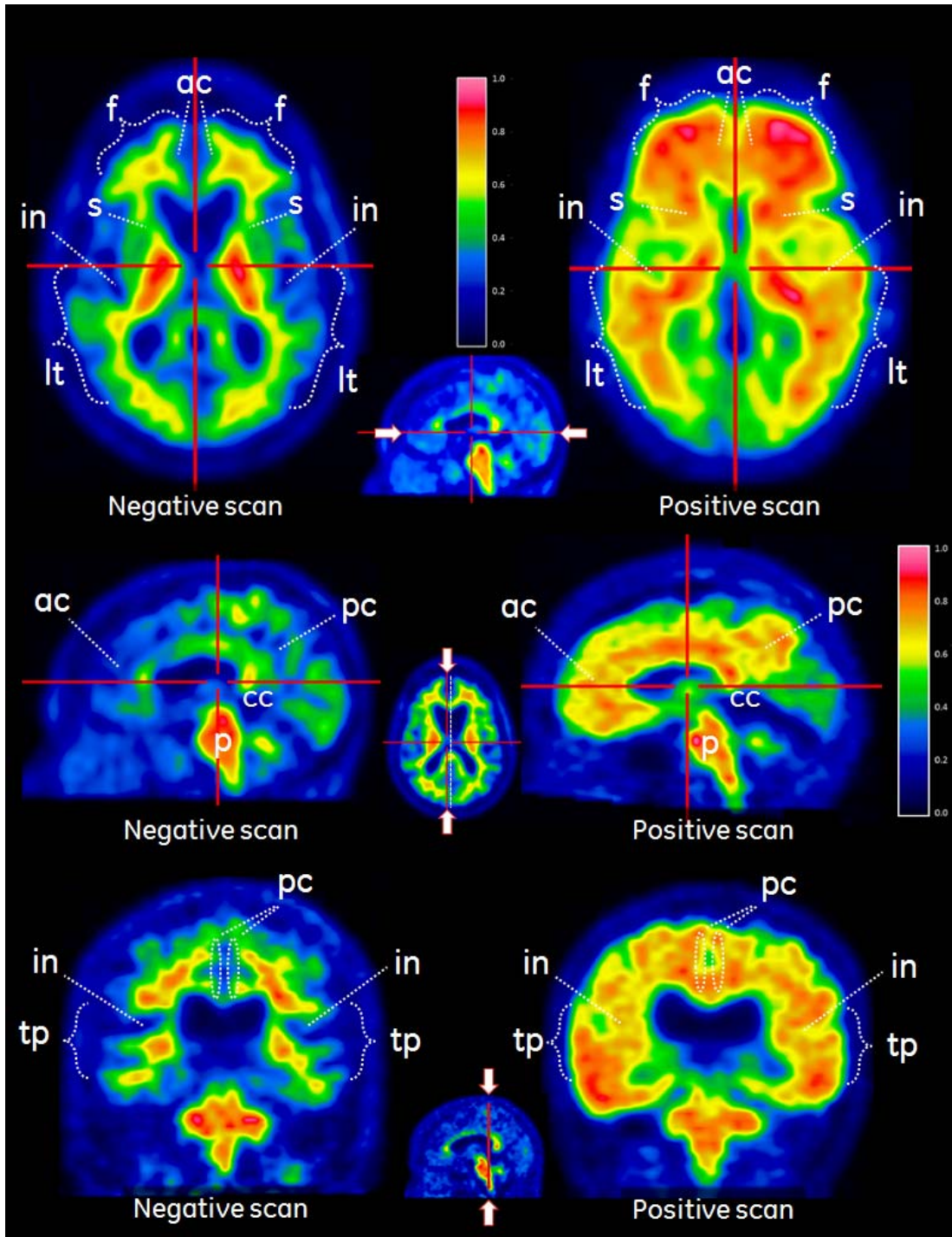
- Alueen katsotaan sisältävän negatiivisen (normaalin) kuvion, jos merkkiainesignaali korteksin alueella on heikko (ts. selvästi heikompi signaalin intensiteetti verrattuna viereiseen valkeaan aineeseen, ja intensiteetti samanlainen kuin pikkuaivojen runsaasti harmaata ainetta sisältävillä alueilla). Signaali ei puutu täysin kuvien harmaan aineen alueelta, koska viereisiin alueisiin sitoutunut valkea aine vuotaa harmaan aineen alueille PET:n osittaisten tilavuusresoluutiovaikutusten takia.
- Alue katsotaan positiiviseksi (poikkeavaksi), jos merkkiainesignaali korteksin alueella vaikuttaa voimakkaalta (ts. noin sama tai voimakkaampi signaalin intensiteetti kuin viereisessä valkeassa aineessa ja voimakkaampi kuin pikkuaivojen runsaasti harmaata ainetta sisältävillä alueilla).

- Jos jokin näistä alueista on selvästi positiivinen (poikkeava), kuva on luokiteltava positiiviseksi (poikkeavaksi). Muuten se on luokiteltava negatiiviseksi (normaaliksi).

Monilla aivojen alueilla voi esiintyä atrofiaa, minkä vuoksi kuvan tulkinta voi olla vaikeampaa, koska harmaan aineen häviäminen vähentää merkkiaineen kertymistä, jolloin positiivinen kuvaustulos on vaikeampi tunnistaa. VIZAMYL-kuvan tulkinnassa on erittäin suositeltavaa käyttää apuna magneettikuvaus- tai tietokonetomografiakuvia, jos tällaiset kuvat on saatavilla, etenkin jos epäillään atrofiaa.

Kuva 1

Esimerkkejä VIZAMYL PET -tapauksista, joissa flutemetamolilla (^{18}F) tehdyn PET-kuvauksen tulos on negatiivinen (vasen) ja positiivinen (oikea). Kuvassa esitetään aksiaalileike (ensimmäinen rivi), sagittaalileike (toinen rivi) ja koronaalileike (kolmas rivi).



Kuva 1. Aksiaalinen (a), sagittaalinen (b) ja koronaalinen (c) leike negatiivisesta (vasemmalla) ja positiivisesta (oikealla) flutemetamoli (^{18}F)-kuvantamistuloksesta. Negatiivisissa kuvissa on näkyvissä aivourteen/aivopoimun valkea aine. Oikeanpuoleisissa positiivisissa kuvantamistuloksissa aivourre ja aivopoimu eivät ole erotettavissa. Huomioi, että intensiteetti on positiivisten kuvien harmaan aineen alueilla suurempi (> 60 % maksimista) verrattuna negatiivisiin kuviin ja että intensiteetti säteilee lateraalileikkessä tarkkarajaiseen kuperaan rajapintaan. Negatiivisissa kuvissa intensiteetti vähenee kudoksen reuna-alueita kohden. Huomioi myös mediaaliset alueet, joilla oikeanpuoleisissa positiivisissa kuvissa on harmaan aineen alueilla nähtävissä voimakas intensiteetti. Selitykset: harmaa aine – **f** otsalohko ja **ac** etupihtipoimu, **pc** takapihtipoimu ja etukiila, **lt** ohimolohko lateralisuunnasta, **tp** ohimo-päälakilohkot ja **in** insula sekä **s** aivojuovio; valkea aine – **p** aivosilta ja **cc** aivokurkiainen.

Käytön rajoitukset

Positiivinen kuvantamistulos ei yksinään riitä Alzheimerin taudin tai muun kognitiivisen häiriön toteamiseen, koska neuriittisten plakkin kertymistä harmaaseen aineeseen voi esiintyä sekä oireettomilla iäkkäillä potilailla että tiettyjen neurodegeneratiivisten dementiaiden yhteydessä (Alzheimerin tauti, Lewyn kappale -dementia ja Parkinsonin tautiin liittyvä dementia).

Käytön rajoitukset, jos potilaalla on lievää kognitiivista heikentymistä, ks. kohta 5.1.

Flutemetamolin (¹⁸F) tehoa Alzheimerin taudin kehittymisen ennustamisessa tai hoitovasteen seurannassa ei ole varmistettu (ks. kohta 5.1).

Joidenkin kuvien tulkinta voi olla vaikeaa kuvakohinan, atrofian ja ohentuneen aivokuorinauhan tai kuvan epätarkkuuden vuoksi, mikä voi aiheuttaa tulkintavirheitä. Jos harmaan aineen sijainnista ja harmaan/valkean aineen rajan sijainnista ei PET-kuvauksessa ole varmuutta ja saatavilla on samaan aikaan äskettäin otettu tietokonetomografia- tai magneettikuva, kuvaa tulkitsevan lääkärin on tutkittava yhdistetty PET-TT- tai PET-magneettikuva PET-radioaktiivisuuden ja harmaan aineen anatomian välisen suhteen selvittämiseksi.

Toimenpiteen jälkeen

Lähikontaktia imeväisten ja raskaana olevien naisten kanssa on rajoitettava 24 tunnin ajan injektion jälkeen.

Erytyiset varoitukset

Tämä lääkevalmiste sisältää (7 til-%) etanolia (alkoholia), ts. enimmillään 552 mg (noin 0,7 ml) per annos. Tämä määrä voi olla haitallinen alkoholismissa. Otettava huomioon raskaana olevilla ja imettävillä naisilla ja suuren riskin ryhmissä, kuten potilailla, joilla on maksasairaus tai epilepsia.

Tämä lääkevalmiste sisältää natriumia enintään 41 mg (tai 1,8 mmol) per annos. Tämä vastaa 2 %:a suositellusta natriumin enimmäisvuorokausiannoksesta aikuiselle. Potilaat, joilla on ruokavalion natriumrajoitus, voivat joutua huomioimaan tämän.

Ympäristöriskiä koskevat varotoimet, ks. kohta 6.6.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Farmakodynaamisia lääkkeiden yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty sen selvittämiseksi, missä määrin samanaikaisesti käytettävät muut lääkevalmisteet saattavat muuttaa VIZAMYL-valmisteen kuvantamistuloksia.

In vivo -yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

In vitro -sitoutumistutkimuksissa ei ole todettu, että Alzheimerin tautia sairastavien potilaiden yleisesti käyttämät muut lääkevalmisteet häiritsevät flutemetamolin (¹⁸F) sitoutumista beeta-amyloidiplakkeihin.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi

Kun radiofarmaseuttista valmistetta on tarkoitus antaa naiselle, joka voi tulla raskaaksi, on tärkeää selvittää, onko nainen raskaana. Kuukautisten jäädessä väliin on aina oletettava, että nainen on raskaana, kunnes osoitetaan toisin. Jos raskauden mahdollisuus on epäselvä (kuukautiset jääneet väliin, hyvin epäsäännöllinen kuukautiskierto jne.), potilaan kohdalla on käytettävä sellaisia muita vaihtoehtoisia menetelmiä, joihin ei liity ionisoivaa säteilyä (jos sellaisia on saatavilla).

Raskaus

Raskaana oleville naisille ei ole tehty tutkimuksia. Flutemetamolin (¹⁸F) vaikutusta lisääntymiseen ei ole tutkittu eläinkokeissa (ks. kohta 5.3).

Raskaana oleville naisille tehdyissä radionukliditoimenpiteissä myös sikiö altistuu säteilylle. Siksi raskausaikana saa tehdä vain täysin välttämättömiä tutkimuksia, joiden mahdollinen hyöty katsotaan selvästi äitiin ja sikiöön kohdistuvia riskejä suuremmaksi.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö flutemetamoli (¹⁸F) ihmisen rintamaitoon imetyksen aikana. Ennen radiofarmaseuttisen valmisteiden antamista imettävälle äidille on pohdittava, voidaanko radionuklidin antoa lykätä imetyksen päättymiseen saakka tai mikä radiofarmaseuttinen valmiste on sopivin, kun radioaktiivisuuden erittyminen rintamaitoon otetaan huomioon. Jos valmisteiden antaminen katsotaan tarpeelliseksi, imetys on keskeytettävä 24 tunniksi ja sinä aikana tuotettu maito on hävitettävä.

Lähikontaktia imeväisten kanssa on rajoitettava 24 tunnin ajan injektion jälkeen.

Hedelmällisyys

Hedelmällisyyttä koskevia tutkimuksia ei ole tehty.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

VIZAMYL-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

VIZAMYL voi kuitenkin aiheuttaa ohimenevää huimausta ja kiertohuimausta. Sen vuoksi VIZAMYL-valmisteiden antamisen jälkeen potilaiden ei ole suositeltavaa ajaa, käyttää monimutkaisia koneita tai ryhtyä muihin mahdollisesti vaarallisiin toimiin, kunnes tällaiset vaikutukset ovat kokonaan hävinneet.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

VIZAMYL-valmisteiden yleinen turvallisuusprofiili perustuu tietoihin valmisteiden antamisesta 831 tutkittavalle.

Haittavaikutustaulukko

Haittavaikutusten esiintymistiheydet ovat seuraavat:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin). Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Seuraavat haittavaikutukset on lueteltu jäljempänä taulukossa 1:

Taulukko 1 Luettelo haittavaikutuksista

Elinjärjestelmä	Yleinen	Melko harvinainen
Immuunijärjestelmä		Anafylaktoidinen reaktio
Psyykkiset häiriöt		Ahdistuneisuus
Hermosto		Heitehuimaus Päänsärky Hypestesia Hypotonia Makuhäiriö Vapina
Silmät		Silmien turpoaminen
Kuulo ja tasapainoelin		Kiertohuimaus
Sydän		Sydämentykytys
Verisuonisto	Punoitus	Kalpeus
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Hengenahdistus Hyperventilaatio Kurkun ärsytys

Elinjärjestelmä	Yleinen	Melko harvinainen
Ruoansulatuselimistö		Pahoinvointi Oksentelu Ruoansulatusvaivat Epämukava tunne vatsassa Epämukava tunne suussa
Iho ja ihonalainen kudus		Kasvojen hypestesia Kutina Ihottuma Ihon kireys Kasvojen turpoaminen
Luusto, lihakset ja sidekudos		Selkäkipu Lihasten kireys Tuki- ja liikuntaelimestön kipu
Sukupuolielimet ja rinnat		Erektiohäiriö
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Epämukava tunne rinnassa Kuumuuden tunne Voimattomuus Väsytys Epänormaali tunne Palelu Infuusiopaikan kipu Turvotus Kuume
Tutkimukset	Kohonnut verenpaine	Veren glukoosipitoisuuden pieneneminen Veren laktaattidehydrogenaasipitoisuuden suureneminen Neutrofiilimäärän lisääntyminen Tihentynyt hengitys

Ionisoivalle säteilylle altistuminen on yhteydessä syövän syntyyn ja voi aiheuttaa perinnöllisiä vaurioita. Koska efektiivinen annos on noin 5,9 mSv, kun annetaan suurin suositeltu aktiivisuus 185 MBq flutemetamoliala (¹⁸F), tällaiset haittavaikutukset ovat oletettavasti epätodennäköisiä.

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Seuraavia haittavaikutuksia voi ilmetä oireina ja löydöksinä yliherkkyydestä VIZAMYL-valmisteelle tai sen apuaineille (ks. kohta 6.1): silmien/kasvojen turpoaminen, kalpeus, hengenahdistus, kurkun ärsytys, oksentelu, ihottuma, kutina, ihon kireys, puristuksen tunne rinnassa (ks. myös kohta 4.4).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Yksi annos sisältää pienen määrän flutemetamoliala (¹⁸F), joten yliannostuksesta ei oletettavasti aiheudu farmakologisia vaikutuksia. Jos potilas saa yliannoksen säteilyä, annoksen imeytymistä on vähennettävä, mikäli mahdollista, lisäämällä radionuklidin eliminoitumista elimistöstä tiheään virtsaamisen ja ulostuksen avulla. Käytetyn efektiivisen annoksen arvioinnista voi olla hyötyä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Diagnostiset radioaktiiviset lääkevalmisteet, keskushermosto;
ATC-koodi: V09AX04

Vaikutusmekanismi

Flutemetamoli (¹⁸F) sitoutuu aivojen neuriittisiin beeta-amyloidiplakkeihin. Flutemetamoli (¹⁸F) sitoutuu *in vitro* aivojen neuriittisiin beeta-amyloidiplakkeihin, ja sen sitoutuminen neurofibrillikimppuihin on vähäistä. Tiedot viittaavat siihen, että flutemetamoli (¹⁸F) pystyy merkitsemään tiiviitä (cored) ja diffuuseja beeta-amyloidikertymiä ja neuriittiplakkeja. Siitä ei ole näyttöä, että flutemetamoli (¹⁸F) sitoutuisi beeta-amyloidiproteiinin liukoisiin muotoihin.

Elämän loppuvaiheen potilailla arvioitiin *in vivo* flutemetamolien (¹⁸F) kortikaaliseen harmaaseen aineeseen kertymisen ja ruumiinavauksesta saatujen näytteiden beeta-amyloidikokonaistaakan kvantitatiivista korrelaatiota 4G8-amyloidivasta-aineiden avulla. 4G8-amyloidivasta-aine värjää sekä neuriittiplakeissa että diffuuseissa plakeissa olevan beeta-amyloidin. Flutemetamoli (¹⁸F) voi löytää *in vivo* diffuusit beeta-amyloidiplakit, kun niitä on tiheästi. Flutemetamolien (¹⁸F) sitoutumista *in vivo* muihin beeta-amyloidirakenteisiin tai aivojen muihin rakenteisiin tai reseptoreihin ei tunneta.

Farmakodynaamiset vaikutukset

VIZAMYLIn sisältämällä pienillä flutemetamolien (¹⁸F) pitoisuuksilla ei ole havaittavaa farmakodynaamista aktiivisuutta.

Flutemetamolien (¹⁸F) kertymistä aivoihin ja sen jakautumista aivoissa ei selvitetty spesifisessä tutkimuksessa, jonka tarkoitus oli arvioida farmakodynamiikkaa. Kahdessa samankaltaisessa biologista jakautumista koskevassa tutkimuksessa sekä faasin II kliinisessä tutkimuksessa keskimääräiset kvantitatiiviset kertymäärät PET-kuvissa olivat todennäköistä Alzheimerin tautia sairastavien potilaiden ja terveiden vapaaehtoisten tutkittavien eniten tutkituilla aivojen alueilla erilaiset.

Kliininen teho

Pivotaalitutkimuksessa 68 elämän loppuvaiheen potilaalla oli tarkoitus varmistaa flutemetamolien (¹⁸F) diagnostinen teho kortikaalisen neuriittiplakkitiheyden havaitsemisessa. PET-kuvannustuloksia verrattiin potilailta ruumiinavauksessa saaduista kahdeksan ennalta määritellyn aivoalueen leikkeistä mitattuun neuriittiplakkitiheyteen. Histopatologisissa alueissa oli mukana CERAD-alueet, mutta ne eivät rajoittuneet näihin. Potilaiden kognitiivista statusta ei selvitetty. 68 potilaan sokkoutetussa visuaalisessa potilastason PET-tutkimuksessa, jossa kuvat luki viisi sokkoutettua lääkärinä, lukuherkkyys oli useimmiten 86 % (95 %:n luottamusväli: 72 % – 95 %) ja spesifisyys 92 % (95 %:n luottamusväli: 74 % – 99 %).

Flutemetamolien (¹⁸F) herkkyyttä ja spesifisyyttä beeta-amyloidikertymien arvioinnissa tutkittiin lisäksi yhdessä tutkimuksessa, jossa kuvat tulkitsi viisi sähköisesti toteutetun koulutuksen saanutta sokkoutettua lääkärinä, jotka eivät olleet samat kuin aiemmassa tutkimuksessa. He tulkitsivat näiden samojen pivotaalitutkimuksessa mukana olleiden 68 potilaan kuvat ruumiinavauksen jälkeen. Pivotaalitutkimuksen histopatologiset tiedot olivat käytössä. Lukuherkkyys oli useimmiten 93 % (95 %:n luottamusväli: 81 % – 99 %) ja spesifisyys oli 84 % (95 %:n luottamusväli: 64 % – 96 %).

Tutkimuksessa, jossa kuvat luettiin uudelleen, pivotaalitutkimuksessa mukana olleeseen potilasjoukkoon otettiin mukaan lisäksi 38 potilasta, joille oli tehty ruumiinavaus (eli mukana oli yhteensä 106 potilasta), jolloin tiheästi tai melko tiheästi esiintyvien neuriittisten beeta-amyloidiplakkien havaitsemisherkkyys ensisijaisessa analyysissä oli 91 % (95 %:n luottamusväli: 82 % – 96 %) ja havaitsemis spesifisyys oli 90 % (95 %:n luottamusväli: 74 % – 98 %), mikä perustui yleisimpään lukutulokseen (eli siihen tulkintaan kuvasta, johon sähköisesti toteutetun koulutuksen jälkeen päätyi vähintään kolme lukijaa viidestä). Toissijaisessa analyysissä, jossa käytettiin varmistuksena CERADin alun perin suosittelemaa kolmea neokortikaalialuetta, joilla

esiintyi eniten neuriittiplakkeja, herkkyys oli 92 % (95 %:n luottamusväli: 83 % – 97 %) ja spesifisyys oli 88 % (95 %:n luottamusväli: 71,0 % – 97 %).

Pitkittäistutkimuksessa tehtiin lähtötilanteessa flutemetamolin (¹⁸F) avulla PET-kuvaus 232 potilaalle, joilla oli kliinisesti todettu amnestinen lievä kognitiivinen heikentyminen. Potilaita seurattiin tämän jälkeen 36 kuukauden ajan, jotta voitiin arvioida flutemetamolilla (¹⁸F) tehdyn kuvauksen ja diagnostisen statuksen muutosten välistä suhdetta. Näistä 232 potilaasta 98:lla (42 %) oli flutemetamolilla (¹⁸F) saatu poikkeava (positiivinen) kuvaustulos. Riippumaton arvioijakomitea arvioi tästä 232 tutkimukseen mukaan otetun potilaan joukosta 224 potilaan kuvat vähintään kerran kuvauksen jälkeen, ja näiden potilaiden tiedot otettiin mukaan analyysiin. 36 kuukauden seurannan aikana 81 (35 %) konvertoitui kliiniseen Alzheimerin tautiin. Niistä 97 potilaasta, joilla oli todettu amnestinen lievä kognitiivinen heikentyminen, joiden PET-kuvaustulos oli positiivinen ja joista oli vähintään yksi arvioijakomitean arvio, 52 (54 %) potilaan luokiteltiin kliinisesti konvertoituneen 36 kuukauden jälkeen kliiniseen Alzheimerin tautiin verrattuna 29 (23 %) potilaaseen 127:stä, joiden kuvaustulos oli negatiivinen ja joista oli vähintään yksi arvioijakomitean arvio. Jos potilaalla oli ollut amnestista lievää kognitiivista heikentymistä, flutemetamolilla (¹⁸F) tehtyjen kuvausten herkkyys 36 kuukauden kohdalla ennakoita potilaiden konvertoitumista Alzheimerin tautiin oli 81 konvertoituneen potilaan osalta 64 % (95 %:n luottamusväli: 54–75 %), ja spesifisyys 143 konvertoitumattoman potilaan osalta oli 69 % (95 %:n luottamusväli: 60 % – 76 %). Useimpien lukutulosten perusteella positiivisen kuvaustuloksen todennäköisyysuhde oli 2,04 ja negatiivisen kuvaustuloksen todennäköisyysuhde oli 0,52. Tämän tutkimuksen koeasetelmassa ei ollut mahdollista arvioida sitä riskiä, että lievä kognitiivinen heikentyminen etenee kliiniseksi Alzheimerin taudiksi.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset flutemetamolin (¹⁸F) käytöstä kaikkien pediatristen potilasryhmien hoidossa, sillä sairautta tai tilaa, johon kyseistä lääkevalmistetta käytetään, esiintyy vain aikuisilla (ks. kohta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Jakautuminen

Flutemetamoli (¹⁸F) jakautuu kaikkialle elimistöön useiden minuuttien kuluessa injektion antamisesta. 20 minuutin kuluttua noin 20 % flutemetamolin (¹⁸F) aktiivisesta yhdisteestä on verenkierrassa, mikä vähenee 10 %:iin 180 minuutin kuluttua.

Kertyminen elimiin

Flutemetamolin (¹⁸F) maksimaalinen kertyminen aivoihin, noin 7 % injektoidusta annoksesta, tapahtuu kahden minuutin kuluessa injektion antamisesta. Tätä seuraa nopea puhdistuma aivoista ensimmäisten 90 minuutin aikana (suositeltu aika aloittaa kuvaus), mitä seuraa hitaampi puhdistuma. Viisi elintä/kudosta, joissa kumulatiivinen aktiivisuus oli suurinta, olivat ohutsuolen seinämä, maksa, virtsarakon seinämä, paksusuolen yläosan seinämä ja sappirakon seinämä.

Terveillä verrokeilla on osoitettu flutemetamolin (¹⁸F) kertymistä pieninä pitoisuuksina aivokuoren. Kertymä on suurinta aivosillassa ja muilla valkean aineen alueilla. Alzheimer-potilaiden aivokuoren ja aivojuovion alueilla on osoitettu merkittävästi suurempi kertymä verrattuna verrokkien aivokuorialueisiin. Alzheimer-potilailla, kuten verrokeillakin, kertyminen on suurinta aivosiltaan ja muille valkean aineen alueille.

Flutemetamolin (¹⁸F) elävän ihmisen aivojen valkeaan aineeseen kertymisen biofysikaalista perustaa ei ole varmasti selvitetty. Radiofarmaseuttisen valmisteen liukoisuuden aivokudoksen lipidisisältöön oletetaan edistävän kertymistä valkeaan aineeseen.

Eliminaatio ja puoliintumisaika

Flutemetamoli (¹⁸F) poistuu verenkierrasta nopeasti (suoliston ja virtsateiden kautta). 20 minuutin kuluttua injektion annon jälkeen 75 % plasman radioaktiivisuudesta oli läsnä polaarisisina metaboliitteina. 180 minuutin kuluttua 90 % radioaktiivisuudesta oli läsnä plasmassa polaarisisina

metaboliitteina. Flutemetamolista (^{18}F) eliminoituu noin 37 prosenttia munuaisten kautta ja 52 prosenttia maksan ja sapen kautta. Eliminaation laskennallinen puoliintumisaika on 4,5 tuntia, kun taas flutemetamolien (^{18}F) radioaktiivisuuden puoliintumisaika on 110 minuuttia.

Munuaisten ja maksan vajaatoiminta

Valmisteen farmakokinetiikkaa ei ole tutkittu potilailla, jotka sairastavat munuaisten tai maksan vajaatoimintaa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta ja toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Flutemetamoli (^{18}F) oli positiivinen bakteereilla ja nisäkässoluilla tehdyissä *in vitro* -geenitoksisuustesteissä, mutta negatiivinen kolmessa eri *in vivo* -tutkimuksessa, joissa annos oli riittävän suuri. Kliinisesti olennainen mutageenisuus katsotaan siten erittäin epätodennäköiseksi.

Flutemetamolilla (^{18}F) ei ole tehty karsinogeenisuutta ja lisääntymistoksisuutta koskevia tutkimuksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumkloridi
Etanoli, vedetön
Polysorbaatti 80
Natriumdivetyfosfaattidihydraatti
Dinatriumvetyfosfaattidodekahydraatti
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

Kahdeksan tuntia referenssiajankohdasta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita. Radiofarmaseuttiset valmisteet säilytetään radioaktiivisia aineita koskevien kansallisten määräysten mukaisesti.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

VIZAMYL toimitetaan 10 ml:n ja 15 ml:n tyyppin I lasisissa injektiopulloissa, joissa on halobutylikumitulppa ja alumiinisinetti. Valmistusprosessin vuoksi joidenkin injektiopullojen kumitulpat saattavat jakeluvaiheessa olla jo lävistettyjä.

Pakkauskoko

Yksi 10 ml:n moniannosinjektiopullo sisältää 1–10 ml liuosta, mikä vastaa referenssiajankohtana 400–4 000 MBq:ä.

Yksi 15 ml:n moniannosinjektiopullo sisältää 1–15 ml liuosta, mikä vastaa referenssiajankohtana 400–6 000 MBq:ä.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Valmiste vedetään injektiopullosta aseptisesti. Injektiopullon saa avata vasta, kun tulppa on desinfioitu. Liuos vedetään tämän jälkeen injektiopullosta tulpan läpi kerta-annosruiskulla, jossa on sopiva suojus ja kertakäyttöinen, steriili neula. Myös hyväksyttyä automaattista antolaitetta voidaan käyttää. Jos injektiopullon eheyttä ei voida varmistaa, valmistetta ei saa käyttää.

Yleinen varoitus

Vain valtuutetut henkilöt saavat vastaanottaa, käyttää ja antaa radiofarmaseuttisia valmisteita, ja käsittelyn on tapahduttava tähän tarkoitukseen varatuissa tiloissa. Valmisteiden vastaanotossa, säilytyksessä, käytössä, kuljetuksessa ja hävittämisessä on noudatettava toimivaltaisten viranomaisten antamia määräyksiä ja/tai asianmukaisia lupia.

Radiofarmaseuttisten valmisteiden valmistuksessa on huomioitava sekä säteilyturvallisuus että farmaseuttiset laatuvaatimukset. Asianmukaisia aseptisiä varotoimia on noudatettava.

VIZAMYL on radioaktiivinen lääkevalmiste. Se lähettää positroneja, jotka annihiloituvat elektronien kanssa ja tuottavat gammasäteilyä. Valmisteen käsittelyssä on noudatettava turvallisuustoimenpiteitä, jotta hoitohenkilökunnan ja potilaiden säteilyaltistus voidaan minimoida. VIZAMYL-valmistetta saa antaa lääkäri, jolla on erityisestä koulutuksesta saatu pätevyys ja kokemusta radionuklidien turvallisesta käytöstä ja käsittelystä, tai antamisen on tapahduttava tällaisen lääkärin valvonnassa. Lääkärin kokemuksen ja koulutuksen täytyy olla asianmukaisen radiofarmaseuttisten valmisteiden käytön valtuuttavan lupaviranomaisen hyväksymä. Virtsarakon säteilyannoksen minimoimiseksi potilasta on kehoitettava juomaan nestettä ennen VIZAMYL-valmisteen antoa sekä sen jälkeen, jotta rakko voidaan tyhjentää usein. Potilasta on kehoitettava tyhjentämään virtsarakko ennen VIZAMYL-kuvantamista ja usein sen jälkeen seuraavien 24 tunnin aikana.

Jos injektiopullon eheyttä ei voida valmisteen käyttökuntoon saattamisen aikana varmistaa, valmistetta ei saa käyttää.

Valmistetta annettaessa on minimoitava lääkevalmisteen kontaminaation riski ja käyttäjään kohdistuvan säteilyn riski. Asianmukaisten suojarusteiden käyttö on pakollista.

Radiofarmaseuttisten valmisteiden antoon mahdollisesti liittyvät säteilyvuodot tai virtsan, oksennuksen tms. välityksellä tapahtuva kontaminaatio voivat olla vaaraksi muille. Säteilysuojausta koskevia kansallisia määräyksiä on noudatettava.

Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Norja

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/14/941/001
EU/1/14/941/002

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 22. elokuuta 2014
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 25. heinäkuuta 2019

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

11. DOSIMETRIA

Seuraavassa taulukossa 2 on dosimetria OLINDA/EXM (Organ Level Internal Dose Assessment/Exponential Modeling) -ohjelmistolla laskettuna. Aikuisten arvioitu absorboituva säteilyannos VIZAMYL-laskimoinjektion jälkeen on esitetty taulukossa 2. Arvot laskettiin olettaen virtsarakon tyhjenevän 3,5 tunnin välein ja käyttämällä OLINDA/EXM-ohjelmiston ihmistä koskevan biologisen jakautumisen tietoja.

Taulukko 2 Laskimoon annetusta VIZAMYL-valmisteesta absorboituva arvioitu säteilyannos (aikuiset)

Elin/kudos	Absorboitunut annos annettua aktiivisuutta kohden [mGy/MBq]
Lisämunuainen	0,013
Aivot	0,011
Rinnat	0,005
Sappirakko	0,287
Sydän	0,014
Munuaiset	0,031
Maksa	0,057
Paksusuolen alaosan seinämä	0,042
Keuhkot	0,016
Lihakset	0,009
Osteogeeniset solut	0,011
Munasarjat	0,025
Haima	0,015
Punainen luuydin	0,013
Iho	0,005
Ohutsuoli	0,102
Perna	0,015
Mahalaukku	0,012
Kivekset	0,008
Kateenkorva	0,006
Kilpirauhanen	0,006
Paksusuolen yläosa	0,117
Virtsarakko	0,145
Kohtu	0,025
Muut elimet	0,012
Efekttiivinen annos (mSv/MBq)	0,032

Aikuisten efektiivinen annos suurimman suositellun aktiivisuuden sisältävän 185 MBq:n annoksen antamisen jälkeen, kun aikuinen painaa 70 kg, on noin 5,9 mSv. Jos annettu aktiivisuus on 185 MBq, tyypillinen säteilyannos kohde-elimelle (aivoille) on 2,0 mGy. Jos osana PET-toimenpidettä tehdään samanaikaisesti TT-kuvauksen, altistus ionisoivalle säteilylle suurenee TT-kuvauksessa käytettyjen asetusten mukaisen määrän verran.

Jos annettu aktiivisuus on 185 MBq, kriittisiin elimiin päätyvät tyypilliset säteilyannokset ovat: sappirakkoon 53,1 mGy, virtsarakon seinämään 26,8 mGy, paksusuolen yläosan seinämään 21,6 mGy, paksusuolen alaosan seinämään 7,8 mGy, ohutsuoleen 18,9 mGy ja maksaan 10,5 mGy.

12. RADIOFARMASEUTTISTEN VALMISTEIDEN VALMISTUSOHJEET

Valmistustapa

Pakkaus on tarkistettava ennen käyttöä ja aktiivisuus on mitattava annoskalibraattorilla.

Käsittelyä koskevat erityiset varotoimet, ks. kohta 6.6.

Flutemetamolia (^{18}F) ei saa laimentaa.

Laadunvalvonta

Liuos on tarkastettava silmämääräisesti ennen käyttöä. Liuoksen saa käyttää vain, jos se on kirkasta eikä siinä ole näkyviä hiukkasia.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti (ks. kohta 6.6).

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla <http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTELUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT

AAA, Troyes
Advanced Accelerator Applications
Technopole de l'Aube
14 rue Gustave Eiffel
10430 Rosières près Troyes
Ranska

AAA, Forli
Advanced Accelerator Applications S.r.l
Via Piero Maroncelli 40/42
47014 Meldola (FC)
Italia

ITP, Madrid
Instituto Tecnológico PET, SA.
C/Manuel Bartolome Cossio 10
28040 Madrid
Espanja

Seibersdorf Laboratories, Seibersdorf
Seibersdorf Labor GmbH
Grundstück Nr. 482/2 EZ98 KG
2444 Seibersdorf
Itävalta

AAA, Zaragoza
Advanced Accelerator Applications Ibérica S.L.
Polígono Industrial la Cuesta 3, Parcelas 1 y 2
50100 La Almunia de Doña Godina
Zaragoza
Espanja

AAA, Colleretto Giacosa (TO)
Advanced Accelerator Applications S.r.l.
Via Ribes 5
10010 Colleretto Giacosa (TO)
Italia

Nucleis SA
Allée du Six-Août, 8
4000 Liège
Belgia

MAP, Helsinki
MAP Medical Technologies Oy
Saukonpaadenranta 2
Helsinki, FI-00180
Suomi

ITEL, Ruvo di Puglia
ITEL Telecomunicazioni S.r.l.
Via Labriola (Zona industriale Lotto 40), SNC
70037, Ruvo di Puglia (BA)
Italia

Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf e.V.
Zentrum für Radiopharmazeutische Tumorforschung
Bautzner Landstraße 400
01328 Dresden
Saksa

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Myyntiluvan haltijan on toimitettava ensimmäinen tätä valmistetta koskeva määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä. Sen jälkeen myyntiluvan haltijan on toimitettava tätä valmistetta koskevat määräaikaiset turvallisuuskatsaukset niiden vaatimusten mukaisesti, jotka on esitetty unionin viitepäivien luettelossa (EURD-luettelo), josta säädetään direktiivin 2001/83/EY 107c artiklan 7 kohdassa ja joka julkaistaan Euroopan lääkealan verkkoportaalissa.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskinhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty–riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

Jos määräaikaisen turvallisuuskatsauksen toimittaminen ja riskinhallintasuunnitelman päivitys osuvat samaan aikaan, ne voidaan toimittaa samanaikaisesti.

• Lisätoimenpiteet riskien minimoimiseksi

Myyntiluvan haltijan on kussakin jäsenvaltiossa sovittava ennen valmisteen markkinoille tuomista kansallisen toimivaltaisen viranomaisen kanssa lopullisesta koulutusohjelmasta.

Myyntiluvan haltijan on varmistettava kussakin jäsenvaltiossa, jossa VIZAMYL-valmiste on markkinoilla, kansallisen toimivaltaisen viranomaisten kanssa käymiensä keskustelujen jälkeen sovitusti, että kaikille lääkäreille, jotka VIZAMYL-valmistetta oletettavasti käyttävät, on valmisteen markkinoille tullessa ja sen jälkeen pääsy koulutukseen, jolla varmistetaan PET-kuvien tarkka ja luotettava tulkinta.

Terveydenhuollon ammattilaisille tarkoitettuun koulutukseen pitää sisältyä seuraavat keskeiset osa-alueet:

- tietoa Alzheimerin tautiin liittyvästä amyloidien patologiasta; VIZAMYL-valmistetta koskevat oleelliset tiedot beeta-amyloidin tunnistamisessa PET-kuvauksessa, mukaan lukien valmisteyhteenvedon mukainen hyväksyty käyttöaihe, VIZAMYL-valmisteen käyttöön liittyvät rajoitukset, tulkintavirheet, turvallisuustiedot sekä VIZAMYL-valmisteen diagnostiseen käyttöön liittyvät kliinisten tutkimusten tulokset
- katsaus PET-kuvien lukemiseen liittyvistä kriteereistä, mukaan lukien kuvien lukumenetelmät, tulkintaa koskevat kriteerit sekä binaarisen lukutavan osoittavat kuvat
- materiaaliin pitää sisältyä VIZAMYLIN avulla tehtyä PET-kuvausta demonstroivia tapauksia, joissa on mukana kokeneen lukijan tekemät PET-kuvien oikeat tulkinnat; VIZAMYL-PET-kuvia itse tehtävään tulkintaan sekä kullekin koulutettavalle tarjottava itsearviointimenettely. Koulutukseen pitää sisältyä riittävä määrä selkeästi positiivisia ja negatiivisia tapauksia sekä näiden väliltä olevia tapauksia. Tapausten pitää olla histopatologisesti varmistettuja, jos mahdollista.

Sekä sähköisesti toteutettavaa että henkilökohtaisesti annettavaa koulutusta antavien kouluttajien asiantuntemus ja pätevyys pitää olla varmistettu.

LIITE III
MYYN TIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

SUOJUKSEN ETIKETTI – 10 ml

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

VIZAMYL 400 MBq/ml injektioneste, liuos
flutemetamoli (¹⁸F)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi ml liuosta sisältää referenssiajankohtana 400 MBq flutemetamoliamia (¹⁸F).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: vedetön etanoli, polysorbaatti 80, natriumkloridi, natriumdivetyfosfaattidihydraatti, dinatriumvetyfosfaattidodekahydraatti, injektionesteisiin käytettävä vesi.

Ks. lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

Tilavuus: xx,x ml

Aktiivisuus: 400 MBq/ml klo {hh:mm} {aikavyöhyke} pvm {pp-kk-vvvv}

Aktiivisuus: YYYY MBq klo hh:mm {aikavyöhyke} pvm pp-kk-vvvv

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Laskimoon.

Moniannosinjektiopullo

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Radioaktiivinen lääke



8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.: klo {hh:mm} {aikavyöhyke} pvm {pp-kk-vvvv}

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytys radioaktiivisia aineita koskevien kansallisten määräysten mukaisesti

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Norja

Valmistajat:

Advanced Accelerator Applications, 47014 Meldola (FC), Italia

Advanced Accelerator Applications, Technopole de l'Aube, 10430 Rosières près Troyes, Ranska

Seibersdorf Labor GmbH, 2444 Seibersdorf, Itävalta

Instituto Tecnológico PET, SA, 28040 Madrid, Espanja

Advanced Accelerator Applications, 50100 La Almunia de Doña Godina, Zaragoza, Spain

Advanced Accelerator Applications, 10010 Colleretto Giacosa (TO) Italia

Nucleis SA, Allée du Six-Août, 8, 4000 Liège, Belgia

MAP Medical Technologies, Saukonpaadenranta 2, 00180 Helsinki, Suomi

ITEL Telecomunicazioni, Via Labriola (ZI, Lotto 40), 70037, Ruvo di Puglia, Italia

Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf e.V., Zentrum für Radiopharmazeutische Tumorforschung, Bautzner Landstraße 400, 01328 Dresden, Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/14/941/001

13. ERÄNUMERO

Erä:
Injektiopullo nro: xxx

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vapautettu pistekirjoituksesta

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLISET TUNNISTEET – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

SUOJUKSEN ETIKETTI / 15 ml

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

VIZAMYL 400 MBq/ml injektioneste, liuos
flutemetamoli (¹⁸F)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi ml liuosta sisältää referenssiajankohtana 400 MBq flutemetamoliamia (¹⁸F).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: vedetön etanoli, polysorbaatti 80, natriumkloridi, natriumdivetyfosfaattidihydraatti, dinatriumvetyfosfaattidodekahydraatti, injektionesteisiin käytettävä vesi.

Ks. lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

Tilavuus: xx,x ml

Aktiivisuus: 400 MBq/ml klo {hh:mm} {aikavyöhyke} pvm {pp-kk-vvvv}

Aktiivisuus: YYYY MBq klo {hh:mm} {aikavyöhyke} pvm {pp-kk-vvvv}

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Laskimoon.

Moniannosinjektiopullo

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Radioaktiivinen lääke



8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.: klo {hh:mm} {aikavyöhyke} pvm {pp-kk-vvvv}

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytys radioaktiivisia aineita koskevien kansallisten määräysten mukaisesti

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Norja

Valmistajat:

Advanced Accelerator Applications, 47014 Meldola (FC), Italia

Advanced Accelerator Applications, Technopole de l'Aube, 10430 Rosières près Troyes, Ranska

Seibersdorf Labor GmbH, 2444 Seibersdorf, Itävalta

Instituto Tecnológico PET, SA, 28040 Madrid, Espanja

Advanced Accelerator Applications, 50100 La Almunia de Doña Godina, Zaragoza, Spain

Advanced Accelerator Applications, 10010 Colleretto Giacosa (TO) Italia

Nucleis SA, Allée du Six-Août, 8, 4000 Liège, Belgia

MAP Medical Technologies, Saukonpaadenranta 2, 00180 Helsinki, Suomi

ITEL Telecomunicazioni, Via Labriola (ZI, Lotto 40), 70037, Ruvo di Puglia, Italia

Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf e.V., Zentrum für Radiopharmazeutische Tumorforschung, Bautzner Landstraße 400, 01328 Dresden, Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/14/941/002

13. ERÄNUMERO

Erä:
Injektiopullo nro: xxx

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vapautettu pistekirjoituksesta

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLISET TUNNISTEET – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIONPULLON ETIKETTI / 10 ml**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

VIZAMYL 400 MBq/ml injektioneste, liuos
flutemetamoli (¹⁸F)
i.v.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.: referenssiajankohta +8 h

4. ERÄNUMERO

Erä:
Injektiopullo nro: xxx

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

xx,x ml YYYYY MBq referenssiajankohtana.

6. MUUTA

Radioaktiivista ainetta.



Advanced Accelerator Applications, 47014 Meldola (FC), Italia

Advanced Accelerator Applications, Technopole de l'Aube, 10430 Rosières près Troyes, Ranska

Seibersdorf Labor GmbH, 2444 Seibersdorf, Itävalta

Instituto Tecnológico PET, SA, 28040 Madrid, Espanja

Advanced Accelerator Applications, 50100 La Almunia de Doña Godina, Zaragoza, Spain

Advanced Accelerator Applications, 10010 Colleretto Giacosa (TO) Italia

Nucleis SA, 4000 Liège, Belgia

MAP Medical Technologies, Saukonpaadenranta 2, 00180 Helsinki, Suomi

ITEL Telecomunicazioni, Via Labriola (ZI, Lotto 40), 70037, Ruvo di Puglia, Italia

Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf e.V., Zentrum für Radiopharmazeutische Tumorforschung,
01328 Dresden, Saksa

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

INJEKTIONPULLON ETIKETTI / 15 ml

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

VIZAMYL 400 MBq/ml injektioneste, liuos
flutemetamoli (¹⁸F)
i.v.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.: referenssiajankohta +8 h

4. ERÄNUMERO

Erä:
Injektionpullo nro: xxx

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

xx,x ml YYYYY MBq referenssiajankohtana.

6. MUUTA

Radioaktiivista ainetta.



Advanced Accelerator Applications, 47014 Meldola (FC), Italia

Advanced Accelerator Applications, Technopole de l'Aube, 10430 Rosières près Troyes, Ranska

Seibersdorf Labor GmbH, 2444 Seibersdorf, Itävalta

Instituto Tecnológico PET, SA, 28040 Madrid, Espanja

Advanced Accelerator Applications, 50100 La Almonia de Doña Godina, Zaragoza, Spain

Advanced Accelerator Applications, 10010 Colleretto Giacosa (TO) Italia

Nucleis SA, 4000 Liège, Belgia

MAP Medical Technologies, Saukonpaadenranta 2, 00180 Helsinki, Suomi

ITEL Telecomunicazioni, Via Labriola (ZI, Lotto 40), 70037, Ruvo di Puglia, Italia

Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf e.V., Zentrum für Radiopharmazeutische Tumorforschung,
01328 Dresden, Saksa

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

VIZAMYL 400 MBq/ml injektioneste, liuos flutemetamoli (¹⁸F)

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin saat tätä lääkettä, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny toimenpidettä valvovan isotooppilääketieteen erikoislääkärin puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny isotooppilääketieteen erikoislääkärin puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä VIZAMYL on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät VIZAMYLä
3. Miten VIZAMYLä käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. VIZAMYLin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä VIZAMYL on ja mihin sitä käytetään

VIZAMYL sisältää vaikuttavana aineena flutemetamolia (¹⁸F), ja sitä käytetään Alzheimerin taudin ja muiden muistamattomuutta aiheuttavien syiden tutkimiseen.

Tämä radiofarmaseuttinen lääke on tarkoitettu vain diagnostiseen käyttöön.

VIZAMYL-valmistetta käytetään Alzheimerin taudin ja muiden muistamattomuutta aiheuttavien syiden tutkimiseen. Sitä annetaan aikuisille muistihäiriöpotilaille ennen kuin heille tehdään tietynlainen aivokuvaus, jota kutsutaan positroniemissiotomografiaksi eli PET-kuvaukseksi. Lääkäri voi tällaisella kuvauksella yhdessä muiden aivojen toimintatestien kanssa selvittää, onko aivoissasi beeta-amyloidiplakkeja. Beeta-amyloidiplakit ovat kertymiä, joita toisinaan esiintyy dementiaa (kuten Alzheimerin tautia) sairastavien ihmisten aivoissa.

Keskustele testin tuloksista kuvaukseen lähetteen antaneen lääkärin kanssa.

VIZAMYL-valmisteen käyttöön liittyy altistuminen pienelle määrälle radioaktiivisuutta. Lääkäri ja isotooppilääketieteen erikoislääkäri ovat katsoneet tämän toimenpiteen kliinisen hyödyn suuremmaksi kuin pienelle säteilymäärälle altistumisesta aiheutuvan riskin.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät VIZAMYLä

Älä käytä VIZAMYLä

- jos olet allerginen flutemetamolille (¹⁸F) tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele isotooppilääketieteen erikoislääkärin kanssa, ennen kuin sinulle annetaan

VIZAMYL-valmistetta, jos

- sinulla on munuaisvaivoja
- sinulla on maksavaivoja

- olet raskaana tai epäilet olevasi raskaana
- imetät.

Lapset ja nuoret

VIZAMYL ei ole tarkoitettu alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille.

Muut lääkevalmisteet ja VIZAMYL

Kerro isotooppilääketieteen erikoislääkärille, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä, koska ne voivat häiritä aivoista saatavia kuvia.

Raskaus ja imetys

Sinun pitää ilmoittaa isotooppilääketieteen lääkärille ennen kuin saat VIZAMYL-valmistetta, jos on mahdollista, että olet raskaana, jos kuukautisesi ovat jääneet väliin tai jos imetät. Jos olet epävarma, on tärkeää kysyä neuvoa toimenpidettä valvovalta isotooppilääketieteen erikoislääkäriltä.

Jos olet raskaana

Isotooppilääketieteen erikoislääkäri antaa tätä lääkettä sinulle raskauden aikana vain, jos hyödyn odotetaan olevan riskejä suurempi.

Jos imetät

Sinun on lopetettava imetys 24 tunniksi pistoksen saamisen jälkeen. Tänä aikana erittyvä rintamaito on pumpattava ja pumpattu rintamaito on hävitettävä. Imetyksen jatkamisesta on keskusteltava toimenpidettä valvovan isotooppilääketieteen erikoislääkärin kanssa.

Sinun pitää välttää läheistä kosketusta pikkulapsiin 24 tunnin ajan pistoksen saamisen jälkeen.

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy isotooppilääketieteen erikoislääkäriltä neuvoa ennen kuin saat tätä lääkettä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

VIZAMYL saattaa aiheuttaa ohimenevää heite- tai kiertohuimausta, mikä saattaa vaikuttaa ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn. Älä aja äläkä ryhdy vaaraa mahdollisesti aiheuttaviin toimiin ennen kuin tällaiset vaikutukset ovat hävinneet täysin.

VIZAMYL sisältää alkoholia (etanolia) ja natriumia

VIZAMYL sisältää alkoholia (etanolia). Yksi annos sisältää enintään 552 mg alkoholia. Tämä vastaa noin 14 ml:aa olutta tai 6 ml:aa viiniä. Tämä voi olla haitallista alkoholismissa ja on otettava huomioon raskaana olevilla tai imettävillä naisilla sekä potilailla, joilla on maksasairaus tai epilepsia. VIZAMYL sisältää enintään 41 mg natriumia (ruokasuolan toinen ainesosa) per annos. Tämä vastaa 2 %:a suositellusta natriumin enimmäisvuorokausiannoksesta aikuiselle. Henkilöt, joilla on ruokavalion natriumrajoitus, voivat joutua huomioimaan tämän.

3. Miten VIZAMYLä käytetään

Radiofarmaseuttisten valmisteiden käyttöä, käsittelyä ja hävittämistä säätelevät tiukat lait.

VIZAMYL-valmistetta käytetään vain erityisesti valvotuilla alueilla. Läkettä käsittelevät ja antavat vain ammattilaiset, joilla on sen turvalliseen käyttöön tarvittava koulutus ja pätevyys. He antavat tarvittavat tiedot sinulle tehtävästä toimenpiteestä.

Isotooppilääketieteen erikoislääkäri saattaa pyytää sinua juomaan runsaasti vettä ennen kuvantamisen aloittamista ja sen jälkeen seuraavien 24 tunnin aikana, jotta tyhjensäisit virtsarakon mahdollisimman usein ja siten nopeuttaisit lääkkeen poistumista kehosta.

Annos

Toimenpidettä valvova isotooppilääketieteen erikoislääkäri päättää sinulle annettavan VIZAMYL-määrän. Lääkäri valitsee pienimmän tarvittavan määrän.

Tavanomainen aikuiselle suositeltu määrä on 185 MBq. Megabecquerel (MBq) on yksikkö, jolla radioaktiivisuus mitataan.

VIZAMYL-valmisteen antaminen ja toimenpiteen tekeminen

VIZAMYL annetaan pistoksena laskimoon (laskimoinjektio), minkä jälkeen annetaan natriumkloridiliuosta sen varmistamiseksi, että koko annos tulee annetuksi.

Yksi pistos riittää tarvittavan kuvauksen tekemiseen.

Toimenpiteen kesto

Aivokuvaus tehdään yleensä 90 minuuttia VIZAMYL-valmisteen antamisen jälkeen. Isotooppilääketieteen erikoislääkäri kertoo sinulle toimenpiteen tavanomaisesta kestosta.

VIZAMYL-valmisteen antamisen jälkeen

Sinun pitää välttää läheistä kosketusta pikkulapsiin ja raskaana oleviin naisiin 24 tunnin ajan pistoksen saamisen jälkeen.

Isotooppilääketieteen lääkäri kertoo sinulle, jos sinun täytyy noudattaa erityisiä varotoimia tämän lääkkeen saamisen jälkeen. Ota yhteyttä isotooppilääketieteen erikoislääkäriin, jos sinulla on kysyttävää.

Jos olet saanut enemmän VIZAMYL-valmistettä kuin sinun pitäisi

Yliannostus on epätodennäköinen, koska isotooppilääketieteen erikoislääkäri antaa sinulle vain yhden annoksen VIZAMYL-valmistettä valvotuissa olosuhteissa.

Jos yliannostus kuitenkin tapahtuu, sinulle annetaan asianmukaista hoitoa. Hoitona tehostetaan virtsaamista ja ulostamista, jotta radioaktiivisuus poistuu elimistöstäsi.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny toimenpidettä valvovan isotooppilääketieteen erikoislääkärin puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Tämän lääkkeen käytön yhteydessä voi ilmetä seuraavia haittavaikutuksia:

Vakavat haittavaikutukset

Kerro lääkärille heti, jos havaitset jotakin seuraavista, sillä saatat tarvita kiireellistä lääkärinhoitoa:

- allergiset reaktiot, joiden oireita voivat olla kasvojen tai silmien turpoaminen, kalpea, kutiseva tai kiristävä iho tai ihottuma, hengenahdistus, puristuksen tunne rinnassa, kurkun ärsytys tai pahoinvointi. Nämä haittavaikutukset ovat melko harvinaisia ja niitä saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä sadasta.

Kerro heti lääkärille, jos havaitset edellä mainittuja oireita.

Muita haittavaikutuksia

Yleiset – saattavat esiintyä enintään yhdellä henkilöllä kymmenestä

- punoitus
- kohonnut verenpaine.

Melko harvinaiset – saattavat esiintyä enintään yhdellä henkilöllä sadasta. Sinulle voi ilmaantua seuraavia melko harvinaisia haittavaikutuksia:

- päänsärky
- huimaus
- ahdistuneisuus
- pahoinvointi

- epämukava tunne rinnassa
- matala verensokeripitoisuus (oireet: nälkä, päänsärky)
- selkäkipu
- kuumuuden tai viluisuuden tunne
- tihentynyt hengitystaajuus
- kipu pistoskohdassa
- sydämen jyskytys (sydämentykytys)
- lihas- tai luukipu
- vapina
- pöhötynyt ja turvonnut iho
- kuume
- voimistunut hengitys (hyperventilaatio)
- makuaistin muutokset
- pyörimisen tunne (kiertohuimaus eli vertigo)
- kosketus- tai tuntoaistin heikentyminen
- väsymys tai heikotus
- kyvyttömyys saada erektio tai ylläpitää sitä
- ruoansulatusvaivat, mahakipu tai suun arkuus
- oksentelu
- heikentynyt tuntoaisti tai tuntoherkkyys etenkin ihossa tai kasvoissa
- veren laktaattidehydrogenaasin tai neutrofiilien määrän lisääntyminen, mikä todetaan verikokeissa
- ihon kiristys.

Tästä radiofarmaseuttisesta valmisteesta vapautuu pieniä määriä ionisoivaa säteilyä, johon liittyy hyvin pieni syövän ja perinnöllisten poikkeavuuksien (perinnöllisten sairauksien) riski.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä isotooppilääketieteen erikoislääkärille. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa.

Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. VIZAMYL:n säilyttäminen

Sinun ei tarvitse säilyttää tätä lääkettä. Erikoislääkäri vastaa lääkkeen säilyttämisestä asianmukaisissa tiloissa. Radiofarmaseuttiset valmisteet säilytetään radioaktiivisia aineita koskevien kansallisten määräysten mukaisesti.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain erikoislääkärille.

Älä käytä tätä lääkettä etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (Käyt. viim.) jälkeen.

Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat injektiopullon olevan vahingoittunut tai liuoksessa hiukkasia tai värimuutoksia.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä VIZAMYL sisältää

- Vaikuttava aine on flutemetamolia (^{18}F). Yksi millilitra liuosta sisältää referenssiajankohtana 400 MBq flutemetamolia (^{18}F).
- Muut aineet ovat natriumkloridi ja vedetön etanoli, polysorbaatti 80, natriumdivetyfosfaattidihydraatti, dinatriumvetyfosfaattidodekahydraatti ja injektionesteisiin käytettävä vesi, ks. kohta 2.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

- VIZAMYL on kirkas, väritön tai hieman kellertävä injektioeste, liuos.
- VIZAMYL toimitetaan 10 ml:n tai 15 ml:n lasisessa injektioapullossa. Pakkauksessa on yksi injektio pullo.
- Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Norja

Valmistajat

Advanced Accelerator Applications S.r.l.
Via Piero Maroncelli 40/42
47014 Meldola (FC)
Italia

Advanced Accelerator Applications
Technopole de l'Aube
14 rue Gustave Eiffel
10430 Rosières près Troyes
Ranska

Seibersdorf Labor GmbH
Grundstück. Nr. 482/2 EZ98 KG
2444 Seibersdorf
Itävalta

Instituto Tecnológico PET, SA.
C/Manuel Bartolome Cossio 10
28040 Madrid
Espanja

Advanced Accelerator Applications S.r.l.
Via Ribes 5
10010 Colleretto Giacosa (TO)
Italia

Advanced Accelerator Applications Ibérica S.L.
Polígono Industrial la Cuesta 3, Parcelas 1 y 2
50100 La Almunia de Doña Godina
Zaragoza
Espanja

MAP Medical Technologies Oy
Saukonpaadenranta 2
Helsinki, FI-00180
Suomi

Nucleis SA
Allée du Six-Août, 8
4000 Liège
Belgia

Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf e.V.
Zentrum für Radiopharmazeutische
Tumorforschung
Bautzner Landstraße 400
01328 Dresden
Saksa

ITEL Telecomunicazioni S.r.l.
Via Labriola (Zona industriale Lotto 40), SNC
70037, Ruvo di Puglia (BA)
Italia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

**België/Belgique/Belgien/ Luxembourg/
Luxemburg**
GE Healthcare BVBA
Tél/Tel: +32 (0) 2 719 7311

Lietuva
GE Healthcare Inc.
Tel.: +370 68 723 753

България
GE Healthcare Bulgaria EOOD
Tel/Fax.: + 359 2 9712561

Magyarország
Radizone Diagnost-X Kft.
Tel: +36 1 787 5720

Česká republika

M.G.P. spol. s r.o.
Tel.: +420 577 212 140

Danmark

GE Healthcare A/S
Tlf: +45 70 2222 03

Deutschland

GE Healthcare Buchler GmbH & Co. KG
Tel: +49 (0) 5 307 93 00

Eesti

GE Healthcare Estonia OÜ
Tel: +372 6260 061

Ελλάδα

GE Healthcare A.E
Τηλ: + 30 (2)10 8930600

España

GE Healthcare Bio-Sciences, S.A.U.
Tel: +34 91 663 25 00

France

GE Healthcare SAS
Tél: +33 1 34 49 54 54

Hrvatska

GE Healthcare d.o.o.
Tel: + 385 1 6170 280

Ireland

GE Healthcare Limited
Tel: +44 (0) 1494 544000

Ísland

Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

Italia

GE Healthcare S.r.l.
Tel: +39 02 26001 111

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: + 357 22 715000

Latvija

GE International Inc.
Tel: +371 780 7086

Malta

Pharma-Cos Limited
Tel: +356 21441 870

Nederland

GE Healthcare B.V.
Tel: +31 (0) 40 299 10 00

Norge

GE Healthcare AS
Tlf: + 47 23 18 50 50

Österreich

GE Healthcare Handels GmbH
Tel: +43 (0) 1 97272-0

Polska

GE Medical Systems Polska Sp. z o.o.
Tel.: +4822 330 83 00

Portugal

Satis – GE Healthcare
Tel: + 351 214251352

România

S.C. GENERAL ELECTRIC MEDICAL
SYSTEMS ROMANIA S.R.L.
Tel. + 40 37 2074527

Slovenija

Biomedics M.B. trgovina d.o.o.
Tel: + 386 2 4716300

Slovenská republika

MGP, spol s.r.o.
Tel: +421 2 5465 4841

Suomi/Finland

Oy GE Healthcare Bio-Sciences Ab
Puh/Tel: +358 10 39411

Sverige

GE Healthcare AB
Tel: + 46 (0)8 559 504 00

United Kingdom

GE Healthcare Limited
Tel: +44 (0) 1494 544000

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {kuukausi VVVV}.

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu>.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

VIZAMYL-pakkaus sisältää täydellisen valmisteyhteenvedon erillisenä asiakirjana, jotta hoitoalan ammattilaisille on saatavissa tämän radiolääkeaineen antamista ja käyttöä koskevia tieteellisiä ja käytännön lisätietoja.

Ks. valmisteyhteenvedo {valmisteyhteenvedon pitäisi sisältyä pakkaukseen}.