ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Neuraceq 300 MBq/ml solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de solución inyectable contiene 300 MBq de florbetaben (^{18}F) en la fecha y hora de calibración.

La actividad por vial oscila entre 300 MBq y 3000 MBq en la fecha y hora de calibración.

El flúor (^{18}F) se desintegra en oxígeno estable (^{18}O) con un período de semidesintegración aproximado de 110 minutos por emisión de positrones de 634 keV, seguida de una radiación fotónica de aniquilación de 511 keV.

Excipiente(s) con efecto conocido
Este medicamento contiene un máximo de 1,2 g de etanol y hasta 33 mg de sodio en cada dosis (ver sección 4.4).

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.

Neuraceq 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 una posible enfermedad de Alzheimer (EA) y otras causas de deterioro cognitivo. Neuraceq debe usarse en combinación con la evaluación clínica.

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

4.2 Posología y forma de administración

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

Las imágenes con Neuraceq solo deben interpretarse por lectores entrenados en la interpretación de las imágenes PET con florbetaben (^{18}F). Se recomienda disponer de imágenes de tomografía computerizada (TAC) o resonancia magnética (RM) recientes y corregistradas 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).

Posología

La actividad recomendada para un adulto es de 300 MBq de florbetaben (^{18}F). La dosis máxima no debe superar los 360 MBq ni ser inferior a 240 MBq en el momento de la administración. El volumen de Neuraceq que debe inyectarse puede variar entre 0,5 y 10 ml para poder administrar la actividad deseada de 300 MBq en el momento de la administración intravenosa.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada
No se recomienda ningún ajuste de 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 efectuado estudios de búsqueda de dosis y de ajuste de las dosis amplios con el medicamento en poblaciones normales y especiales. No se ha caracterizado la farmacocinética del florbetaben (^{18}F) en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

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

Forma de administración
Neuraceq se administra por vía intravenosa y es multidosis.

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

Neuraceq no se debe diluir.

La dosis se administra mediante inyección intravenosa en bolo lento (6 s/ml), seguida de un lavado con unos 10 ml de solución inyectable de cloruro sódico de 9 mg/ml (al 0,9 %) para garantizar que se administra toda la dosis. Si el volumen de inyección se encuentra entre 0,5 y 1 ml, solo deben utilizarse jeringas de un tamaño adecuado (1 ml) y es preciso lavar la jeringa con solución de cloruro sódico (ver sección 12).

La inyección de florbetaben (^{18}F) debe ser intravenosa para evitar la irradiación como consecuencia de la extravasación local, así como posibles artefactos en la imagen.

Adquisición de imágenes
Las imágenes PET deben obtenerse durante un período de 20 minutos empezando a los 90 minutos de la inyección intravenosa de florbetaben (^{18}F).
Los pacientes deben colocarse en decúbito supino con la cabeza situada de modo que el cerebro, incluido el cerebelo, quede centrado en el campo de visión de la cámara PET. Pueden reducirse los movimientos de la cabeza con cinta adhesiva u otros medios flexibles de restricción de los movimientos. La reconstrucción de la imagen debe incluir la corrección de la atenuación resultante de los tamaños de píxel transaxial de 2,0 a 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

Justificación del riesgo/beneficio individual
La exposición a la radiación ionizante debe estar justificada para cada paciente en función del posible

beneficio. La actividad administrada debe ser la mínima posible en cada caso para obtener la información diagnóstica necesaria.

Insuficiencia renal e insuficiencia hepática
Se requiere una consideración cuidadosa de la relación riesgo/beneficio en estos pacientes, ya que en ellos es posible que aumente la exposición a la radiación. El florbetaben (^{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 consultar la información sobre el uso de este medicamento en la población pediátrica, ver las secciones 4.2 o 5.1.

Interpretación de las imágenes con Neuraceq
Las imágenes obtenidas con Neuraceq solo podrán ser interpretadas por lectores entrenados en la interpretación de imágenes PET con florbetaben (^{18}F). Un estudio PET negativo indica ausencia o densidad escasa de placas corticales de β-amiloide. Un estudio PET positivo indica una densidad de moderada a frecuente. Se han observado errores en la interpretación de las imágenes en la estimación de la densidad de placas neuríticas de β-amiloide, incluyendo falsos positivos y falsos negativos.

Las imágenes de PET se leen con orientación transaxial y con una escala de grises. El lector que interpreta las imágenes debe comparar la intensidad de la señal de la sustancia gris cortical con la intensidad máxima de la señal de la sustancia blanca. Las imágenes deben visualizarse de manera sistemática (figura 1) empezando a la altura del cerebelo y desplazándose hacia los lóbulos temporal lateral y frontal, luego a la zona de la corteza del precuña y corteza del cíngulo posterior y, finalmente, al lóbulo parietal.

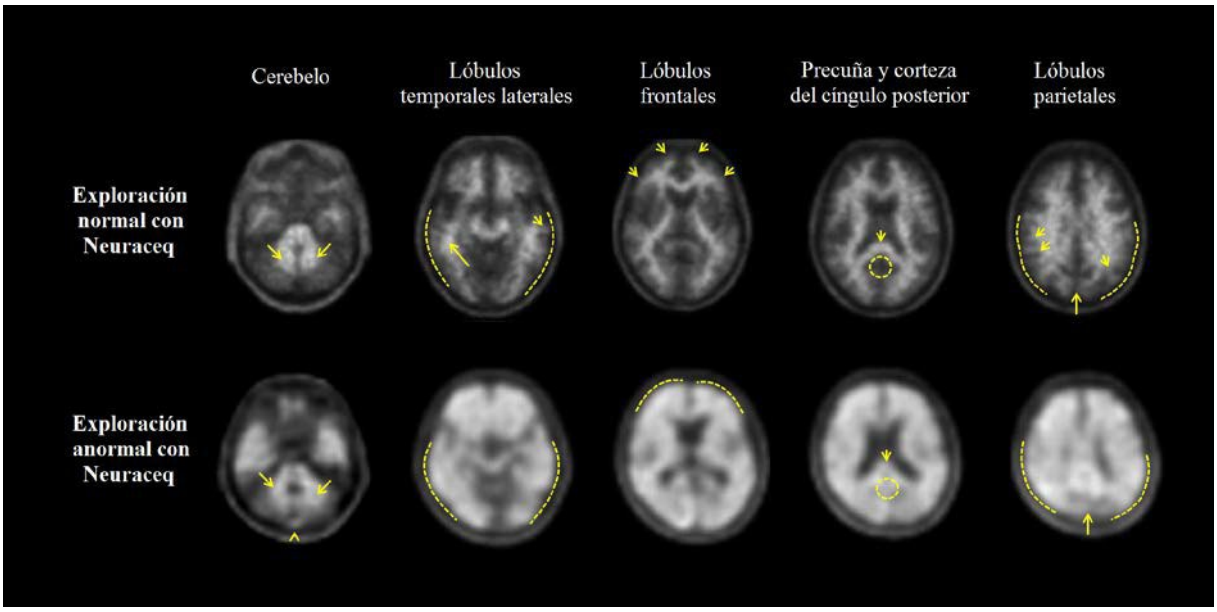
La interpretación de las imágenes se hace mediante una inspección visual, comparando la actividad presente en la sustancia gris cortical con la actividad existente en la sustancia blanca cortical adyacente. Cada una de estas regiones cerebrales, la temporal lateral, la frontal, el cíngulo posterior, la precuña y los lóbulos parietales, debe valorarse y clasificarse visualmente y de forma sistemática de acuerdo con la puntuación de la captación cortical regional del trazador o CCRT (Tabla 1).

Tabla 1: Definiciones de la captación cortical regional del trazador (CCRT)

Puntuación de la captación cortical regional del trazador	**Condición para la valoración**
1 (sin captación del trazador)	La captación del trazador (es decir, la intensidad de la señal) en la sustancia gris de la zona es inferior a la presente en la sustancia blanca.
2 (captación moderada del trazador)	Hay pequeñas áreas de la captación del trazador que son iguales o superiores a las presentes en la sustancia blanca: su extensión supera el borde de la sustancia blanca y alcanza el margen cortical exterior, presentándose en la mayoría de los cortes de la región correspondiente.
3 (captación intensa del trazador)	Hay un área amplia y confluyente de captación del trazador que es igual o superior a la presente en la sustancia blanca, cuya extensión supera el borde de la sustancia blanca y alcanza el margen cortical exterior y que está presente en toda la zona, abarcando la mayoría de cortes de la región correspondiente.

Nota: Para puntuar la captación del trazador en la corteza, el hallazgo debe estar presente en la mayoría de los cortes de la región correspondiente.

Figura 1: Casos de PET con Neuraceq que muestran ejemplos del estudio PET con florbetaben (^{18}F) con resultado negativo (fila superior) y positivo (imágenes de la fila inferior).



La decisión global de la valoración visual del estudio PET se tomará caso por caso y se basará en un resultado binario del tipo «positivo» o «negativo». Un sujeto se clasificará como «resultado positivo» o «resultado negativo» conforme a la puntuación de la cantidad de placa de amiloide en el cerebro o CPAE (tabla 2), derivada de las puntuaciones de CCRT en las cuatro regiones cerebrales (tabla 1).

Tabla 2: Definiciones de la cantidad de placa de amiloide en el cerebro (BAPL, por sus siglas en inglés)

Valoración	**Puntuación de CPAE**		**Regla de valoración**
Negativo	**1**	Exploración **sin** depósitos de β-amiloide	Puntuación de CCRT de 1 en cada una de las cuatro regiones encefálicas (lóbulos temporales laterales, lóbulos frontales, precuña y corteza del cíngulo posterior, lóbulos parietales)
Positivo	**2**	Exploración con depósitos **moderados** de β-amiloide	Puntuación de CCRT de 2 en cualquiera o en las cuatro regiones encefálicas y sin ninguna puntuación de 3 en estas cuatro regiones cerebrales
	3	Exploración con depósitos **notables** de β-amiloide	Puntuación de CCRT de 3 en al menos una de las cuatro regiones cerebrales

Uso de información cuantitativa como complemento a la evaluación visual

La información cuantitativa generada por un programa informático de cuantificación en imagen con marcado CE para cuantificar los resultados de las imágenes PET de β-amiloide se puede utilizar como complemento a la interpretación visual (ver sección 5.1). Los usuarios del programa informático con marcado CE deben estar formados por el fabricante y efectuar la cuantificación de acuerdo con las instrucciones de este, incluidos los controles de calidad del proceso de cuantificación. Los lectores deben interpretar visualmente la imagen y, a continuación, comparar el resultado de la cuantificación con los intervalos habituales para imágenes positivas y negativas. Si los valores obtenidos tras la cuantificación no concuerdan con la evaluación visual, el lector deberá revisar los siguientes aspectos:

1. Cuando proceda, se debe examinar la localización de la región de interés (*region of interest*, ROI) en las zonas de sustancia gris del cerebro sin incluir zonas significativas de sustancia blanca ni

LCR. Se debe tener en cuenta el posible impacto de la atrofia y la hipertrofia ventricular sobre la cuantificación.

2. Se debe examinar la localización de las ROI en la región de referencia, cuando proceda, para confirmar el correcto ajuste de la región. Se debe tener en cuenta el posible impacto de las anomalías estructurales, si las hubiera, sobre la cuantificación.

3. Se deben revisar los fundamentos para considerar una determinación visual positiva o negativa:
    a. En caso de evaluación visual de amiloide positiva y cuantificación negativa, el lector debe valorar si la interpretación visual positiva podría fundamentarse en la retención del marcador en regiones no evaluadas por el programa informático de cuantificación. Una captación focalizada también puede dar lugar a una cuantificación negativa, si el programa informático evalúa una región amplia. Asimismo, la atrofia grave puede dar lugar a una reducción de la señal y a resultados cuantitativos negativos.
    b. En caso de que el resultado inicial de la evaluación visual de amiloide sea negativo y la cuantificación de amiloide sea positiva, se debe verificar la localización precisa de las ROI en las regiones de referencia y la corteza cerebral, a fin de determinar si se ha incluido sustancia blanca, lo cual podría aumentar los valores de cuantificación.

4. La interpretación final de la imagen PET se debe basar en la evaluación visual, habiendo llevado a cabo la revisión resumida en los pasos 1 a 3.

Limitaciones de uso
Un estudio PET positivo no determina por sí mismo un diagnóstico de EA o de otro trastorno cognitivo, ya que la formación de depósitos de placa neurítica en la sustancia gris puede darse en personas de edad avanzada asintomáticas y en algunos tipos de demencias neurodegenerativas (EA, demencia con cuerpos de Lewy, demencia de la enfermedad de Parkinson).

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

No se ha establecido la eficacia del florbetaben (^{18}F) para predecir la aparición de la EA o para hacer un seguimiento de la respuesta al tratamiento (ver sección 5.1).

Algunos estudios PET pueden ser difíciles de interpretar debido al ruido de la imagen, a la atrofia por adelgazamiento de la lámina cortical o por una imagen borrosa, factores que pueden conllevar errores en la interpretación. En los casos en que no exista certeza en cuanto a la ubicación de la sustancia gris y del límite entre la sustancia gris y la sustancia blanca en el estudio PET y se disponga del corregistro reciente de imágenes de TC o RM, el lector que interprete las imágenes debe examinar la imagen fusionada de PET-TC o PET-RM para clarificar la relación entre la radioactividad del estudio PET y la anatomía de la sustancia gris.

En algunos casos se ha detectado un aumento de la captación en estructuras extracerebrales como la cara, el cuero cabelludo y los huesos. Algunas veces se puede observar una actividad residual en el seno sagital medio (ver sección 5.2).

Después del procedimiento
Debe restringirse al paciente el contacto cercano con niños y mujeres embarazadas durante las primeras 24 h posteriores a la inyección.

Advertencias específicas
Este medicamento contiene hasta 33 mg de sodio por dosis, equivalente a 1,6 % de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

Una dosis de 360 MBq de este medicamento administrada a un adulto con un peso de 70 kg sería igual a la exposición a hasta 17 mg/kg de etanol que podría producir un aumento en la concentración de alcohol

en sangre de aproximadamente 2,9 mg/100 ml.

Por ejemplo, para un adulto que bebe un vaso de vino o 500 ml de cerveza, la concentración de alcohol en sangre sería de, aproximadamente, 50 mg/100 ml.

La administración conjunta de medicamentos que contienen, por ejemplo, propilenglicol o etanol, puede provocar la acumulación de etanol e inducir efectos adversos, especialmente en niños pequeños con una capacidad metabólica baja o inmadura.

Para consultar precauciones relativas al riesgo medioambiental, ver sección 6.6.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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

En los ensayos de unión a radioligandos con una amplia diversidad de receptores humanos y animales, no se observó ninguna unión significativa a los canales iónicos ni a los transportadores. Los ensayos de unión *in vitro* con anticuerpos dirigidos contra el amiloide no mostraron ninguna interacción, lo que concuerda con la existencia de sitios de unión distintos.

En los estudios *in vitro* en los que se usaron microsomas hepáticos humanos no se detectó ningún potencial para inhibir el sistema de enzimas del citocromo P-450.

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 embarazada o no antes de la administración del radiofármaco. Toda mujer que presente un retraso en la menstruación se debe considerar embarazada mientras que 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.), se deben ofrecer técnicas alternativas que no impliquen el uso de radiaciones ionizantes (si existiesen).

Embarazo
Los procedimientos con radionucleidos llevados a cabo en mujeres embarazadas también implican la exposición del feto a dosis de radiación. Durante el embarazo solo se deben llevar a cabo las exploraciones esenciales cuando el beneficio esperado supere los riesgos para la madre y el feto.
No se han efectuado estudios en mujeres embarazadas. No se han realizado estudios con animales para investigar los efectos perjudiciales para la reproducción del florbetaben (^{18}F) (ver sección 5.3).

Lactancia
Se desconoce si el florbetaben (^{18}F) se excreta en la leche materna. Antes de administrar ningún radiofármaco a una mujer en período de lactancia, se debe considerar seriamente la posibilidad de retrasar la administración del radionucleido hasta la finalización del período de lactancia y plantearse si se ha seleccionado el radiofármaco más adecuado, teniendo en cuenta la excreción de radioactividad en la leche materna. Si se considera necesaria la administración del radiofármaco, se debe interrumpir la lactancia durante 24 horas y descartar la leche extraída en ese período.

Durante las primeras 24 h después de la inyección se debe restringir el contacto cercano con lactantes.

Fertilidad
No se han realizado estudios de fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad
El perfil global de seguridad de Neuraceq se basa en datos de 1.295 administraciones de Neuraceq a 1.077 sujetos y de 12 sujetos que recibieron el vehículo (producto sin principio activo). La repetición de la administración en intervalos anuales demostró que no había diferencia en el perfil de seguridad tras la primera, segunda o tercera administración del medicamento.

Tabla de reacciones adversas
Las reacciones adversas se clasifican por frecuencia, según la convención siguiente: muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100, <1/10); poco frecuentes (≥1/1.000, <1/100); raras (≥1/10.000, <1/1.000); muy raras (<1/10.000), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden de gravedad decreciente.

Tabla 3: Lista de reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas	**Frecuentes**	**Poco frecuentes**
Trastornos del sistema nervioso		Neuralgia Cefalea Sensación de ardor Temblor
Trastornos vasculares		Hipotensión Rubor Hematomas
Trastornos gastrointestinales		Diarrea Náuseas
Trastornos hepatobiliares		Función hepática anormal
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción cutánea tóxica Erupción Hiperhidrosis
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Dolor en una extremidad Molestias en las extremidades
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Dolor en la zona de inyección Eritema en la zona de inyección/aplicación	Pirexia Cansancio Sensación de calor Dolor en la zona de inyección vascular Dolor en la zona de la inserción del catéter Hematoma en la zona de inyección Irritación en la zona de inyección Reacción en la zona de inyección Molestias en la zona de inyección Calor en el lugar de inyección
Exploraciones complementarias		Creatinina en sangre elevada

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 es de 5,8 mSv cuando se administra la actividad máxima recomendada de 300 MBq de florbetaben (^{18}F), se espera que la probabilidad de aparición de estas reacciones adversas sea muy 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

Dada la pequeña cantidad de florbetaben (^{18}F) en cada dosis, no se espera que una sobredosis provoque efectos farmacológicos. En caso de administración de una sobredosis de radiación, se debe reducir la dosis absorbida por el paciente cuando sea posible, aumentando la eliminación del radionucleido del organismo mediante micción frecuente y defecación. Podría resultar útil calcular la dosis efectiva que se administró.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: otros radiofármacos para diagnóstico del sistema nervioso central; código ATC: V09AX06.

Mecanismo de acción

El florbetaben (^{18}F) se une a las placas neuríticas de β-amiloide del cerebro. *In vitro*, el florbetaben (^{18}F) muestra una afinidad de unión nanomolar a las fibrillas de β-amiloide sintéticas y al homogeneizado cerebral de EA. Además, la unión del florbetaben (^{18}F) a las placas de β-amiloide en cortes cerebrales *postmortem* de EA se demostró mediante autorradiografía y se confirmó mediante inmunohistoquímica o tinción de Bielschowsky.

Se analizó la correlación cuantitativa *in vivo* en los pacientes terminales entre la captación de florbetaben (^{18}F) en la sustancia gris cortical y los depósitos de β-amiloide de las muestras de autopsia. Por el momento se desconoce la unión *in vivo* del florbetaben (^{18}F) a otras estructuras amiloides u otras estructuras o receptores cerebrales.

Efectos farmacodinámicos

Debido a la baja concentración química presente en Neuraceq, el florbetaben (^{18}F) no parece que tenga actividad farmacodinámica.

En los ensayos clínicos completados, se midió cuantitativamente la captación de florbetaben (^{18}F) en siete áreas corticales predefinidas del cerebro (frontal, parietal, temporal lateral y temporal media, occipital, caudal, corteza del cíngulo posterior/precuña y la circunvolución del cíngulo anterior) y la corteza cerebelosa empleando los valores de captación estándar (VCE). Los índices de VCE corticales (IVCE relativos a la corteza cerebelosa) son superiores en los pacientes con EA comparado con los de los voluntarios sanos.

Eficacia clínica y seguridad

En un estudio pivotal de 31 pacientes terminales se estableció el objetivo de determinar el rendimiento diagnóstico de florbetaben (^{18}F) para detectar la densidad de la placa neurítica cortical (ausencia o escasa frente a moderada o frecuente) de acuerdo con los criterios del CERAD. Se compararon los resultados de estudios PET con la máxima densidad de la placa neurítica medida en los cortes del cíngulo frontal medio, cíngulos temporales superior y medio, lóbulo parietal inferior,

hipocampo y otras regiones encefálicas en la autopsia del paciente. No pudo determinarse con fiabilidad el estado cognitivo de los sujetos. En los 31 sujetos, una lectura ciega de imágenes PET de los pacientes individuales interpretada por tres lectores arrojó una sensibilidad del 100 % (IC del 95 %: entre el 80,5 % y el 100 %) y una especificidad del 85,7 % (IC del 95 %: entre el 67,4 % y el 100 %) en la mayoría de las lecturas. En un análisis *a posteriori*, la sensibilidad y la especificidad de la mayoría de las lecturas visuales del PET de pacientes individuales comparado con la histopatología en una población más amplia (de 74 pacientes) fue del 97,9 % (IC del 95 %: entre el 93,8 % y el 100 %) y del 88,9 % (IC del 95 %: entre el 77 % y el 100 %).

La sensibilidad y la especificidad de florbetaben (^{18}F) para calcular la cantidad de depósitos de β-amiloide se investigó también en un estudio adicional, en el que un grupo diferente de cinco lectores entrenados electrónicamente y en ciego interpretaron imágenes de 54 sujetos que fueron sometidos a seguimiento hasta la autopsia en el estudio pivotal. Los criterios histopatológicos no coincidieron con los criterios CERAD. Los resultados fueron inferiores a los observados en el estudio pivotal: la sensibilidad varió entre el 77,5 % y el 90 % y la especificidad entre el 62,5 % y el 85,7 %. La concordancia interlector utilizando los valores de κappa de Fleiss fue entre el 0,68 y el 0,87. Al comparar los resultados de las exploraciones PET con las evaluaciones histopatológicas obtenidas a partir de todos los pacientes (las mismas que se emplearon en el estudio pivotal original y su análisis retrospectivo), la sensibilidad y la especificidad mayoritarias de las lecturas fueron del 100 % (IC del 95 %: 89,4-100 %) y del 71,4 % (IC del 95 %: 52,1-90,8 %) respectivamente.

En un estudio longitudinal se sometió a 45 sujetos con diagnóstico clínico de deterioro cognitivo leve (DCL) a estudios PET basales con florbetaben (^{18}F) y a un seguimiento durante 24 meses para valorar la relación entre las técnicas de imagen con florbetaben (^{18}F) y los cambios en el estado diagnóstico. Un total de 29 (el 64,4 %) de los pacientes con DCL dieron positivo en la exploración PET con florbetaben (^{18}F). En el seguimiento de 24 meses, 19 casos (el 42,2 %) se convirtieron en EA clínica. De los 29 sujetos con DCL que presentaron un resultado positivo en la exploración con PET, 19 (el 65,5 %) se clasificaron clínicamente con conversión a EA clínica tras 24 meses comparado con 0 (el 0 %) de 16 que presentaron un resultado negativo en la exploración. La sensibilidad de la exploración con florbetaben (^{18}F) para demostrar la tasa de conversión de DCL a EA en 19 pacientes con conversión fue del 100 %, la especificidad en 26 pacientes que no manifestaron conversión fue del 61,5 % (IC del 95 %: entre el 42,8 y el 80,2 %) y el cociente de probabilidad positivo fue de 2,60 (entre 1,60 y 4,23). El diseño de este estudio no permite calcular el riesgo de progresión de DCL a EA clínica.

Uso complementario de información cuantitativa para la interpretación de imágenes
La fiabilidad del uso de información cuantitativa como complemento a la inspección visual se analizó en un estudio clínico retrospectivo, en el que se evaluaron (i) el rendimiento diagnóstico (es decir, la sensibilidad y la especificidad) del análisis cuantitativo de las imágenes PET con florbetaben, frente a la confirmación histopatológica, en la detección de placas neuríticas de β-amiloide en el cerebro de pacientes terminales (n = 81) y de controles sanos jóvenes con normofunción cognitiva (n = 10) y (ii) la concordancia entre la interpretación visual mayoritaria efectuada por los cinco lectores independientes en ciego y el análisis cuantitativo de las imágenes PET con florbetaben (n = 386). Tomando la totalidad del cerebelo como región de referencia, se utilizaron tres paquetes de programas informáticos con marcado CE para calcular la carga de β-amiloide con índices del valor de captación estandarizado (Hermes Brass v.5.1.1, Neurocloud v.1.4) o centiloides (MIMneuro v.7.1.2). Todas las imágenes se sometieron a un control de calidad para garantizar la correcta localización de las regiones de interés; los casos que no pasaron el control de calidad fueron excluidos del análisis (en promedio, el 2,6 % de los casos analizados con el programa informático con marcado CE). La media de la sensibilidad y especificidad de los tres paquetes de programas informáticos de cuantificación de amiloide con marcado CE fueron del 95,8 ± 1,8 % y del 98,1 ± 1,4 %, respectivamente. Los umbrales para la cuantificación de amiloide se derivaron a partir de las muestras con confirmación *postmortem* del estado de amiloide cerebral como patrón de referencia (de la cohorte con autopsia clínica del estudio pivotal), mediante análisis de la curva de rendimiento diagnóstico (*receiver operating characteristics*, ROC). En un segundo grupo de datos, los umbrales derivados se utilizaron para categorizar una cohorte de prueba y comparar la evaluación cuantitativa binaria con la evaluación visual. En grupo de datos sometido a control de calidad, el promedio de la concordancia entre la evaluación visual y los paquetes de programas informáticos con

marcado CE fue del 91,2 ± 1,7 % y 96,2 ± 1,8 %, en un subconjunto en el que un grupo de lectores consensuaron la evaluación visual, es decir, todos evaluaron las imágenes de la misma manera.

Población pediátrica
La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con florbetaben (^{18}F) en los diferentes grupos de la población pediátrica dado que la enfermedad o trastorno para el que está indicado el medicamento solo se presenta en la población adulta, y el medicamento específico no representa ningún beneficio terapéutico significativo con respecto a otros tratamientos existentes para los pacientes pediátricos (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Distribución
Tras la inyección intravenosa en bolo se alcanza una concentración de radioactividad del 2 % al 3 % de la dosis inyectada por litro en el plasma arterial 10 minutos después de la inyección.

El florbetaben (^{18}F) se une en gran medida a las proteínas plasmáticas (>98,5 %).

Captación en los órganos
La captación de radioactividad en el cerebro es rápida, alcanza el 6 % de la radioactividad inyectada a los 10 minutos de la inyección, aproximadamente.

Los controles sanos muestran un escaso grado de retención del florbetaben (^{18}F) en la corteza. El mayor grado de captación se da en la protuberancia y otras regiones de sustancia blanca. En los sujetos con EA, las regiones corticales y estriadas manifiestan una captación significativamente mayor comparado con los controles. En los sujetos con EA, al igual que en los controles, se produce una retención mayor en la protuberancia y en otras regiones de sustancia blanca.

En algunos casos también se ha detectado captación en estructuras extracerebrales como la cara, el cuero cabelludo y los huesos. El motivo de esta acumulación es una incógnita, pero puede deberse a la acumulación de florbetaben (^{18}F) o a cualquiera de sus metabolitos activos, o bien a la radioactividad en la sangre. Se puede observar una actividad residual en el seno sagital medio, probablemente debida a la presencia del trazador en la acumulación local de sangre.

Las bases biofísicas de la retención de florbetaben (^{18}F) en la sustancia blanca del cerebro humano no tienen aún una explicación definitiva. Se ha planteado la hipótesis de que la unión inespecífica del radiofármaco a la vaina de mielina lipídica puede contribuir a aumentar la retención en la sustancia blanca.

Eliminación
El florbetaben (^{18}F) se elimina del plasma de los pacientes con EA con una semivida biológica media de 1 hora, aproximadamente. No se pudo medir radioactividad en la sangre 4 horas después de la inyección, aproximadamente.

En función de las investigaciones *in vitro*, el florbetaben (^{18}F) se metaboliza predominantemente a través de las enzimas CYP2J2 y CYP4F2.

A las 12 horas después de la inyección, hasta el 30 % de la radioactividad inyectada se excreta en la orina, aproximadamente. Los intervalos posteriores a ese período de tiempo no permitieron una cuantificación posterior de la actividad en orina.

Período de semidesintegración
El flúor (^{18}F) tiene un período de semidesintegración de 110 min.
Doce horas después de la inyección, el 98,93 % de la actividad ha decaído y a las 24 horas de la inyección decae el 99,99 % de la actividad.

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

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios farmacológicos convencionales de seguridad, de toxicidad a dosis única, de toxicidad a dosis repetidas y de genotoxicidad. La potencial toxicidad de 28 días de administración repetida de inyecciones intravenosas de florbetaben (^{18}F) se determinó en ratas y en perros, y se observó que el NOAEL fue al menos de 20 veces la dosis máxima en humanos.

No se han efectuado estudios de administración prolongada ni de carcinogenia, ya que este medicamento no está indicado para su administración regular o continua.

No se han llevado a cabo estudios de toxicidad para la reproducción.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Ácido ascórbico
Etanol anhidro
Macrogol 400
Ascorbato sódico (para ajustar el pH)
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Período de validez

10 horas desde el final de la síntesis.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

La conservación de radiofármacos se realizará conforme a la normativa nacional sobre materiales radiactivos.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Vial de vidrio de tipo I incoloro de 15 ml, cerrado herméticamente con un tapón de clorobutilo y un sello de aluminio.
Cada vial multidosis contiene de 1 a 10 ml de solución, correspondientes a una actividad de 300 a 3000 MBq en la fecha y hora de calibración (ToC).

Como consecuencia de las diferencias en el proceso de fabricación, es posible que algunos viales se distribuyan con tapones de goma perforados.

Tamaño del envase: un vial

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Advertencias generales
Los radiofármacos deben ser recibidos, utilizados y administrados exclusivamente por personal cualificado y debidamente autorizado en centros asistenciales autorizados. Su recepción, conservación, uso, transporte y eliminación están sujetos a las normas y/o licencias correspondientes de los organismos oficiales competentes.

Los radiofármacos deben ser preparados de manera que cumplan tanto los requisitos de seguridad radiológica como de calidad farmacéutica. Es obligatorio tomar las precauciones asépticas apropiadas.

Si la integridad del vial se ve comprometida, no se debe usar el medicamento.

La técnica de administración debe realizarse de modo que se minimice el riesgo de contaminación del medicamento y de irradiación de los operadores. Es obligatorio utilizar un blindaje adecuado.

La administración de radiofármacos supone un riesgo para otras personas (entre ellas las profesionales sanitarias embarazadas) por la radiación externa o la contaminación por derrames de orina, vómitos, etc. Por lo tanto, deben adoptarse las 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

Lantheus Germany GmbH
Heidestraße 37-38
Berlin
10557
Alemania
Correo electrónico: gra@lantheus.com

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/13/906/001

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

Fecha de la primera autorización: 20 febrero 2014
Fecha de renovación de la autorización: 20 noviembre 2018

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

11. DOSIMETRÍA

En la siguiente tabla se indica la dosimetría calculada mediante el software OLINDA (***O**rgan **L**evel **IN**ternal **D**ose **A**ssessment*, valoración de la dosis interna en los órganos).

La estimación de dosis de radiación absorbida por los órganos se indica en la Tabla 4, donde se

muestran datos de voluntarios caucásicos sanos (n = 17). Los cálculos de la dosimetría se adaptaron al modelo de adultos (con un peso de 70 kg).

Tabla 4: Dosis de radiación absorbida calculadas con la inyección intravenosa de Neuraceq en sujetos caucásicos

Órgano	**Dosis absorbida por unidad de actividad administrada (mGy/MBq)**
Glándulas adrenales	0,0130
Cerebro	0,0125
Mamas	0,0074
Vesícula biliar	0,137
Tubo digestivo	
Porción inferior del intestino grueso	0,0351
Intestino delgado	0,0314
Estómago	0,0116
Porción superior del intestino grueso	0,0382
Corazón	0,0139
Riñones	0,0238
Hígado	0,0386
Pulmones	0,0148
Músculos	0,00948
Ovarios	0,0156
Páncreas	0,0139
Médula ósea roja	0,0122
Células osteogénicas	0,0148
Piel	0,00689
Bazo	0,0102
Testículos	0,00913
Timo	0,00892
Glándula tiroides	0,00842
Vejiga	0,0695
Útero	0,0163
Resto de órganos	0,0110
Dosis efectiva (mSv/MBq)	**0,0193**

La dosis efectiva que se deriva de la administración de una actividad máxima recomendada de una dosis de 360 MBq para un adulto de 70 kg de peso es de 7,0 mSv, aproximadamente. Si se efectúa una TC de forma simultánea como parte del estudio PET, la exposición a la radiación ionizante aumentará en una cantidad que dependerá de los parámetros establecidos en el estudio TC. Con una actividad administrada de 360 MBq, la dosis de radiación típica en el órgano diana (cerebro) es de 4,5 mGy.

Con una actividad administrada de 360 MBq, las dosis de radiación típicas absorbidas por los órganos críticos son: 49,3 mGy por la vesícula biliar, 25,0 mGy por la vejiga urinaria, 13,8 mGy por la pared de la porción superior del intestino grueso, 12,6 mG por la pared de la porción inferior del intestino grueso, 11,3 mGy por el intestino delgado y 13,9 mGy por el hígado.

12. INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN DE RADIOFÁRMACOS

Método de preparación
Se debe inspeccionar el envase antes de la utilización de este medicamento y medirse la actividad con la ayuda de un activímetro.

Las extracciones del radiofármaco de los viales deben realizarse en condiciones asépticas. Los viales no se deben abrir antes de desinfectar el tapón, y la solución se debe extraer a través del tapón con una jeringa con aguja estéril desechable equipada con un blindaje protector adecuado o empleando un sistema automático autorizado. Si la integridad del vial se ve comprometida, no debe usarse el medicamento.

Florbetaben (^{18}F) no se debe diluir.

La dosis se administra mediante inyección intravenosa en bolo lento (6 s/ml), seguida por un lavado de unos 10 ml de solución inyectable de cloruro sódico a 9 mg/ml (al 0,9 %) para garantizar que se administra toda la dosis. Si el volumen de inyección se encuentra entre 0,5 y 1 ml, solo deben utilizarse jeringas de un tamaño adecuado (1 ml) y es preciso lavar la jeringa con solución de cloruro sódico.

La inyección de florbetaben (^{18}F) debe ser intravenosa para evitar la irradiación como consecuencia de la extravasación local, así como posibles artefactos en las imágenes.

Control de calidad
Debe inspeccionarse visualmente la solución antes de su uso. Solo deben utilizarse las soluciones límpidas e incoloras sin presencia de partículas.

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.

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

ANEXO II

A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) 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. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) del (de los) principio(s) activo(s) biológico(s).

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

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

Curium PET France
14 rue de la Grange aux Belles
75010 París
Francia

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

Curium PET France
CHU Xavier Arnozan
avenue du Haut-Lévèque
33604 Pessac
Francia

Curium PET France
Zone D Activite La Bourdonnais
10 Rue de L'églantier
35520 La Mézière
Francia

Alliance Medical RP Berlin GmbH
Max-Planck-Strasse 4
Adlershof
Berlin
12489
Alemania

Alliance Medical RP sp. z o.o. ul.
Szeligowska 3
05-850 Szeligi
Polonia

Alliance Medical RP GmbH
Spessartstr. 9
53119 Bonn
Alemania

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

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

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

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

Curium Pharma IrelandLimited
Blackrock Clinic
Blackrock
Co. Dublin, A94 E4X7
Irlanda

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

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

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

BetaPlus Pharma SA
Avenue Hippocrate 10 bte 1527
1200 Brussels
Bélgica

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

Biokosmos S.A.
Lakkoma Industrial Area
Nea Propontida
Halkidiki
630 80
Grecia

Biokosmos S.A.
Thesi Panormos
Lavrio
Athens
195 00
Grecia

Radboud Translational Medicine B.V.
Geert Grooteplein Noord 21
Route 142
Nijmegen
Gelderland
6525 EZ
Países Bajos

Karolinska University Hospital
Akademiska Straket 1
Solna
Stockholms Lan
171 64
Suecia

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 informes periódicos de seguridad 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 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).

ANEXO III

ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA METÁLICA / RECIPIENTE PROTECTOR DE PLOMO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Neuraceq 300 MBq/ml solución inyectable
florbetaben (^{18}F)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada ml de solución inyectable contiene 300 MBq de florbetaben (^{18}F) en la fecha y hora de la calibración.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Ácido ascórbico, etanol anhidro, macrogol 400, ascorbato sódico (para ajustar el pH) y agua para preparaciones inyectables.
Para mayor información, consultar el prospecto

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable
Ref. del cliente
1 vial multidosis
Actividad: {XXX} MBq en {XX} ml

ToC: {DDMMYYYY} {XX}h{XX} {zona horaria}

Volumen: {XX} ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía intravenosa.

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.

Curium PET France, Nancy, Francia

Curium PET France, Nimes, Francia

Curium PET France, París, Francia

Curium PET France, Rennes, Francia

Curium PET France, Pessac, Francia

Curium PET France, La Mézière, Francia

Alliance Medical RP Berlin GmbH, Alemania

Alliance Medical RP sp. z o.o., Polonia

Alliance Medical RP GmbH, Alemania

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

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

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

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

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

Seibersdorf Labor GmbH, Austria

BetaPlus Pharma SA, Brussels, Bélgica

Institut Radiofarmacia Aplicada Barcelona-IRAB, Barcelona, España

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

Curium Pharma Ireland Limited, Dublin, Irlanda

Biokosmos S.A., Halkidiki, Grecia

Biokosmos S.A., Athens (Lavrio), Grecia

Radboud Translational Medicine B.V., Nijmegen, Países Bajos

Karolinska University Hospital, Stockholm, Suecia

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {DD/MM/AAAA}{XX}.{XX} h {Huso horario}

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la radiación ionizante (blindaje plomado).

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

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

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

Lantheus Germany GmbH, Heidestraße 37-38, Berlin, 10557, Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/13/906/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

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

VIAL

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

Neuraceq 300 MBq/ml solución inyectable
florbetaben (^{18}F)
Vía intravenosa

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD: ver embalaje exterior

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

Act.: ≤ 3000 MBq al ToC (ver embalaje exterior)

6. OTROS

Material radiactivo

Curium PET France, Nancy, Francia

Curium PET France, Nimes, Francia

Curium PET France, París, Francia

Curium PET France, Rennes, Francia

Curium PET France, Pessac, Francia

Curium PET France, La Mézière, Francia

Alliance Medical RP Berlin GmbH, Alemania

Alliance Medical RP sp. z o.o., Polonia

Alliance Medical RP GmbH, Alemania

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

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

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

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

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

Seibersdorf Labor GmbH, Austria

BetaPlus Pharma SA, Brussels, Bélgica

Institut Radiofarmacia Aplicada Barcelona-IRAB, Barcelona, España

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

Curium Pharma Ireland Limited, Dublin, Irlanda

Biokosmos S.A., Halkidiki, Grecia

Biokosmos S.A., Athens (Lavrio), Grecia

Radboud Translational Medicine B.V., Nijmegen, Países Bajos

Karolinska University Hospital, Stockholm, Suecia

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

Neuraceq 300 MBq/ml solución inyectable
florbetaben (^{18}F)

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

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

Contenido del prospecto

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

1. Qué es Neuraceq y para qué se utiliza

Este medicamento es un radiofármaco solo para uso diagnóstico.

Neuraceq contiene el principio activo florbetaben (^{18}F).

Neuraceq se administra a personas con problemas de memoria para que los médicos puedan efectuar un tipo de exploración del cerebro llamado estudio PET. Un estudio PET con Neuraceq, junto con otras pruebas de la función cerebral, puede ayudar a su médico a determinar si tiene placas de β-amiloide en el cerebro. Este medicamento solo debe administrarse a adultos.

Puede comentar los resultados de la prueba con el médico que solicitó la exploración.

El uso de Neuraceq implica la exposición a pequeñas cantidades de radioactividad. Su médico y el médico nuclear han considerado que el beneficio clínico de este procedimiento con el radiofármaco supera el riesgo de verse expuesto a la radiación.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Neuraceq

No use Neuraceq
- si es alérgico al florbetaben (^{18}F) o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones
Consulte al médico nuclear antes de empezar a usar Neuraceq si:
- Tiene problemas de riñones.
- Tiene problemas de hígado.
- Está embarazada o cree que puede estar embarazada.
- Si está en período de lactancia.

Niños y adolescentes
Neuraceq no se debe usar con niños y adolescentes menores de 18 años.

Otros medicamentos y Neuraceq
Informe a su médico nuclear si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento, ya que podría interferir en la interpretación de las imágenes de la PET.

Embarazo y lactancia
Si está embarazada o en período de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte al médico nuclear antes de utilizar este medicamento.

Debe informar al médico nuclear antes de la administración de Neuraceq si existe alguna posibilidad de que esté embarazada, si tiene un retraso en la menstruación o si está en período de lactancia. En caso de duda, es importante que pregunte al médico nuclear que supervisará el procedimiento.

Embarazada
El médico nuclear sólo le administrará este medicamento durante el embarazo si el beneficio esperado supera los riesgos.

Lactancia
Debe interrumpir la lactancia durante 24 horas después de la inyección. Extraiga la leche durante este período y deséchela. La reanudación de la lactancia la deberá acordar con el médico nuclear, que será quien supervise el procedimiento.

Conducción y uso de máquinas
Neuraceq no ejerce ninguna influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Neuraceq contiene etanol y ascorbato sódico
- Este medicamento contiene hasta 1200 mg de alcohol (etanol) en cada dosis que equivale a 17 mg/kg. La cantidad por dosis de este medicamento es equivalente a menos de 30 ml de cerveza o 12,5 ml de vino.

  Es poco probable que la cantidad de alcohol que contiene este medicamento tenga algún efecto perceptible en adultos o adolescentes. Podría tener algunos efectos en niños pequeños, como por ejemplo somnolencia.

  La cantidad de alcohol contenida en este medicamento puede alterar el efecto de otros medicamentos. Consulte con su médico o farmacéutico si está tomando otros medicamentos.

  Si está embarazada o en periodo de lactancia, consulte con su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

- Este medicamento contiene hasta 33 mg de sodio (componente principal de la sal de mesa/para cocinar) en cada dosis. Esto equivale al 1,6 % de la ingesta diaria máxima de sodio recomendada para un adulto.

3. Cómo usar Neuraceq

Hay normas estrictas sobre el uso, la manipulación y la eliminación de radiofármacos. Neuraceq solo se debe emplear en instalaciones especiales controladas. Este medicamento solo será manipulado y le será administrado por personal con formación y cualificado para utilizarlo con seguridad. Estas personas pondrán especial cuidado en el uso seguro de este medicamento y le informarán de sus acciones.

Dosis
El médico nuclear que supervisará el procedimiento decidirá la cantidad de Neuraceq que se debe usar en su caso, que será la cantidad mínima necesaria para obtener la información deseada.

La cantidad que se recomienda administrar habitualmente para un adulto es de 300 MBq (megabequerelio es la unidad empleada para expresar la radioactividad).

Administración de Neuraceq y realización del procedimiento
Neuraceq se administra mediante inyección en una vena (inyección intravenosa) seguida de una irrigación con solución de cloruro sódico para garantizar que se administra toda la dosis.
Una inyección basta para efectuar la exploración que su médico necesita.

Duración del procedimiento
Transcurridos 90 minutos después de la administración de Neuraceq se suele realizar una exploración del cerebro.
El médico nuclear le informará sobre la duración habitual del procedimiento.

Después de la administración de Neuraceq, debe
Evitar todo contacto cercano con niños pequeños y mujeres embarazadas durante las 24 horas posteriores a la inyección.

El médico nuclear le informará si necesita tomar precauciones especiales después de recibir este medicamento. En caso de duda pregunte al médico nuclear.

Si ha recibido más Neuraceq del que debe
Es improbable que se le administre una sobredosis porque solo recibirá una dosis de Neuraceq calculada con precisión por el médico nuclear que supervisará el procedimiento.

Sin embargo, en caso de sobredosis recibirá el tratamiento adecuado. En concreto, el médico nuclear a cargo del procedimiento puede ofrecerle métodos para aumentar la diuresis y la defecación para ayudarle a eliminar la radioactividad del organismo.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte al médico nuclear que supervisará 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.

Los posibles efectos adversos incluyen:

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):
- Reacciones en el lugar de la inyección: dolor en la zona de inyección, enrojecimiento de la piel en la zona de la inyección (eritema en la zona de inyección/aplicación)

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):
- Sensación de escozor, cefalea, neuralgia (dolor intenso y típicamente intermitente a lo largo del recorrido de un nervio), temblor (un movimiento de agitación involuntario)
- Vasos sanguíneos: rubor (enrojecimiento repentino de la cara y/o el cuello), hematoma (un moratón, una marca negra y azulada), hipotensión (descenso de la presión arterial)
- Estómago: diarrea, náuseas (malestar)
- Hígado: función hepática anormal
- Piel: hiperhidrosis (sudoración excesiva), sarpullido, erupción cutánea tóxica (dolencias agudas de la piel con eritema morbiliforme que posiblemente abarque ampollas y úlceras)
- Músculos y huesos: molestias en las extremidades, dolor en las extremidades
- Trastornos en el lugar de la inyección: irritación en la zona de la inyección, dolor y molestias

en la zona adyacente a la zona de inyección, hematoma en el lugar de la inyección (un moratón, una marca negra y azul en el lugar de la inyección), calor en el lugar de inyección, dolor en la zona de punción vascular, cansancio, sensación de calor y pirexia (aumento de la temperatura corporal, fiebre).
- Resultados anómalos en los análisis de sangre: aumento de las concentraciones de creatinina en suero (reducción de la función renal)

Este radiofármaco emitirá cantidades bajas de radiación ionizante, que está vinculada a un riesgo mínimo de cáncer y a la posibilidad de provocar anomalías hereditarias.

Comunicación de efectos adversos
Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte al médico nuclear, incluso si se trata de 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 Neuraceq

Usted no tendrá que conservar este medicamento. Este medicamento se almacenará bajo la responsabilidad del especialista en las instalaciones apropiadas. La conservación de radiofármacos se realizará conforme a la normativa nacional sobre materiales radiactivos.

Esta información está destinada únicamente al especialista:
- Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.
- No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja, la etiqueta del blindaje o la etiqueta del vial después de CAD.
- No requiere condiciones especiales de conservación.
- 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.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Neuraceq
- El principio activo es el florbetaben (^{18}F). Cada mililitro de solución inyectable contiene 300 MBq de florbetaben (^{18}F) en la fecha y hora de la calibración. La actividad por vial se sitúa entre 300 MBq y 3.000 MBq en la fecha y la hora de la calibración.
- Los demás excipientes son ácido ascórbico, etanol anhidro, macrogol 400, ascorbato sódico y agua para preparaciones inyectables (ver sección 2, «Neuraceq contiene etanol y ascorbato sódico»).

Aspecto del producto y contenido del envase
Neuraceq es una solución inyectable límpida e incolora. Se comercializa en un vial de 15 ml de vidrio incoloro, cerrado con un tapón de goma y un sello de aluminio.

Cada vial multidosis contiene de 1 a 10 ml de solución, correspondientes a una actividad de 300 a 3000 MBq de florbetaben (^{18}F) en la fecha y hora de calibración.

Envase de un vial.

Titular de la autorización de comercialización
Lantheus Germany GmbH
Heidestraße 37-38
Berlin
10557
Alemania
Correo electrónico: gra@lantheus.com

Responsable de la fabricación

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

Curium PET France
Parc scientifique Georges Besse
180 allée Von Neumann
30000 Nimes
Francia

Curium PET France
14 rue de la Grange aux Belles
75010 París
Francia

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

Curium PET France
CHU Xavier Arnozan
avenue du Haut-Lévèque
33604 Pessac
Francia

Curium PET France
Zone D Activite La Bourdonnais
10 Rue de L'églantier
35520 La Mézière
Francia

Alliance Medical RP Berlin GmbH
Max-Planck-Strasse 4
Adlershof
Berlin
12489
Alemania

Alliance Medical RP sp. z o.o.
ul. Szeligowska 3
05-850 Szeligi
Polonia

Alliance Medical RP GmbH
Spessartstr. 9
53119 Bonn
Alemania

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

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

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

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

Curium Pharma Ireland Limited
Blackrock Clinic
Blackrock
Co. Dublin, A94 E4X7
Irlanda

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

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

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

BetaPlus Pharma SA
Avenue Hippocrate 10 bte 1527
1200 Brussels
Bélgica

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

Biokosmos S.A.
Lakkoma Industrial Area
Nea Propontida
Halkidiki
630 80
Grecia

Biokosmos S.A.
Thesi Panormos
Lavrio
Athens
195 00
Grecia

Radboud Translational Medicine B.V.
Geert Grooteplein Noord 21
Route 142
Nijmegen
Gelderland
6525 EZ
Países Bajos

Karolinska University Hospital
Akademiska Straket 1
Solna
Stockholms Lan
171 64
Suecia

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

Fecha de la última revisión de este prospecto: {mes AAAA}

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

Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:

La ficha técnica completa de Neuraceq está disponible en el sitio web del titular de la autorización de comercialización: https://neuraceq.com, con el fin de proporcionar a los profesionales sanitarios otra información científica y práctica adicional sobre la administración y el uso de este radiofármaco.