

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Amyvid 800 MBq/ml solución inyectable
Amyvid 1.900 MBq/ml solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Amyvid 800 MBq/ml solución inyectable

Cada ml de solución inyectable contiene 800 MBq de florbetapir (^{18}F) en la fecha y hora de calibración (ToC).

La actividad por vial oscila entre 800 MBq a 12.000 MBq en ToC.

Amyvid 1.900 MBq/ml solución inyectable

Cada ml de solución inyectable contiene 1.900 MBq de florbetapir (^{18}F) en ToC.

La actividad por vial oscila entre 1.900 MBq a 28.500 MBq en ToC.

El flúor (^{18}F) decae a oxígeno (^{18}O) estable con un periodo de semidesintegración de aproximadamente 110 minutos mediante emisión de positrones con una energía máxima de 634 keV, seguida de una radiación de aniquilación de positrones de 511 keV.

Excipientes con efecto conocido

Cada dosis contiene hasta 790 mg de etanol y 37 mg de sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Solución límpida e incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico.

Amyvid es un radiofármaco indicado para la obtención de imágenes mediante tomografía por emisión de positrones (PET) de la densidad de placa neurítica de β -amiloide en el cerebro de pacientes adultos con deterioro cognitivo que están siendo evaluados por enfermedad de Alzheimer (EA) y otras causas de deterioro cognitivo. Amyvid debe usarse en combinación con la evaluación clínica.

Un estudio PET negativo indica ausencia o densidad escasa de placas, siendo incompatible con un diagnóstico de EA. Para las limitaciones en la interpretación de un estudio PET positivo, ver secciones 4.4 y 5.1.

4.2 Posología y forma de administración

Un estudio PET con florbetapir (^{18}F) debe ser solicitado por médicos con experiencia en el manejo clínico de enfermedades neurodegenerativas.

Las imágenes con Amyvid solo deben interpretarse por lectores entrenados en la interpretación de las imágenes PET con florbetapir (^{18}F). Se recomienda disponer de imágenes de tomografía computerizada (TAC) o resonancia magnética (RM) recientes y co-registradas para obtener una imagen fusionada PET-TAC o PET-RM en casos de incertidumbre sobre la localización de la sustancia gris y la localización del borde de la sustancia gris/blanca en el estudio PET (ver sección 4.4 Interpretación de la imagen).

Posología

La actividad recomendada para adultos de 70 kg de peso es de 370 MBq de florbetapir (^{18}F). El volumen de la inyección no debe ser menor de 1 ml ni exceder los 10 ml.

Poblaciones especiales

Edad avanzada

No se recomienda ajustar la dosis en función de la edad.

Insuficiencia renal y hepática

Se requiere una consideración cuidadosa de la actividad a administrar ya que en estos pacientes es posible que aumente la exposición a la radiación (ver sección 4.4).

No se han realizado estudios amplios de búsqueda de dosis o de ajuste de dosis con este medicamento ni en población normal ni poblaciones especiales. No se ha caracterizado la farmacocinética de florbetapir (^{18}F) en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

Población pediátrica

No existe una recomendación de uso específica para Amyvid en la población pediátrica.

Forma de administración

Amyvid se utiliza por vía intravenosa y es multidosis.

La actividad de florbetapir (^{18}F) debe medirse con un activímetro (calibrador de dosis) inmediatamente antes de la inyección.

La dosis se administra por inyección intravenosa en bolo, seguida de un lavado con solución inyectable de cloruro de sodio a concentración de 9 mg/ml (0,9%) para asegurar la administración completa de la dosis.

La inyección de florbetapir (^{18}F) a través de un catéter intravenoso periférico corto (aproximadamente de 4 cm o menos) disminuye la adsorción potencial del principio activo al catéter.

La inyección de florbetapir (^{18}F) debe ser intravenosa para evitar la irradiación debida a la extravasación local, así como los artefactos en la imagen.

Adquisición de imágenes

Se debe obtener una imagen PET de 10 minutos comenzando aproximadamente 30 a 50 minutos después de la inyección de Amyvid. Los pacientes deben estar colocados en decúbito supino con la cabeza posicionada de tal manera que el cerebro, incluyendo el cerebelo, estén centrados en el campo de visión de la cámara PET. Pueden utilizarse sujeciones flexibles para reducir el movimiento de la cabeza. La reconstrucción de la imagen debe incluir corrección de la atenuación que resulte en tamaños de pixel transaxial entre 2,0 y 3,0 mm.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Limitaciones de uso

Un estudio PET positivo no establece de forma independiente un diagnóstico de EA u otro trastorno cognitivo, debido a que el depósito de placas neuríticas en la sustancia gris puede estar presente en pacientes de edad avanzada asintomáticos y en algunas demencias neurodegenerativas (enfermedad de Alzheimer, demencia con cuerpos de Lewy, demencia asociada a la enfermedad de Parkinson).

Para las limitaciones de uso en pacientes con deterioro cognitivo leve (DCL), ver sección 5.1.

No se ha establecido la eficacia de Amyvid para predecir el desarrollo de EA o monitorizar la respuesta al tratamiento (ver sección 5.1).

Algunos estudios PET pueden ser difíciles de interpretar debido al ruido de las imágenes, a la atrofia por adelgazamiento de la lámina cortical o por una imagen borrosa, lo cual puede ocasionar errores en la interpretación. En aquellos casos en los que hay incertidumbre sobre la localización de la sustancia gris y del borde de la sustancia gris/blanca en el estudio PET, y se dispone de imágenes de TAC o RM recientes y co-registradas, el lector debe examinar la imagen fusionada PET-TAC o PET-RM para aclarar la relación entre la radiactividad mostrada en la imagen PET y la anatomía de la sustancia gris.

En algunos casos se ha identificado aumento de la captación en estructuras extracerebrales como las glándulas salivares, piel, músculos y hueso (ver sección 5.2). Examinar los cortes sagitales y las imágenes co-registradas de TAC o RM podría ser útil para diferenciar el hueso occipital de la sustancia gris occipital.

Justificación del riesgo/beneficio individual

Para todos los pacientes, la exposición a la radiación ionizante debe estar justificada en función del posible beneficio. La actividad administrada en cada paciente debe ser la mínima posible para obtener la información diagnóstica requerida.

Insuficiencia renal e insuficiencia hepática

Se requiere una consideración cuidadosa de la relación beneficio/riesgo en estos pacientes ya que en ellos es posible que aumente la exposición a la radiación. Florbetapir (^{18}F) se elimina principalmente por el sistema hepatobiliar y los pacientes con insuficiencia hepática pueden resultar más expuestos a la radiación (ver sección 4.2).

Población pediátrica

Para las instrucciones sobre el uso en población pediátrica, ver secciones 4.2 o 5.1.

Interpretación de las imágenes con Amyvid

Las imágenes con Amyvid deben ser interpretadas sólo por lectores entrenados en la interpretación de imágenes PET con florbetapir (^{18}F). Un estudio PET negativo indica ausencia o densidad escasa de placas corticales neuríticas de β -amiloide. Un estudio PET positivo indica una densidad moderada a frecuente de placas corticales neuríticas de β -amiloide. Se han observado errores de la interpretación de las imágenes, incluyendo falsos negativos, en relación con la estimación de la densidad de placas neuríticas de β -amiloide en el cerebro.

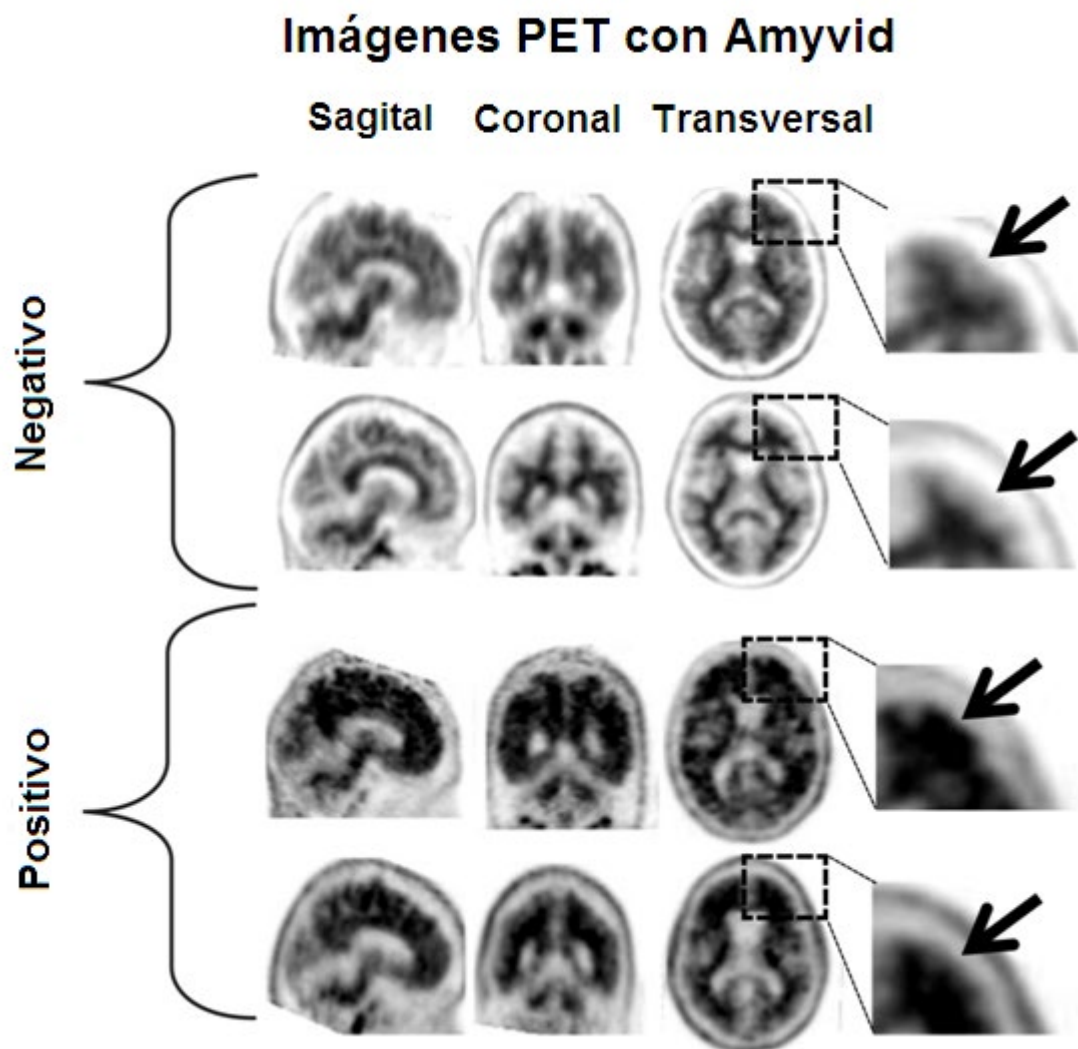
La interpretación de las imágenes debe ser principalmente en cortes transaxiales con acceso, si fuera necesario, a los planos sagital y coronal. Se recomienda que la interpretación de las imágenes incluya todos los cortes transaxiales del cerebro utilizando una escala en blanco y negro en la que la máxima intensidad de la escala coincida con la máxima intensidad de todos los píxeles del cerebro.

La interpretación de la imagen como negativa o positiva se realiza comparando visualmente la actividad en la sustancia gris cortical con la actividad en la sustancia blanca adyacente (ver Figura 1).

Los estudios PET negativos muestran más actividad en la sustancia blanca que en la sustancia gris, creando un evidente contraste gris-blanco. Los estudios PET positivos pueden presentar:

- a) Dos o más áreas cerebrales (cada una de ellas de mayor tamaño que una única circunvolución cortical) en las que el contraste gris-blanco se ha reducido o no existe. Éste es el aspecto más frecuente de un estudio PET positivo; o
- b) Una o más áreas en las que la actividad de la sustancia gris sea intensa y exceda claramente la actividad en la sustancia blanca adyacente.

Figura 1: Casos que muestran ejemplos con estudios PET con Amyvid negativos (las dos filas superiores) y positivos (las dos filas inferiores). Los paneles de izquierda a derecha muestran los cortes sagital, coronal y transversal de las imágenes PET. El panel final de la derecha muestra la imagen ampliada del área cerebral señalada en el recuadro. Las dos flechas superiores señalan un contraste gris-blanco normal y conservado, con actividad cortical menor que la actividad de la sustancia blanca adyacente. Las dos flechas inferiores muestran áreas de contraste gris-blanco reducido con actividad cortical incrementada y comparable con la actividad de la sustancia blanca adyacente.



Uso complementario de información cuantitativa para la interpretación de imágenes:

El uso complementario de la información cuantitativa obtenida de las imágenes PET de amiloide solo debe ser utilizado por lectores entrenados en la aplicación de la información cuantitativa como ayuda a la interpretación visual de las imágenes, incluyendo las recomendaciones para la selección del programa informático adecuado para apoyar los métodos de interpretación. La incorporación de la información cuantitativa, generada mediante un programa informático de cuantificación de imagen (con marcado CE), como complemento al método de interpretación visual, puede mejorar la precisión de los lectores. Los lectores deben interpretar visualmente la imagen, después realizar la cuantificación de acuerdo a las instrucciones del fabricante, incluyendo los controles de calidad del proceso de cuantificación, y comparar el resultado de la cuantificación de la imagen con los criterios establecidos para considerar una imagen como negativa o positiva. Si el resultado de la cuantificación no es consistente con la interpretación visual inicial:

1. Se debe revisar de nuevo la normalización espacial y el ajuste de la imagen al patrón para confirmar la precisión de la localización de las regiones de interés (*Regions of Interest*, ROIs por sus siglas en inglés), buscar el líquido cefalorraquídeo (LCR) o hueso dentro de las ROI, y evaluar el impacto potencial de la presencia de atrofia cerebral o ventriculomegalia sobre la cuantificación.

2. Se deben revisar los criterios de una determinación visual positiva o negativa:
 - a. En el caso de una lectura visual inicial amiloide positiva y una cuantificación negativa, el médico debe considerar si la interpretación visual positiva se puede haber fundamentado en la presencia del radiofármaco en regiones distintas de las ROI que contribuyen al índice del valor estándar de captación (*standardised uptake value ratio*, SUVR por sus siglas en inglés) promedio cortical.
 - b. En el caso de una lectura visual inicial amiloide negativa y una cuantificación amiloide positiva, se deben examinar las regiones correspondientes a las ROI con SUVR elevado para determinar si hay una pérdida de contraste gris-blanco en estas zonas.
3. Se debe examinar la región del cerebelo para confirmar el ajuste de la ROI y el nivel de contraste gris-blanco, lo que proporciona un estándar para la comparación visual con la corteza. Se deben considerar posibles anomalías estructurales que podrían influenciar la cuantificación de la región del cerebelo.
4. Se debe realizar una interpretación final de la imagen basada en la determinación visual final después de haber realizado los pasos de comprobación 1-3 anteriores.

Después del procedimiento

Debe restringirse el contacto directo con niños pequeños y mujeres embarazadas durante las primeras 24 horas después de la inyección.

Sodio

Este medicamento contiene hasta 37 mg de sodio por dosis, equivalente a 1,85% de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

Etanol

Este medicamento contiene 790 mg de alcohol (etanol) en cada dosis de 10 ml que equivale a 11,3 mg/kg (administrado a un adulto con 70 kg). La cantidad en 10 ml de este medicamento es equivalente a menos de 20 ml de cerveza o 8 ml de vino.

La pequeña cantidad de alcohol que contiene este medicamento no produce ningún efecto perceptible.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones *in vivo*.

En estudios de unión *in vitro* no se ha observado que la presencia de otros medicamentos comúnmente utilizados por pacientes con EA interfiera en la unión de florbetapir (^{18}F) a las placas de β -amiloide.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Cuando sea necesario administrar radiofármacos a mujeres en edad fértil, es importante determinar si está o no embarazada. Toda mujer que presente un retraso en la menstruación debe considerarse embarazada mientras no se demuestre lo contrario. En caso de duda sobre un posible embarazo (si la mujer ha sufrido un retraso en la menstruación, si el período es muy irregular, etc.), deben ofrecerse a la paciente técnicas alternativas que no impliquen el uso de radiaciones ionizantes (si existiesen).

Embarazo

Los procedimientos con radionucleidos llevados a cabo en mujeres embarazadas suponen además dosis de radiación para el feto. Durante el embarazo únicamente se realizarán los procedimientos estrictamente necesarios y sólo cuando el beneficio supere el riesgo para la madre y el feto.

No se han realizado estudios en mujeres embarazadas. No se han realizado estudios en animales para investigar los efectos de florbetapir (^{18}F) en la reproducción (ver sección 5.3).

Lactancia

Se desconoce si florbetapir (^{18}F) se excreta en la leche materna durante la lactancia. Antes de administrar radiofármacos a una madre en periodo de lactancia, debe considerarse la posibilidad de retrasar la administración del radionucleido hasta que la madre haya terminado el periodo de lactancia, y debe plantearse si se ha seleccionado el radiofármaco más apropiado, teniendo en cuenta la secreción de radiactividad en la leche materna. Si la administración es necesaria, la lactancia debe suspenderse durante 24 horas y desecharse la leche materna extraída durante ese periodo.

Debe restringirse el contacto directo con niños pequeños durante las primeras 24 horas después de la inyección.

Fertilidad

No se han realizado estudios de fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Amyvid sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

El perfil de seguridad de Amyvid se basa en sus administraciones a 2.105 sujetos en ensayos clínicos.

Tabla de reacciones adversas

Las frecuencias se definen como muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Aunque en realidad se pueden dar a frecuencias más bajas de las mostradas anteriormente, el tamaño de la muestra no permitió establecer una categoría de frecuencia menor que la categoría de “poco frecuentes” ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$).

Sistema de clasificación de órganos	Frecuentes	Poco frecuentes
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Disgeusia
Trastornos vasculares		Rubor
Trastornos gastrointestinales		Náuseas
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito Urticaria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Reacción en el lugar de la inyección ^a Sarpullido en el lugar de la inyección

^aLa reacción en el lugar de la inyección incluye hemorragia en el lugar de la inyección, irritación en el lugar de la inyección y dolor en el lugar de la inyección

La exposición a la radiación ionizante está vinculada a la inducción de cáncer y a la posibilidad de desarrollar defectos hereditarios. Dado que la dosis efectiva resultante de la administración de la máxima actividad recomendada de 370 MBq de florbetapir (^{18}F) es de 7 mSv, la probabilidad de que se produzcan estas reacciones adversas es baja.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V**.

4.9 Sobredosis

Debido a la baja cantidad de florbetapir (^{18}F) en cada dosis, no se espera que una sobredosis produzca efectos farmacológicos. En el caso de administración de una sobredosis de florbetapir (^{18}F), la dosis de radiación recibida por el paciente debe reducirse, en la medida de lo posible, aumentando la eliminación corporal del radionucleido mediante diuresis forzada y defecación frecuente. Puede ser útil estimar la dosis efectiva aplicada.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: otros radiofármacos para el diagnóstico del sistema nervioso central, código ATC: V09AX05

Mecanismo de acción

Florbetapir (^{18}F) se une a las placas neuríticas de β -amiloide. Estudios de unión en los que se utilizaron métodos de tinción neuropatológicos tradicionales en cerebros post-mortem con EA, demostraron correlaciones estadísticamente significativas ($p < 0,0001$) *in vitro* entre la unión del florbetapir (^{18}F) y el depósito de agregados de β -amiloide. La correlación *in vivo* entre la captación de florbetapir (^{18}F) en la sustancia gris cortical y la carga total de β -amiloide, fue evaluada en pacientes terminales usando el anticuerpo anti-amiloide 4G8 que tiñe el β -amiloide que encuentra tanto en las placas neuríticas como en las placas difusas. Se desconoce la unión *in vivo* de florbetapir (^{18}F) a otras estructuras de β -amiloide o a otras estructuras o receptores cerebrales.

Efectos farmacodinámicos

A las bajas concentraciones químicas presentes en Amyvid, no parece que florbetapir (^{18}F) tenga actividad farmacodinámica.

En ensayos clínicos completados se midió cuantitativamente la captación de florbetapir (^{18}F) en 6 áreas corticales predefinidas del cerebro (precuneus, frontal, cingulada anterior, cingulada posterior, parietal y temporal) usando valores de captación estandarizados (*standardised uptake values*, SUV por sus siglas en inglés). Los índices SUV promedio cortical (SUVRs, con respecto al cerebelo) son mayores en pacientes con EA en comparación con voluntarios sanos. Los valores promedio del SUVR cortical con respecto al cerebelo en pacientes con EA mostraron un incremento continuo y sustancial desde el momento de la administración hasta 30 minutos después, y se observaron sólo pequeños cambios después y hasta 90 minutos tras la inyección. No se observaron diferencias entre los resultados del SUVR en pacientes en tratamiento para la EA y aquellos que no estaban en tratamiento.

Eficacia clínica

Un estudio pivotal con 59 pacientes terminales tuvo como objetivo establecer la eficacia diagnóstica de Amyvid para detectar la densidad de placa neurítica cortical (ausencia o densidad escasa frente a densidad moderada o frecuente). Se compararon los resultados del estudio PET con la máxima densidad de placa neurítica medida en las secciones de la corteza frontal, temporal o parietal en la autopsia realizada en los 24 meses posteriores al estudio PET. El estado cognitivo de los sujetos no pudo medirse de forma fiable. En todos los 59 pacientes, una lectura ciega de imágenes PET por parte de 5 médicos especialistas en Medicina Nuclear resultó en una sensibilidad del 92% (IC del 95%: 78-98%) y una especificidad del 100% (IC del 95%: 80-100%) considerando el resultado de la lectura de la mayoría de los lectores. En un estudio con 47 voluntarios jóvenes (<40 años) sanos, que presuntamente carecen de depósitos de β -amiloide, todos los estudios PET con Amyvid fueron negativos.

La sensibilidad y la especificidad de Amyvid para detectar la densidad de placas neuríticas corticales se estudió en mayor profundidad en dos estudios adicionales, donde diferentes grupos de lectores interpretaron imágenes de algunos pacientes del estudio pivotal que habían sido sometidos a seguimiento hasta la autopsia. Sus resultados fueron muy semejantes a los resultados obtenidos en el estudio pivotal. El grado de concordancia interobservador, usando los valores del kappa de Fleiss, osciló desde 0,75 a 0,85.

En un estudio longitudinal, a 142 pacientes (diagnosticados clínicamente de DCL, EA o estado cognitivo normal) se les realizó un PET con florbetapir (^{18}F) basal y seguimiento durante 3 años para evaluar la relación entre las imágenes de Amyvid y los cambios en el estado diagnóstico.

Los valores de eficacia diagnóstica de las imágenes PET con florbetapir (^{18}F) se encuentran tabulados a continuación:

	<i>Concordancia con el diagnóstico basal de DCL</i>	<i>Concordancia con el diagnóstico basal de probable EA clínico</i>
	N=51	N=31
Sensibilidad	19/51 = 37,3% (IC del 95%: 24,1-51,9%)	21/31 = 67,7% (IC del 95%: 51,3-84,2%)
Especificidad	<i>Utilizando casos de no-DCL (cognitivamente normal y EA clínico)</i> 69/100 = 69,0% (IC del 95%: 59,9-78,1%)	<i>Utilizando casos de no-EA (cognitivamente normal y DCL)</i> 91/120 = 75,8% (IC del 95%: 68,2-83,5%)
Cociente de probabilidad positivo	1,20 (IC del 95%: 0,76-1,91)	2,80 (IC del 95%: 1,88-4,18)

De los pacientes que fueron diagnosticados clínicamente de DCL al comienzo del estudio, 9 (19%) evolucionaron a EA clínico 36 meses más tarde. De los 17 pacientes con DCL que presentaron un estudio PET positivo, 6 (35%) tuvieron 36 meses más tarde un diagnóstico clínico de probable EA frente a 3 (10%) de los 30 que presentaron un estudio PET negativo. La sensibilidad del PET con Amyvid para mostrar el índice de conversión de DCL a EA en 9 pacientes convertidos fue del 66,7% (IC del 95%: 35-88%), la especificidad en 38 de los no convertidos fue del 71,0% (IC del 95%: 55-83%) y cociente de probabilidad positivo de 2,31% (IC del 95%: 1,2-4,5). El diseño del estudio no permite estimar el riesgo de progresión de DCL a EA clínico.

Uso complementario de información cuantitativa para la interpretación de imágenes

Se evaluó la practicabilidad y fiabilidad de la utilización de un programa informático de cuantificación de imagen (con marcado CE) como ayuda a la interpretación clínica cualitativa, en dos estudios, utilizando tres programas informáticos de cuantificación diferentes disponibles comercialmente. Los lectores participantes evaluaron, en primer lugar, un conjunto de 96 imágenes PET, incluyendo 46 imágenes confirmadas mediante

autopsia (método de referencia), utilizando el método de lectura visual cualitativo para establecer una línea basal, y con posterioridad, se les pidió que reevaluaran el mismo conjunto de imágenes con o sin acceso a la información del programa informático de cuantificación. En todos los lectores participantes que tuvieron acceso a la información cuantitativa, la precisión media del lector de las imágenes verificadas mediante autopsia, mejoró de un 90,1% en la línea basal a un 93,1% (valor de $p < 0,0001$), sin que se observara disminución ni en sensibilidad ni en especificidad.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con Amyvid en los diferentes grupos de la población pediátrica debido a la falta de intención de uso en la población pediátrica.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Distribución

Florbetapir (^{18}F) se distribuye en el cuerpo durante varios minutos tras la inyección, y después se metaboliza rápidamente.

Captación en los órganos

La captación máxima de florbetapir (^{18}F) en el cerebro ocurre varios minutos tras la inyección, seguida de un rápido aclaramiento cerebral durante los primeros 30 minutos después de la inyección. Los órganos más expuestos son los órganos que participan en la eliminación, principalmente la vesícula biliar, el hígado y el intestino.

Los sujetos sanos control muestran niveles de retención de florbetapir (^{18}F) relativamente bajos en la corteza y cerebelo. Los análisis por áreas muestran niveles de retención ligeramente superiores en el caudado, putamen e hipocampo. Los niveles más altos de captación se producen en las regiones compuestas principalmente por sustancia blanca (protuberancia y centro semioval). Pacientes con EA presentan una captación significativamente mayor en las regiones corticales y el putamen en comparación con los controles. En los pacientes con EA, así como en los controles, existe una retención baja en cerebelo e hipocampo y una retención alta en la protuberancia y centro semioval.

Las bases biofísicas de la retención de florbetapir (^{18}F) en la sustancia blanca del cerebro humano vivo no se pueden explicar de forma definitiva. Se plantea la hipótesis de que un aclaramiento lento del radiofármaco puede contribuir a la retención en la sustancia blanca debido a que el flujo sanguíneo cerebral regional en la sustancia blanca es menos de la mitad que el flujo sanguíneo en la corteza. En algunos casos se ha observado captación en estructuras extracerebrales como el cuero cabelludo, glándulas salivales, músculos y cráneo. Se desconoce el motivo de esta captación, pero puede deberse a la acumulación de florbetapir (^{18}F) o de cualquiera de sus metabolitos radiactivos o debido a la radiactividad en sangre.

Eliminación

La eliminación ocurre principalmente mediante el aclaramiento a través del hígado y excreción por la vesícula biliar e intestino. Se ha observado también cierta acumulación/excreción en la vejiga urinaria. La radiactividad en la orina se presenta en forma de metabolitos polares de florbetapir (^{18}F).

Semivida

El aclaramiento de florbetapir (^{18}F) se realiza rápidamente desde el sistema circulatorio tras la inyección intravenosa. Menos de un 5% de la radiactividad de ^{18}F inyectada permanece en sangre 20 minutos tras la administración, y menos de un 2% está presente 45 minutos después de la administración. Durante los 30-90 minutos de la ventana de imágenes, el ^{18}F residual en la circulación se encuentra principalmente en la forma de especies polares de ^{18}F . El periodo de semidesintegración del ^{18}F es de 110 minutos.

Insuficiencia renal/hepática

No se ha caracterizado la farmacocinética en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Toxicología animal y farmacología de seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad y toxicidad a dosis únicas y repetidas, donde se usó florbetapir [la forma no radiactiva de florbetapir (^{18}F)]. Se realizó un estudio de dosis única en ratas, en el que se estableció como nivel sin efecto adverso observable (NOAEL) al menos 100 veces la dosis máxima en humanos. El potencial de toxicidad de inyecciones intravenosas repetidas de florbetapir durante 28 días, fue probado en ratas y en perros, y el NOAEL fue de al menos 25 veces la dosis máxima en humanos.

En un ensayo *in vitro* de mutación bacteriana inversa (test de Ames), se observó un aumento en el número de las colonias revertidas en 2 de las 5 cepas expuestas a florbetapir. En un estudio *in vitro* de anomalías cromosómicas con células linfocíticas periféricas humanas cultivadas, florbetapir no aumentó el porcentaje de células con anomalías estructurales durante 3 horas de exposición con o sin activación; sin embargo, una exposición durante 22 horas produjo un aumento de las anomalías estructurales en todas las concentraciones analizadas. Se evaluó el potencial genotóxico de florbetapir *in vivo* en un estudio de micronúcleos en ratas. En este ensayo, florbetapir al más alto nivel de dosis alcanzable, 372 $\mu\text{g/kg/día}$, no aumentó el número de micronúcleos de eritrocitos policromáticos, cuando se administró dos veces al día durante 3 días consecutivos. Esta dosis es aproximadamente 500 veces la dosis máxima en humanos, y no mostró evidencia de mutagenicidad.

No se han llevado a cabo estudios en animales para investigar el potencial carcinogénico, la fertilidad o los efectos en la reproducción a largo plazo de florbetapir (^{18}F).

No se han llevado a cabo estudios toxicológicos ni de farmacología de seguridad en animales con florbetapir (^{18}F).

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Etanol anhidro
Ascorbato de sodio
Cloruro de sodio
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

Amyvid 800 MBq/ml solución inyectable

7,5 horas desde ToC

Amyvid 1.900 MBq/ml solución inyectable

10 horas desde ToC.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación.

El almacenamiento debe realizarse conforme a la normativa nacional sobre materiales radiactivos.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Amyvid está disponible en viales de 10 ml o 15 ml de vidrio borosilicatado incoloro Tipo I con tapón elastomérico de clorobutilo recubierto de FluroTec y precinto de aluminio.

Amyvid 800 MBq/ml solución inyectable

Un vial multidosis de 10 ml de capacidad contiene 1 a 10 ml de solución, que corresponden a una actividad entre 800 y 8.000 MBq en ToC.

Un vial multidosis de 15 ml de capacidad contiene 1 a 15 ml de solución, que corresponden a una actividad entre 800 y 12.000 MBq en ToC.

Amyvid 1.900 MBq/ml solución inyectable

Un vial multidosis de 10 ml de capacidad contiene 1 a 10 ml de solución, que corresponden a una actividad entre 1.900 y 19.000 MBq en ToC.

Un vial multidosis de 15 ml de capacidad contiene 1 a 15 ml de solución, que corresponden a una actividad entre 1.900 y 28.500 MBq en ToC.

Como resultado de las diferencias de los procesos de fabricación, es posible que los viales de algunos lotes de producto se distribuyan con tapones de goma perforados.

Cada vial está incluido en un compartimento sellado con el espesor adecuado para minimizar la exposición externa a la radiación.

Tamaño del envase: 1 vial.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Advertencias generales

Los radiofármacos deben ser recibidos, utilizados y administrados exclusivamente por personal cualificado, que esté debidamente autorizado para el uso y manipulación de radionucleidos, y en centros asistenciales autorizados. Su recepción, almacenamiento, uso, transporte y eliminación están sujetos a las normas y/o licencias correspondientes de los organismos oficiales competentes.

Los radiofármacos deben ser preparados por el usuario de manera que cumplan tanto los requisitos de seguridad radiológica como de calidad farmacéutica. Se deben tomar las precauciones asépticas apropiadas.

Si la integridad de los viales se ve comprometida, no deben usarse.

La administración debe realizarse de forma que se minimice el riesgo de contaminación por el medicamento y la irradiación de los operadores. Es obligatorio utilizar un blindaje adecuado.

La administración de radiofármacos supone un riesgo para otras personas (incluyendo las profesionales sanitarias embarazadas) por la radiación externa o la contaminación por derrames de orina, vómitos, etc. Por lo tanto, deben adoptarse medidas de protección radiológica conforme a la legislación nacional.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Eli Lilly Nederland B.V.
Orteliuslaan 1000
3528 BD Utrecht
Países Bajos

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/12/805/001
EU/1/12/805/002
EU/1/12/805/003
EU/1/12/805/004

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 14/enero/2013
Fecha de la última renovación: 21/septiembre/2017

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

11. DOSIMETRÍA

Las dosis estimadas de radiación absorbidas por los órganos y tejidos de un paciente adulto promedio (70 kg) por la administración de 370 MBq de florbetapir (^{18}F) usando métodos estándar de cálculos de dosimetría [Comisión Internacional de la Protección Radiológica (ICRP) Volumen 30] se encuentran tabuladas a continuación. No se realizaron asunciones respecto al vaciado de la vejiga urinaria.

Órgano/tejido	Dosis absorbida por unidad de actividad administrada ($\mu\text{Gy}/\text{MBq}$)
	Media
Glándulas adrenales	13,6
Cerebro	10,0
Mamas	6,2
Pared de la vesícula biliar	143,0
Pared del intestino grueso descendente	27,8
Intestino delgado	65,5
Pared del estómago	11,7
Pared del intestino grueso ascendente	74,4
Pared del corazón	12,7
Riñones	13,0
Hígado	64,4
Pulmones	8,5
Músculos	8,6
Ovarios	17,6
Páncreas	14,4
Médula ósea roja	14,3
Células osteogénicas	27,6
Piel	5,9
Bazo	8,9
Testículos	6,8
Timo	7,3
Tiroides	6,8
Pared de la vejiga urinaria	27,1
Útero	15,6
Resto del organismo	11,6
Dosis Efectiva [$\mu\text{Sv}/\text{MBq}$]^a	18,6

^a Se asume que el factor (Q) de calidad es 1 para la conversión de la dosis absorbida a la dosis efectiva para ^{18}F .

La dosis efectiva resultante de la administración de una actividad de 370 MBq de florbetapir (^{18}F) a un adulto de 70 kg es de aproximadamente 7 mSv. Si simultáneamente se lleva a cabo un estudio TAC como parte del procedimiento PET, la exposición a la radiación ionizante aumentará en una cantidad que depende de los ajustes utilizados en la adquisición de la TAC.

Para una actividad administrada de 370 MBq la dosis de radiación absorbida por el órgano diana (cerebro) es de 3,7 mGy y la (las) dosis de radiación a los órganos críticos (vesícula biliar, pared del intestino grueso ascendente, pared del intestino grueso descendente, intestino delgado e hígado) son 53 mGy, 27,5 mGy, 10,3 mGy, 24,2 mGy y 23,8 mGy, respectivamente.

12. INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN DE RADIOFÁRMACOS

Método de preparación

Previamente a su uso debe verificarse el acondicionamiento y medir la actividad utilizando un activímetro.

Las extracciones deben realizarse en condiciones asépticas. Los viales no deben abrirse tras desinfectar el tapón, la solución debe extraerse a través del tapón utilizando una jeringa de un solo uso con blindaje protector adecuado y agujas estériles de un solo uso o usando un sistema autorizado de aplicación automática. Utilizar solo jeringas de polipropileno/HDPE (High Density Polyethylene). Si la integridad del vial se ve comprometida, no debe usarse el producto.

Amyvid puede diluirse asépticamente con una solución inyectable de cloruro de sodio al 9 mg/ml (0,9%) a una dilución máxima de 1:5. El producto diluido debe usarse dentro de las 4 horas tras la dilución.

Control de calidad

La solución debe inspeccionarse visualmente antes del uso. Sólo deben usarse soluciones límpidas, libres de partículas visibles.

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu/>.

ANEXO II

- A. FABRICANTES RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTES RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección de los fabricantes responsables de la liberación de los lotes

Advanced Accelerator Applications Germany GmbH
Saime-Genc-Ring 18
53121 Bonn
Alemania

PETNET Solutions SAS
ZAC du Bois Chaland
15 rue des Pyrénées
91090 Lisses
Francia

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

- **Medidas adicionales de minimización de riesgos**

Antes del lanzamiento en cada Estado Miembro el TAC debe acordar un programa educativo con la Autoridad Nacional Competente.

El TAC garantizará, tras conversaciones y acuerdos con la Autoridad Nacional Competente en cada Estado Miembro donde Amyvid se comercializa, que durante el lanzamiento y después del lanzamiento, todos los médicos que se espera que utilicen Amyvid tengan acceso a un curso de entrenamiento para asegurar una interpretación exacta y fiable de las imágenes PET.

El curso de entrenamiento para médicos debe incluir los siguientes elementos clave:

- Información sobre la patología amiloide en la enfermedad de Alzheimer; información relevante sobre Amyvid como un marcador PET de β -amiloide, incluyendo la indicación aprobada según Ficha Técnica, limitaciones de uso de Amyvid, errores de interpretación, información de seguridad y los resultados de ensayos clínicos que informan sobre el uso diagnóstico de Amyvid.
- Revisión de los criterios para la lectura de imágenes PET, incluyendo métodos de revisión de imágenes, criterios de interpretación e imágenes que muestren el método de lectura binario.
- El material debe incluir casos de demostración de PET con Amyvid que muestren la interpretación correcta del estudio PET por un lector con experiencia; estudios PET con Amyvid para realizar autoevaluaciones; y debe ofrecerse un método de autocalificación a cada alumno. El entrenamiento debe incluir un número suficiente de casos claramente positivos y negativos así como casos intermedios. Los casos deben estar confirmados histopatológicamente, si fuese posible.
- Debe asegurarse la experiencia y cualificación de los entrenadores, tanto en el entrenamiento por métodos electrónicos como con un entrenador en persona.

ANEXO III

ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ETIQUETA DEL BLINDAJE

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Amyvid 800 MBq/ml solución inyectable
florbetapir (^{18}F)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada ml de solución inyectable contiene 800 MBq de florbetapir (^{18}F) en la fecha y hora de la calibración (ToC).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Etanol anhidro, ascorbato de sodio, cloruro de sodio, agua para preparaciones inyectables
Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable
1 vial
Volumen: {Z} ml
Actividad: {Y} MBq en {Z} ml
ToC: {DD/MM/AAAA} {hh:mm} {Zona horaria}
Vial N°

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento
Vía intravenosa
Multidosis

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO



Material radiactivo

Advanced Accelerator Applications, 53121, Bonn, Alemania

PETNET Solutions SAS, 91090, Lisses, Francia

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP {DD/MM/AAAA} {hh:mm} {Zona horaria}

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**

La eliminación de cualquier material no utilizado se realizará de acuerdo con la normativa local.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Eli Lilly Nederland B.V., Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht, Países Bajos

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/12/805/001 (10 ml)

EU/1/12/805/002 (15 ml)

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

No procede.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

No procede.

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

ETIQUETA DEL VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Amyvid 800 MBq/ml solución inyectable
florbetapir (¹⁸F)
Vía intravenosa

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP: ToC + 7,5 h

4. NÚMERO DE LOTE

Lot
Vial N°

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

≤ 12.000 MBq en ToC (ver embalaje exterior)

6. OTROS



Material radiactivo

Advanced Accelerator Applications, 53121, Bonn, Alemania

PETNET Solutions SAS, 91090, Lisses, Francia

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ETIQUETA DEL BLINDAJE

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Amyvid 1.900 MBq/ml solución inyectable
florbetapir (^{18}F)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada ml de solución inyectable contiene 1.900 MBq de florbetapir (^{18}F) en la fecha y hora de la calibración (ToC).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Etanol anhidro, ascorbato de sodio, cloruro de sodio, agua para preparaciones inyectables
Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable
1 vial
Volumen: {Z} ml
Actividad: {Y} MBq en {Z} ml
ToC: {DD/MM/AAAA} {hh:mm} {Zona horaria}
Vial N°

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento
Vía intravenosa
Multidosis

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO



Material radiactivo

Advanced Accelerator Applications, 53121, Bonn, Alemania

PETNET Solutions SAS, 91090, Lisses, Francia

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP {DD/MM/AAAA} {hh:mm} {Zona horaria}

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**

La eliminación de cualquier material no utilizado se realizará de acuerdo con la normativa local.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Eli Lilly Nederland B.V., Ortelijslaan 1000, 3528 BD Utrecht, Países Bajos

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/12/805/003 (10 ml)
EU/1/12/805/004 (15 ml)

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

No procede.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

No procede.

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

ETIQUETA DEL VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Amyvid 1.900 MBq/ml solución inyectable
florbetapir (¹⁸F)
Vía intravenosa

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP: ToC + 10 h

4. NÚMERO DE LOTE

Lot
Vial N°

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

≤28.500 MBq en ToC (ver embalaje exterior)

6. OTROS



Material radiactivo

Advanced Accelerator Applications, 53121, Bonn, Alemania

PETNET Solutions SAS, 91090, Lisses, Francia

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

Amyvid 1.900 MBq/ml solución inyectable Amyvid 800 MBq/ml solución inyectable florbetapir (¹⁸F)

Lea todo el prospecto detenidamente antes de que se le administre este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico nuclear que supervisa el procedimiento.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico nuclear, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Amyvid y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Amyvid
3. Cómo usar Amyvid
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Amyvid
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Amyvid y para qué se utiliza

Este medicamento es un radiofármaco únicamente para uso diagnóstico.

Amyvid contiene el principio activo florbetapir (¹⁸F).

Amyvid se administra en adultos con problemas de memoria para que los médicos puedan llevar a cabo un tipo de escáner cerebral, llamado estudio PET. Amyvid, junto con otras pruebas de función cerebral, puede ayudar a su médico a encontrar la causa de sus problemas de memoria. Un estudio PET con Amyvid puede ayudar a su médico a determinar si usted puede o no tener placas de β-amiloide en su cerebro. Las placas de β-amiloide son depósitos presentes en el cerebro de personas con enfermedad de Alzheimer, pero también pueden estar presentes en el cerebro de personas con otras demencias.

Usted debe comentar el resultado de la prueba con el médico que solicitó la realización del estudio PET.

La administración de Amyvid implica recibir una pequeña cantidad de radiactividad. Su médico y el médico nuclear han considerado que el beneficio clínico que usted obtendrá del procedimiento con el radiofármaco supera el riesgo de la radiación.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Amyvid

No use Amyvid

- si es alérgico al florbetapir (¹⁸F) o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico nuclear antes de que se le administre Amyvid, si usted:

- tiene problemas de riñón
- tiene problemas de hígado
- está embarazada o cree que pudiera estarlo
- está en periodo de lactancia

Niños y adolescentes

Amyvid no está indicado en niños y adolescentes.

Otros medicamentos y Amyvid

Informe a su médico nuclear si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento ya que algunos medicamentos pueden interferir en la interpretación de las imágenes obtenidas de un escáner cerebral.

Embarazo y lactancia

Debe informar al médico nuclear antes de la administración de Amyvid si hay alguna posibilidad de que pueda estar embarazada, si presenta un retraso en el período o si está en periodo de lactancia. En caso de duda, es importante que consulte a su médico nuclear que supervisa el procedimiento.

Si está embarazada

El médico nuclear sólo le administrará este medicamento durante el embarazo si se espera que el beneficio supere al riesgo.

Si está en periodo de lactancia

Debe suspender la lactancia durante 24 horas después de la inyección y la leche materna debe ser desechada. La lactancia se retomará de acuerdo con el médico nuclear, el cual supervisa el procedimiento.

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico nuclear antes de recibir este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Amyvid no afectará a su capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Amyvid contiene etanol y sodio

Este medicamento contiene 790 mg de alcohol (etanol) en cada dosis de 10 ml que equivale a 11,3 mg/kg (administrado a un adulto con 70 kg). La cantidad en 10 ml de este medicamento es equivalente a menos de 20 ml de cerveza o 8 ml de vino.

La pequeña cantidad de alcohol que contiene este medicamento no produce ningún efecto perceptible.

Este medicamento también contiene hasta 37 mg de sodio (componente principal de la sal de mesa/para cocinar) en cada dosis. Esto equivale al 1,85% de la ingesta diaria máxima de sodio recomendada para un adulto.

3. Cómo usar Amyvid

Hay normas estrictas sobre el uso, manipulación y eliminación de radiofármacos. Amyvid se usará únicamente en áreas controladas especiales. Este producto sólo será manejado y le será administrado por personal entrenado y cualificado para usarlo de forma segura. Esas personas pondrán especial cuidado en el uso seguro de este producto y le informarán de sus acciones.

Dosis

El médico nuclear que supervise el procedimiento decidirá la cantidad de Amyvid que debe usarse en su caso. Ésta será la cantidad mínima necesaria para obtener la información deseada.

La cantidad generalmente recomendada para administrar a un adulto es de 370 MBq (MegaBecquerelios, la unidad utilizada para expresar la radiactividad).

Administración de Amyvid y realización del procedimiento

Amyvid se administra como inyección a través de su vena (inyección intravenosa) seguida de un flujo de cloruro de sodio en solución para asegurar la administración completa de la dosis.

Una inyección es suficiente para realizar el procedimiento que su médico necesita.

Duración del procedimiento

Su médico nuclear le informará sobre la duración habitual del procedimiento. Un estudio PET del cerebro normalmente dura de 30 a 50 minutos después de la administración de una inyección de Amyvid.

Después de la administración de Amyvid, debe

Evitar el contacto directo con niños pequeños y mujeres embarazadas durante las 24 horas después de la inyección.

El médico nuclear le informará si necesita tomar precauciones especiales después de que se le administre este medicamento. Consulte con su médico nuclear si tiene cualquier duda.

Si se le ha administrado más Amyvid del que debiera

Es improbable una sobredosis porque usted recibirá una dosis única de Amyvid controlada con precisión por el médico nuclear que supervisa el procedimiento. Sin embargo, en caso de sobredosis, usted recibirá el tratamiento apropiado. En concreto, el médico nuclear responsable del procedimiento podrá indicarle medidas para aumentar la orina y las heces con el fin de ayudar a la eliminación de la radiactividad de su cuerpo.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de Amyvid, pregunte al médico nuclear que supervisa el procedimiento.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

El siguiente efecto adverso de Amyvid es **frecuente** (pueden afectar hasta 1 de 10 personas):

- dolor de cabeza

Los siguientes efectos adversos de Amyvid son **poco frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de 100 personas):

- sensación de mareo,
- gusto alterado,
- enrojecimiento,
- picor,
- erupción, hemorragia o dolor en el lugar de la inyección o erupción en otras partes del cuerpo.

La administración de este radiofármaco implica recibir una pequeña cantidad de radiación ionizante con un riesgo muy bajo de desarrollar cáncer y defectos hereditarios (es decir, enfermedades genéticas). Ver también sección 1.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico nuclear, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del **sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V**. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Amyvid

No tendrá que almacenar este medicamento. Este medicamento se almacena bajo la responsabilidad del especialista en instalaciones apropiadas. El almacenamiento de radiofármacos se realizará conforme a la normativa nacional sobre materiales radiactivos.

La siguiente información está destinada únicamente al especialista.

No utilice Amyvid después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta del blindaje después de EXP.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Amyvid

- El principio activo es florbetapir (^{18}F).
Amyvid 1.900 MBq/ml: 1 ml de solución inyectable contiene 1.900 MBq de florbetapir (^{18}F) en la fecha y hora de la calibración.
Amyvid 800 MBq/ml: 1 ml de solución inyectable contiene 800 MBq de florbetapir (^{18}F) en la fecha y hora de la calibración.
- Los demás componentes son etanol anhidro, ascorbato de sodio, cloruro de sodio, agua para preparaciones inyectables (ver sección 2 “Amyvid contiene etanol y sodio”).

Aspecto del producto y contenido del envase

Amyvid es una solución inyectable límpida e incolora. Está disponible en un vial de vidrio transparente de 10 ml o 15 ml.

Tamaño del envase

Amyvid 1.900 MBq/ml: Un vial multidosis de 10 ml de capacidad contiene de 1 a 10 ml de solución, que corresponde de 1.900 a 19.000 MBq en la fecha y hora de calibración.

Un vial multidosis de 15 ml de capacidad contiene de 1 a 15 ml de solución, que corresponde de 1.900 a 28.500 MBq en la fecha y hora de calibración.

Amyvid 800 MBq/ml: Un vial multidosis de 10 ml de capacidad contiene de 1 a 10 ml de solución, que corresponde de 800 a 8.000 MBq en la fecha y hora de calibración.

Un vial multidosis de 15 ml de capacidad contiene de 1 a 15 ml de solución, que corresponde de 800 a 12.000 MBq en la fecha y hora de calibración.

Titular de la autorización de comercialización

Eli Lilly Nederland B.V., Orteliusslaan 1000, 3528 BD Utrecht, Países Bajos

Responsable de la fabricación

Para más información sobre el responsable de la fabricación, ver la etiqueta del blindaje y del vial.

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

Belgique/België/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.

Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България

тел. + 359 2 491 41 40

Česká republika

ELI LILLY ČR, s.r.o.

Tel: + 420 234 664 111

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S

Tlf.: +45 45 26 60 00

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH

Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Eesti

Eli Lilly Nederland B.V.

Tel: +372 6 817 280

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.

Τηλ: +30 210 629 4600

Lietuva

Eli Lilly Lietuva

Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.

Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Magyarország

Lilly Hungária Kft.

Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.

Tel: + 356 25600 500

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.

Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Norge

Eli Lilly Norge A.S.

Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich

Eli Lilly Ges.m.b.H.

Tel: + 43-(0) 1 711 780

España

Lilly S.A.

Tel: + 34-91 663 50 00

France

Lilly France

Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 2350 999

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited

Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland

Icepharma hf.

Sími + 354 540 8000

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.

Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος

Phadisco Ltd

Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā

Tel: +371 67364000

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.

Tel: +48 22 440 33 00

Portugal

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: + 351-21-4126600

România

Eli Lilly România S.R.L.

Tel: + 40 21 4023000

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.

Tel: +386 (0)1 580 00 10

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia s.r.o.

Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab

Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige

Eli Lilly Sweden AB

Tel: + 46-(0) 8 7378800

Fecha de la última revisión de este prospecto:

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu/>

Esta información está destinada únicamente a médicos o profesionales del sector sanitario:

La ficha técnica completa de Amyvid se incluye como un documento separado en el envase del medicamento, con el fin de proporcionar a los profesionales sanitarios otra información científica y práctica adicional sobre la administración y el uso de este radiofármaco.

Por favor, consulte la ficha técnica [la ficha técnica debe estar incluida en la caja].