

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Amyvid 800 MBq/ml šķīdums injekcijām
Amyvid 1900 MBq/ml šķīdums injekcijām

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Amyvid 800 MBq/ml šķīdums injekcijām

Viens ml šķīduma injekcijām satur 800 MBq florbetapīra (^{18}F) uz kalibrēšanas dienu un laiku (ToC).
Flakona aktivitāte variē no 800 MBq līdz 12 000 MBq uz ToC.

Amyvid 1900 MBq/ml šķīdums injekcijām

Viens ml šķīduma injekcijām satur 1900 MBq florbetapīra (^{18}F) uz ToC.
Flakona aktivitāte variē no 1900 MBq līdz 28 500 MBq uz ToC.

Fluors (^{18}F) sabrūk līdz stabilam skābeklim (^{18}O) ar sabrukšanas pusperiodu aptuveni 110 minūtes, emitējot pozitronu starojumu (634 keV) ar sekojošu fotonu anihilācijas starojumu (511 keV).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Katra deva satur līdz 790 mg etilspirta un 37 mg nātrija.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām.

Dzidrs, bezkrāsains šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Šo ārstniecības līdzekli lieto tikai diagnostikas vajadzībām.

Amyvid ir radiofarmaceutisks līdzeklis, ko paredzēts izmantot pozitronu emisijas tomogrāfijas (PET) attēl diagnostikas procedūrās, lai noteiktu β -amiloīda neirītisko plankumu blīvumu galvas smadzenēs pieaugušiem pacientiem ar kognitīviem traucējumiem, kam tiek veikta izmeklēšana uz Alzheimeras slimību (AS) un citiem kognitīvo traucējumu cēloņiem. Amyvid lietošanai jābūt saistītai ar klīnisko izmeklēšanu.

Negatīvs rezultāts skenēšanā liecina par retiem plankumiem vai to neesamību, kas nozīmē, ka AS nav diagnosticējama. Informāciju par pozitīva skenēšanas rezultāta interpretācijas ierobežojumiem skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktā.

4.2. Devas un lietošanas veids

PET skenēšanu ar florbetapīru (^{18}F) drīkst pieprasīt tikai ārsti, kam ir neurodeģeneratīvu traucējumu klīniskas ārstēšanas pieredze.

Amyvid attēlus drīkst interpretēt tikai tādi nolasītāji, kas ir apguvuši ar florbetapīru (^{18}F) iegūtu PET attēlu interpretēšanu. Gadījumos, kad PET attēlā nav skaidrs pelēkās vielas izvietojums un pelēkās vielas un baltās vielas robeža, ieteicams izmantot nesen vienlaikus iegūtu pacienta datortomogrāfijas (DT) vai magnētiskās rezonanses attēlu, lai iegūtu sapludinātu PET-DT vai PET-MR attēlu (skatīt 4.4 apakšpunktu, sadaļu "Attēla interpretācija").

Devas

Ieteicamā aktivitāte pieaugušajam ar ķermeņa masu 70 kg ir 370 MBq florbetapīra (^{18}F). Injekcijas tilpums nedrīkst būt mazāks par 1 ml un nedrīkst pārsniegt 10 ml.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki

Devas pielāgošana, pamatojoties uz vecumu, netiek ieteikta.

Nieru un aknu darbības traucējumi

Tā kā šādiem pacientiem ir iespējama pastiprināta radiācijas iedarbība, rūpīgi jāizvēlas pielietojamā aktivitāte (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Plaši pētījumi par devu diapazonu un pielāgošanu ar šīm zālēm parastās un īpašās pacientu grupās nav veikti. Florbetapīra (^{18}F) farmakokinētika pacientiem ar nieru vai aknu darbības traucējumiem nav raksturota.

Pediatriskā populācija

Amyvid nav piemērots lietošanai pediatriskā populācijā.

Lietošanas veids

Amyvid paredzēts intravenozai un vairākdevu lietošanai.

Florbetapīra (^{18}F) aktivitāte jānomēra ar aktivimetru (devas kalibrēšanas ierīci) tieši pirms injekcijas.

Devu ievada intravenozas bolus injekcijas veidā, kurai seko skalošana ar 9 mg/ml (0,9 %) nātrija hlorīda šķīdumu injekcijām, lai nodrošinātu, ka ir ievadīta visa deva.

Florbetapīra (^{18}F) injicēšana caur īsu intravenozo katetru (aptuveni 4 cm vai mazāk) samazina iespēju, ka aktīvā viela varētu adsorbēties uz katetra.

Florbetapīrs (^{18}F) jāievada intravenozas injekcijas veidā, lai izvairītos no izplatīšanās lokālas ekstravazācijas rezultātā, kā arī no attēlveidošanas artefaktiem.

Attēla ieguve

Jāiegūst 10 minūšu PET attēls, sākot uzņemšanu aptuveni 30 - 50 minūtes pēc intravenozās Amyvid injekcijas. Pacientiem jābūt guļus stāvoklī, un galvai jābūt fiksētai tā, lai galvas smadzenes, ieskaitot smadzenītes, atrastos PET skenera redzes lauka centrā. Galvas kustības var ierobežot ar lentu vai citu elastīgu galvas fiksēšanas ierīci. Rekonstrukcijā jāietver signāla pavājināšanās korekcija, rezultātā iegūstot transaksiālo pikseļu lielumus robežās no 2,0 līdz 3,0 mm.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Lietošanas ierobežojumi

Tikai pozitīvs rezultāts skenēšanā vēl noteikti nenozīmē AS vai kāda cita kognitīva traucējuma diagnozi, jo neirītisko plankumu nogulsņēšanas pelēkajā vielā var konstatēt asimptomātiskiem gados vecākiem cilvēkiem un personām ar dažiem neirodeģeneratīvās demences paveidiem (Alcheimera slimība, Levī ķermenīšu demence, Parkinsona slimības izraisīta demence).

Informāciju par lietošanas ierobežojumiem pacientiem ar viegliem kognitīviem traucējumiem (VKT) skatīt 5.1. apakšpunktā.

Nav pierādīta Amyvid efektivitāte, prognozējot AS rašanos vai sekojot līdzī atbildes reakcijai uz terapiju (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Daži attēli var būt grūti interpretējami attēla defektu, atrofijas ar samazinātu smadzeņu garozas joslu vai attēla miglainuma dēļ, kā rezultātā interpretācija var būt kļūdaina. Gadījumos, kad nav skaidra pelēkās vielas atrašanās vieta vai pelēkās un baltās vielas robeža PET attēlā un ir pieejami nesen vienlaikus veiktas DT vai MR attēli, personai, kas veic interpretēšanu, jāaplūko sapludināts PET-DT vai PET-MR attēls, lai noskaidrotu PET radioaktivitātes saistību ar pelēkās vielas anatomiju.

Dažos gadījumos pastiprināta uzkrāšanās ārpus galvas smadzenēm konstatētā tādās struktūrās kā siekalu dziedzeri, āda, muskuļi un kauli (skatīt 5.2. apakšpunktu). Pakauša kaulu no pakauša daļā esošās pelēkās vielas var atšķirt, novērtējot sagitālos attēlus un vienlaikus iegūtos DT vai MR attēlus.

Individuāls ieguvuma/riska novērtējums

Katram pacientam radiācijas iedarbībai jābūt pamatotai ar iespējamo ieguvumu. Lietotajai aktivitātei jebkurā gadījumā jābūt tik mazai, cik vien iespējams, lai iegūtu vajadzīgo diagnostisko informāciju.

Nieru darbības traucējumi un aknu darbības traucējumi

Šiem pacientiem ir rūpīgi jāizvērtē ieguvuma/riska attiecība, jo iespējama pastiprināta radiācijas iedarbība. Florbetapīrs (^{18}F) tiek izvadīts galvenokārt caur aknu-žults izvades sistēmu, un pacientiem ar aknu darbības traucējumiem var būt pastiprināta radiācijas iedarbība (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Pediātriskā populācija

Informāciju par lietošanu pediātriskajā populācijā skatīt 4.2. vai 5.1. apakšpunktā.

Ar Amyvid iegūto attēlu interpretēšana

Ar Amyvid iegūtos attēlus drīkst interpretēt tikai tādi nolasītāji, kas ir apguvuši ar florbetapīru (^{18}F) iegūto PET attēlu interpretēšanu. Negatīvs skenēšanas rezultāts liecina, ka kortikālo β -amiloīda plankumu blīvums ir neliels vai to nav vispār. Pozitīvs skenēšanas rezultāts liecina par vidēju vai lielu blīvumu. Novērotas attēlu interpretēšanas kļūdas, nosakot β -amiloīda neirītisko plankumu blīvumu galvas smadzenēs, tostarp kļūdaini negatīvi rezultāti.

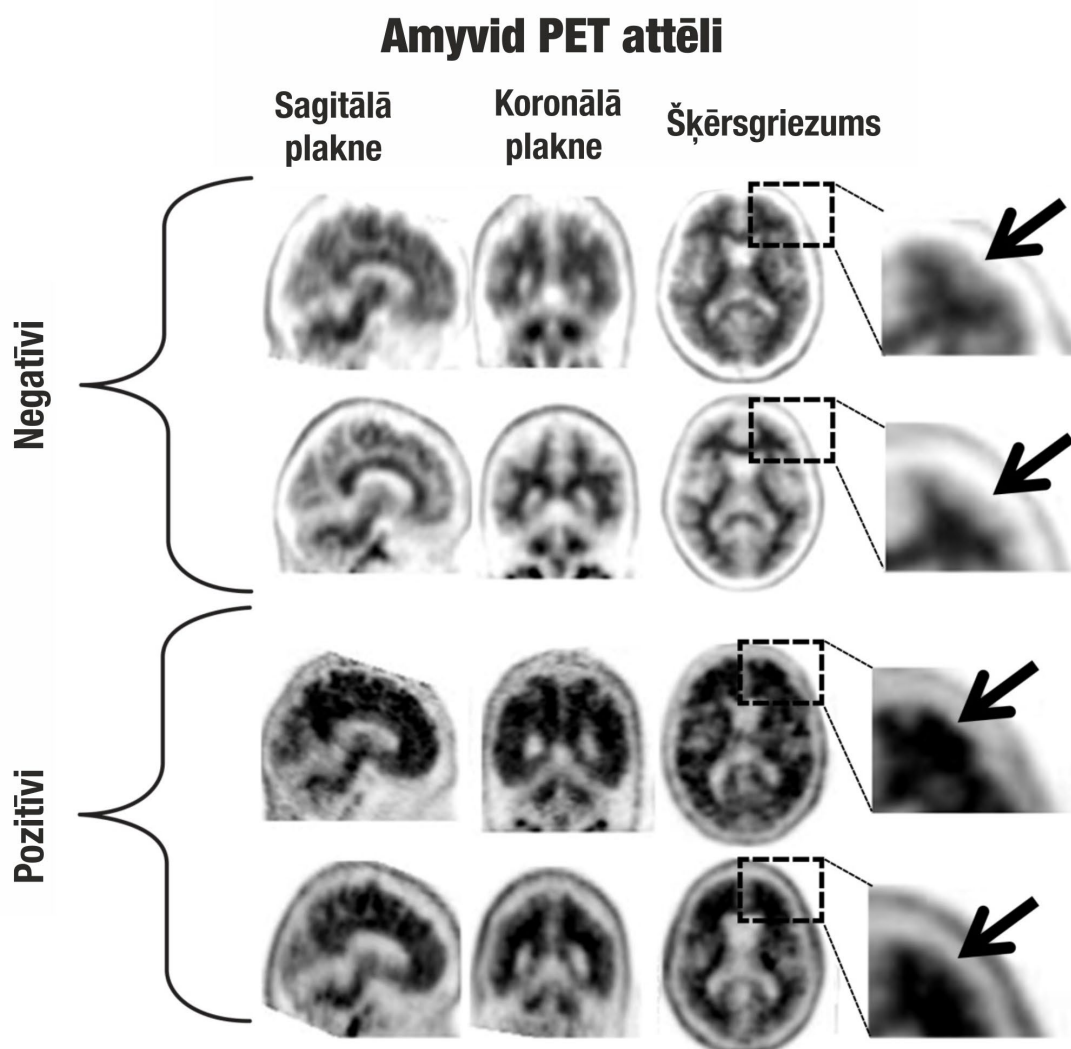
Attēli primāri jāaplūko transaksiālā orientācijā ar vajadzības gadījumā pieejamiem sagitālās un koronālās plaknes uzņēmumiem. Aplūkojot attēlus, ieteicams izmantot visus galvas smadzeņu transaksiālos slāņus un izvēlēties melnbalto skalu ar iestatītu maksimālu skalas intensitāti un maksimālu visu galvas smadzeņu pikseļu intensitāti.

Attēlu interpretē kā negatīvu vai pozitīvu, salīdzinot aktivitāti kortikālajā pelēkajā vielā un aktivitāti blakusesošajā baltajā vielā (skatīt 1. attēlu).

Negatīvos attēlos baltajā vielā ir lielāka aktivitāte nekā pelēkājiā vielā, kas rada skaidri saskatāmu kontrastu starp pelēko un balto vielu. Pozitīvos attēlos būs:

- a) divi vai vairāki galvas smadzeņu apgabali (katrs no tiem lielāks par vienu garozas kroku) ar samazinātu vai nesaskatāmu kontrastu starp pelēko un balto vielu. Tā pozitīvi attēli izskatās visbiežāk; vai
- b) viens vai vairāki apgabali ar intensīvu pelēkājiā vielas aktivitāti, kas ievērojami pārsniedz blakusesošājiā baltājiā vielas aktivitāti.

1. attēls. Amyvid PET gadījumi: negatīvu attēlu piemēri (divas augšējās rindas) un pozitīvu attēlu piemēri (divas apakšējās rindas). Slejās no kreisās uz labo pusi ir sagitāli, koronāli un šķērsgriezuma PET attēlu slāņi. Pēdējā slejā pa labi ir palielināts ietvarā esošā galvas smadzeņu apgabala attēls. Divās augšējās rindās ir redzams normāls saglabājiies kontrasts starp pelēko un balto vielu; aktivitāte smadzeņu garozas daļā ir mazāka nekā blakusesošājiā baltājiā vielā. Divās apakšējās rindās ir redzami apgabali ar samazinātu kontrastu starp pelēko un balto vielu un palielinātu aktivitāti smadzeņu garozas daļā, kas ir līdzīga aktivitātei blakusesošājiā baltājiā vielā.



Kvantitatīvās informācijas papildu izmantošana attēla interpretācijai

PET kvantitatīvo informāciju par amiloīdu plankumiem papildus drīkst izmantot tikai tādi nolasītāji, kas apmācīti pielietot kvantitatīvo informāciju attēla interpretācijas uzlabošanai, arī zina ieteikumus par piemērotas programmatūras izvēli, kas atbalsta šīs metodes. Ar CE marķētas attēla kvantitatīvas novērtēšanas programmatūras ģenerētas kvantitatīvās informācijas iekļaušana papildu vizuālās interpretācijas metodei var uzlabot nolasītāja precizitāti. Nolasītājam vizuāli jāinterpretē attēls, tad

jāveic kvantitatīvā novērtēšana saskaņā ar ražotāja norādījumiem, arī kvalitatīvā kvantitatīvās novērtēšanas procesa pārbaude, un jāsalīdzina attēla kvantitatīvās novērtēšanas rezultāti ar tipiskām negatīvu un pozitīvu skenēšanas rezultātu sērijām. Ja kvantitatīvās novērtēšanas rezultāts nesaskan ar sākotnējo vizuālo interpretāciju:

1. vēlreiz jāpārbauda telpas normalizācija un attēla atbilstība šablonam, lai apstiprinātu interesējošo apvidu (*regions of interest; ROI*) novietojuma precizitāti, meklējiet CSŠ vai kaulu ROI un novērtējiet iespējamo atrofijas vai ventrikulomegālijas ietekmi uz kvantitatīvo novērtējumu;
2. jāizvērtē pamatojums vizuālai pozitīva vai negatīva rezultāta noteikšanai:
 - a. amiloīda plankumu pozitīva sākotnēja vizuāla nolasījuma un negatīvas kvantitatīvas novērtēšanas gadījumā ārstam jāapsver, vai pozitīvas vizuālas interpretācijas iemesls nevarētu būt marķiera aizture apvidos ārpus ROI, kas palielina garozas vidējo standartizēto saistīšanas raksturlieluma attiecību (*standardised uptake value ratio; SUVR*),
 - b. amiloīda plankumu negatīva sākotnēja vizuāla nolasījuma un amiloīda plankumu pozitīvas kvantitatīvas novērtēšanas gadījumā jāpārbauda apvidi, kas atbilst ROI ar palielinātu SUVR, lai noskaidrotu, vai šajos apvidos nav pelēkā/baltā kontrasta zuduma;
3. jāpārbauda smadzeņu apvidus, lai apstiprinātu ROI atbilstību un pelēkā/baltā kontrasta līmeni, kas nodrošina vizuālā salīdzinājuma standartu ar smadzeņu garozu. Jāņem vērā iespējamās strukturālās anomālijas, kas varētu ietekmēt smadzeņu apvidus kvantitatīvo novērtēšanu;
4. skenēšanas rezultāta galīgā interpretēšana jāveic, ņemot vērā galīgo vizuālo nolasījumu pēc iepriekš 1. – 3. punktā minēto precizējošo darbību veikšanas.

Pēc procedūras

Pirmo 24 stundu laikā pēc injekcijas jāierobežo cieši kontakti ar zīdaiņiem un grūtniecēm.

Nātrijs

Šīs zāles satur līdz 37 mg nātrija devā, kas atbilst 1,85 % PVO ieteiktās maksimālās 2 g nātrija dienas devas pieaugušajiem.

Etilspirts

Šīs zāles satur 790 mg alkohola (etilspirta) katrā 10 ml devā, kas atbilst 11,3 mg/kg (ja ievada pieaugušajam ar ķermeņa masu 70 kg). Etilspirta daudzums 10 ml šo zāļu atbilst mazāk nekā 20 ml alus vai 8 ml vīna.

Neliels alkohola daudzums zālēs neizraisīs vērā ņemamu ietekmi.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi *in vivo* nav veikti.

In vitro veiktie saistīšanās pētījumi neliecināja par citu AS pacientu bieži lietotu zāļu klātbūtnes ietekmi uz florbetapīra (^{18}F) saistīšanos ar β -amiloīda plankumiem.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Reproduktīvā vecuma sievietes

Ja radiofarmaceutiskās zāles paredzēts lietot reproduktīvā vecuma sievietei, ir svarīgi noskaidrot, vai viņa nav grūtniece. Jebkura sieviete, kurai aizkavējusies menstruācija, uzskatāma par grūtnieci, kamēr nav pierādīts pretējais. Ja ir šaubas par iespējamu grūtniecību (ja sievietei kavējas menstruācija, ja menstruācijas ir ļoti neregulāras u.c.), pacientei jāpiedāvā citas metodes, kurās neizmanto jonizējošo starojumu (ja tādas ir pieejamas).

Grūtniecība

Radionuklīdu procedūras grūtniecēm ietver radiācijas devu arī auglim. Tādēļ grūtniecības laikā drīkst veikt tikai absolūti nepieciešamus izmeklējumus, kad iespējamaais ieguvums būtiski pārsniedz risku, kādam tiek pakļauta māte un auglis.

Nav veikti pētījumi, kuros būtu piedalījušās grūtnieces. Nav veikti pētījumi ar dzīvniekiem, lai izpētītu florbetapīra (^{18}F) ietekmi uz reproduktivitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai florbetapīrs (^{18}F) izdalās mātes pienā cilvēkiem periodā, kad baro ar krūti. Pirms radiofarmaceitisko zāļu lietošanas mātei, kas baro bērnu ar krūti, jāizvērtē iespēja atlikt radionuklīdu lietošanu līdz laikam, kad māte ir pārtraukusi barošanu ar krūti, kā arī tas, kurš ir vispiemērotākais radiofarmaceitiskais līdzeklis, ņemot vērā aktivitātes sekrēciju mātes pienā. Ja medicīniskā produkta lietošana uzskatāma par nepieciešamu, barošana ar krūti uz 24 stundām jāpārtrauc un piens jālikvidē.

Pirmo 24 stundu laikā pēc injekcijas jāierobežo cieša saskare ar zīdaiņiem.

Fertilitāte

Nav veikti pētījumi par fertilitāti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Amyvid neietekmē vai nenožīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Amyvid drošuma profils ir balstīts uz tā lietošanu 2105 personām klīnisko pētījumu ietvaros.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Biežums definēts šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$); ļoti reti ($< 1/10\,000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Lai gan reāli blakusparādības var rasties retāk, nekā norādīts turpmāk, izejas datubāzes lielums neļāva noteikt zemāku biežuma kategoriju par “retāk” ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$).

Orgānu sistēma	Bieži	Retāk
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes	Garšas sajūtas pārmaiņas
Asinsvadu sistēmas traucējumi		Pietvīkums
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi		Slikta dūša
Ādas un zemādas audu bojājumi		Nieze Nātrene
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā		Reakcija ievadīšanas vietā ^a Izsitumi infūzijas vietā

^aReakcija ievadīšanas vietā ietver injekcijas vietas hemorāģiju, injekcijas vietas kairinājumu un sāpes injekcijas vietā

Jonizējošā starojuma iedarbību saista ar vēža indukciju, kā arī iespējamu iedzimtu patoloģiju veidošanos. Tā kā, lietojot ieteikto florbetapīra (^{18}F) aktivitāti 370 MBq, efektīvā deva ir 7 mSv, šo blakusparādību rašanās iespējamība ir neliela.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju*.

4.9. Pārdozēšana

Nemot vērā nelielo florbetapīra (^{18}F) daudzumu vienā devā, nav paredzams, ka pārdozēšanas rezultātā varētu būt iespējama farmakoloģiska iedarbība. Radiācijas pārdozēšanas gadījumā, kad vien iespējams, jāsamazina pacienta absorbētā deva, pastiprinot radionuklīdu izvadīšanu no organisma biežas urinēšanas un defekācijas ceļā. Varētu būt lietderīgi aprēķināt lietoto efektīvo devu.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: radiofarmaceitiskie diagnostikas līdzekļi, centrālā nervu sistēma, ATK
kods: V09AX05

Darbības mehānisms

Florbetapīrs (^{18}F) saistās pie β -amiloīda neirītiskajiem plankumiem. Saistīšanās pētījumos, kuros izmantoja *post-mortem* galvas smadzenes ar AS, pielietojot tradicionālās neiropatoloģisko bojājumu krāsošanas metodes, tika pierādīta statistiski nozīmīga ($p < 0,0001$) korelācija starp florbetapīra (^{18}F) saistīšanos *in vitro* un β -amiloīda agregātu nogulsnešanos. *In vivo*, izmantojot 4G8 anti-amiloīda antivielas, kas iekrāso gan neirītiskos, gan difūzos plankumos esošo β -amiloīdu, paliatīvās aprūpes pacientiem vērtēja korelāciju starp florbetapīra (^{18}F) uzkrāšanos kortikālajā pelēkajā vielā un kopējo β -amiloīda slodzi. Florbetapīra (^{18}F) saistīšanās *in vivo* ar citām β -amiloīda struktūrām vai citām galvas smadzeņu struktūrām vai receptoriem aizvien nav zināma.

Saistīšanās pētījumos *in vitro* netika konstatēts, ka florbetapīra (^{18}F) saistīšanos pie β -amiloīda plankumiem neietekmē citas zāles, ko tradicionāli lieto pacienti ar AS.

Farmakodinamiskā iedarbība

Zemā ķīmiskā koncentrācijā, kāda ir Amyvid, florbetapīram (^{18}F) nepiemīt nekāda konstatējama farmakoloģiskā aktivitāte.

Pabeigtajos klīniskajos pētījumos florbetapīra (^{18}F) saistīšanās sešos iepriekš noteiktos galvas smadzeņu garozas apgabalos (*precuneus*, frontālajā, *anterior cingulate*, *posterior cingulate*, parietālajā un denīn) tika kvantitatīvi noteikta, izmantojot standartizētās saistīšanās vērtības (SSV). Pacientiem ar AS vidējā SSV attiecība (SSVA, attiecībā pret smadzenītēm) ir augstāka nekā veselīgiem brīvprātīgajiem. Vidējā SSVA vērtība (garoza pret smadzenītēm) pacientiem ar AS uzrāda nepārtrauktu būtisku palielināšanos no laika nulles punkta līdz 30 minūtēm pēc zāļu lietošanas, un pēc tam līdz 90 minūtēm pēc injekcijas tā uzrāda tikai nelielas izmaiņas. Nav novērotas SSVA rezultātu atšķirības starp personām, kas lieto tradicionālos līdzekļus AS ārstēšanai, un personām, kuras nelieto zāles AS ārstēšanai.

Klīniskā efektivitāte

59 paliatīvās aprūpes pacientiem veiktā pivotālā pētījuma mērķis bija novērtēt Amyvid diagnostisko veikspēju, atklājot kortikālo neirītisko plankumu blīvumu (plankumu nav vai nedaudz plankumu salīdzinājumā ar vidēji lielu vai lielu plankumu blīvumu). PET rezultātus salīdzināja ar maksimālo

neirītisko iekaisuma plankumu blīvumu pieres, deniņu vai pakauša daļas garozas apvidos pacienta autopsijas materiālā 24 stundu laikā pēc PET skenēšanas. Pētāmo personu kognitīvo statusu nebija iespējams droši novērtēt. No visām 59 personām iegūtos attēlus maskētā veidā novērtēja pieci kodolmedicīnas specialitātes ārsti, un vairumā gadījumu iegūtais nolasīšanas jutīgums bija 92 % (95 % TI: 78–98 %), bet specifiskums — 100 % (95 % TI: 80–100 %). Pētījumā ar 47 (vecums < 40 gadu) veselīgiem brīvprātīgajiem, pieņemot, ka viņiem nav β -amiloīda izgulsnējumu, visi ar Amyvid iegūtie PET skenēšanas rezultāti bija negatīvi.

Amyvid jutīgumu un specifiskumu, nosakot kortikālo neirītisko plankumu blīvumu, pētīja vēl divos papildu pētījumos, kuros dažādas nolasītāju grupas interpretēja attēlus, kas iegūti no personām, kam vēlāk veikta autopsija pivotālā pētījumā. Šo pētījumu rezultāti bija ļoti līdzīgi pivotālā pētījumā iegūtajiem rezultātiem. Vērtētāju vienprātības rādītāja Fleissa kapa vērtības variēja no 0,75 līdz 0,85.

Garengriezuma pētījumā 142 personām (ar VKT, AS klīnisko diagnozi vai normālu kognitīvo stāvokli) sākotnēji tika veikta PET skenēšana ar florbetapīru (^{18}F), un pēc tam 3 gadu garumā tika vērtēta ar Amyvid iegūtā attēldiagnostikas rezultāta saistība ar diagnostiskā statusa izmaiņām.

Tālāk tabulā norādītas florbetapīra (^{18}F) PET diagnostiskās veiktspējas vērtības:

	<i>Sākotnēji noteikta VKT diagnoze</i> N=51	<i>Sākotnēji noteikta klīniskas AS diagnoze</i> N=31
Jutīgums	19/51 = 37,3 % (95 % TI: 24,1 - 51,9 %)	21/31 = 67,7 % (95 % TI: 51,3 - 84,2 %)
Specifiskums	<i>Izmantojot ne-VKT gadījumus</i> <i>(normāla kognitīvā funkcija un klīniskas</i> <i>AS pazīmes)</i> 69/100 = 69,0 % (95 % TI: 59,9 - 78,1 %)	<i>Izmantojot ne-AS gadījumus</i> <i>(normāla kognitīvā funkcija un VKT)</i> 91/120 = 75,8 % (95 % TI: 68,2 - 83,5 %)
Pozitīvas iespējamības attiecība	1,20 (95 % TI: 0,76 - 1,91)	2,80 (95 % TI: 1,88 - 4,18)

No pacientiem, kam iekļaušanas brīdī pētījumā klīniski bija diagnosticēti VKT, deviņiem (19 %) pēc 36 mēnešiem attīstījās klīniska AS. No 17 pacientiem ar VKT, kam bija pozitīvs PET skenēšanas rezultāts, sešiem (35 %) pēc 36 mēnešiem diagnosticēja klīniski iespējamu AS, salīdzinot ar trim (10 %) pacientiem no 30, kam bija negatīvs skenēšanas rezultāts. Ar Amyvid veiktas skenēšanas jutīgums, lai noteiktu VKT pārejas biežumu par AS deviņiem pacientiem ar šādu pārmaiņu bija 66,7 % (95 % TI: 35 - 88 %), specifiskums 38 pacientiem, kam šāda pārmaiņa nenotika, bija 71,0 % (95 % TI: 55 - 83 %), un pozitīvās iespējamības attiecība bija 2,31 (95 % TI: 1,2 - 4,5). Šī pētījuma plānojums neļauj novērtēt VKT progresēšanas par klīnisku AS risku.

Kvantitatīvās informācijas papildu izmantošana attēla interpretācijai

Ar CE marķētas kvantitatīvās novērtēšanas programmatūras piemēroību un ar to iegūto rezultātu ticamību, lietojot to papildus klīniskai kvalitatīvai interpretēšanai, tika pētīta divās studijās, izmantojot trīs dažādus tirdzniecībā pieejamus kvantitatīvās noteikšanas programmatūras komplektus. Nolasītāji, kas piedalījās, vispirms ar vizuālās kvalitatīvās novērtēšanas nolasījuma metodi novērtēja 96 PET skenēšanas rezultātu kopu, kurā bija arī 46 skenēšanas rezultāti ar sekcijā apstiprinātu rezultātu, lai noteiktu sākotnējo stāvokli. Pēc tam viņiem lūdza atkārtoti novērtēt to pašu skenēšanas rezultātu kopu, esot pieejamai kvantitatīvās novērtēšanas programmatūras informācijai vai bez tās. Visiem nolasītājiem, kas piedalījās un kam bija pieejama kvantitatīvās novērtēšanas informācija, vidējā skenēšanas rezultātu, kam bija sekcijā iegūts apstiprinājums, nolasīšanas precizitāte uzlabojās no 90,1 % sākumā līdz 93,1 % (p vērtība $<0,0001$), nekonstatējot ne jutības, ne specifiskuma samazināšanos.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra ir atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus par Amyvid visās pediatriskās populācijas apakšgrupās, jo šīs zāles nav paredzētas lietošanai pediatriskajā populācijā.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Izkliede

Florbetapīrs (^{18}F) dažu minūšu laikā pēc injekcijas sadalās pa visu organismu un pēc tam tiek strauji metabolizēts.

Saistīšanās orgānos

Florbetapīra (^{18}F) maksimālā saistīšanās galvas smadzenēs notiek dažu minūšu laikā pēc injekcijas, kam seko straujš klīrenss no galvas smadzenēm pirmo 30 minūšu laikā pēc injekcijas. Visvairāk iedarbībai ir pakļauti izvadsistēmas orgāni, galvenokārt žultspūslis, aknas un zarnas.

Veselām kontroles grupas personām galvas smadzeņu garozā un smadzenītēs vērojams relatīvi zems florbetapīra (^{18}F) aiztures līmenis. Reģionālās analīzes uzrāda nedaudz augstāku aiztures līmeni astainajā kodolā, čaulā un hipokampā. Visaugstākais saistīšanās līmenis ir apgabalos, kas galvenokārt sastāv no baltās vielas (tiltā un *centrum semiovale*). Personām ar AS garozas apgabalos un čaulā saistīšanās ir būtiski izteiktāka nekā kontroles grupas personām. Personām ar AS, tāpat kā kontroles grupas personām, ir zems aiztures līmenis smadzenītēs un hipokampā un augsts aiztures līmenis tiltā un *centrum semiovale*.

Biofizikālais pamats tam, kādēļ florbetapīrs (^{18}F) dzīvās cilvēka galvas smadzenēs tiek aizturēts galvenokārt baltajā vielā, nav pilnībā noskaidrots. Pastāv hipotēze, ka aizturi baltajā vielā varētu veicināt lēnāks radiofarmaceitiskā līdzekļa klīrenss, jo reģionālā smadzeņu asinsrite baltajā vielā ir uz pusi vājāka nekā smadzeņu garozas daļā. Dažos gadījumos saistīšanās konstatēta arī ārpus galvas smadzenēm, piemēram, galvas matainās daļas ādā, siekalu dziedzeros, muskuļos un galvaskausa kaulos. Šādas saistīšanās iemesls nav zināms, bet var būt izskaidrojams ar florbetapīra (^{18}F) vai kāda tā radioaktīvā metabolīta uzkrāšanos vai ar asinīs esošo radioaktivitāti.

Eliminācija

Eliminācija galvenokārt notiek klīrensa ceļā caur aknām, bet izvadīšana - ar žultspūsli un zarnu trakta starpniecību. Zināmu uzkrāšanos/izvadīšanu novēro arī urīnpūslī. Radioaktivitāte urīnā izpaužas polāru florbetapīra (^{18}F) metabolītu veidā.

Eliminācijas pusperiods

Florbetapīrs (^{18}F) pēc intravenozas injekcijas tiek ļoti strauji izvadīts no asinsrites. 20 minūtes pēc lietošanas asinīs atlicis mazāk nekā 5 % no injicētās ^{18}F radioaktivitātes, bet 45 minūtes pēc lietošanas

– mazāk nekā 2 %. Asinsritē atlikušais ^{18}F 30 - 90 minūšu attēldiagnostikas loga laikā pamatā ir polāru ^{18}F savienojumu veidā. ^{18}F radioaktīvais pussabrukšanas periods ir 110 minūtes.

Nieru/aknu darbības traucējumi

Farmakokinētika pacientiem ar nieru vai aknu darbības traucējumiem nav raksturota.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Toksikoloģija un drošuma farmakoloģija dzīvniekiem

Neklīniskajos standartpētījumos, kuros lietots florbetapīrs [florbetapīra (^{18}F) ne-radioaktīvā forma], iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu un vienreizējas vai atkārtotu devu toksicitāti, neliecina par īpašu risku cilvēkam. Ar žurkām tika veikts akūtu devu pētījums, un noteiktais NOAEL (*no observable adverse effect level* – līmenis, kādā nenovēro nelabvēlīgu iedarbību) bija vismaz 100 reižu augstāks par maksimālo devu cilvēkiem. Žurkām un šķirnes suņiem tika testēta florbetapīra iespējamā toksicitāte pēc atkārtotām intravenozām injekcijām 28 dienu garumā, un konstatētais NOAEL bija vismaz 25 reizes augstāks par maksimālo devu cilvēkiem.

In vitro baktēriju reverso mutāciju testā (Eimsa testā) 2 no 5 celmiem, kas tika pakļauti florbetapīra iedarbībai, bija vērojams atgrieztu koloniju skaita pieaugums. *In vitro* hromosomu aberāciju pētījumā, izmantojot kultivētus cilvēka perifēros limfocītus, florbetapīrs pēc 3 stundu apstrādes ar aktivāciju vai bez tās nepalielināja tādu šūnu procentuālo daudzumu, kam bija vērojamas strukturālās aberācijas, taču 22 stundas ilga apstrāde visās pārbaudītajās koncentrācijās palielināja strukturālo aberāciju skaitu. Florbetapīra iespējamo genotoksicitāti *in vivo* novērtēja žurku kodoliņu testā. Šajā testā florbetapīrs maksimālajā sasniedzamajā devu līmenī, proti, 372 $\mu\text{g/kg}$ dienā, lietojot divreiz dienā trīs dienas pēc kārtas, nepalielināja polihromatisku mikrokodolainu eritrocītu skaitu. Šī deva ir aptuveni 500 reižu lielāka par maksimālo devu cilvēkiem, un mutagenitātes pazīmes netika konstatētas.

Nav veikti pētījumi ar dzīvniekiem, lai novērtētu iespējamo florbetapīra (^{18}F) kancerogenitāti ilgtermiņā vai ietekmi uz fertilitāti vai reprodukciju.

Dzīvnieku toksikoloģijas un farmakoloģiskā drošuma pētījumi ar florbetapīru (^{18}F) nav veikti.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Etilspirts, bezūdens
Nātrijs askorbāts
Nātrijs hlorīds
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3 Uzglabāšanas laiks

Amyvid 800 MBq/ml šķīdums injekcijām

7,5 stundas no ToC.

Amyvid 1900 MBq/ml šķīdums injekcijām

10 stundas no ToC.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši temperatūras uzglabāšanas apstākļi.

Radiofarmaceitiskie līdzekļi jāuzglabā saskaņā ar valstī spēkā esošajiem normatīvajiem aktiem par radioaktīviem materiāliem.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Amyvid ir pieejams 10 ml vai 15 ml caurspīdīgos I hidrolītiskās klases borosilikāta stikla flakonos ar hlorbutilelastomēra aizbāžņiem, kam ir FluroTec pārklājums, un ar alumīnija vāciņiem.

Amyvid 800 MBq/ml šķīdums injekcijām

Viens daudzdevu flakons, kura tilpums ir 10 ml, satur 1 - 10 ml šķīduma, kas atbilst 800 – 8 000 MBq uz ToC.

Viens daudzdevu flakons, kura tilpums ir 15 ml, satur 1 - 15 ml šķīduma, kas atbilst 800 – 12 000 MBq uz ToC.

Amyvid 1900 MBq/ml šķīdums injekcijām

Viens daudzdevu flakons, kura tilpums ir 10 ml, satur 1 – 10 ml šķīduma, kas atbilst 1900 – 19 000 MBq uz ToC.

Viens daudzdevu flakons, kura tilpums ir 15 ml, satur 1 – 15 ml šķīduma, kas atbilst 1900 – 28 500 MBq uz ToC.

Ražošanas procesa atšķirību dēļ dažu zāļu sēriju flakoni tiek izplatīti ar perforētiem gumijas aizbāžņiem.

Katrs flakons ir ievietots aizsargātā iepakojumā, kura biezums ir tāds, lai līdz minimumam samazinātu radiācijas izstarošanu uz āru.

Iepakojuma lielums: 1 flakons.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Vispārīgs brīdinājums

Radiofarmaceitiskos līdzekļus drīkst pieņemt, lietot un ievadīt tikai pilnvarotas personas atbilstošos klīniskajos apstākļos. To pieņemšanu, uzglabāšanu, lietošanu, pārvietošanu un likvidēšanu regulē normatīvie akti un/vai atbilstošas licences, ko izsniegusi kompetentā iestāde.

Radiofarmaceitiskie līdzekļi jāsaņem, ievērojot gan radiācijas drošuma, gan farmaceitiskās kvalitātes prasības. Jāievēro atbilstoši aseptikas piesardzības pasākumi.

Ja flakons ir bojāts, to nedrīkst lietot.

Ievadīšanai jānotiek tādā veidā, lai līdz minimumam samazinātu zāļu kontaminācijas un lietotāju apstarošanas risku. Obligāti jāizmanto atbilstošs aizsegs.

Radiofarmaceitisko zāļu lietošana ir saistīta ar risku citām personām (tostarp veselības aprūpes speciālistēm-grūtniecēm), ko rada radiācijas izstarošana vai kontaminācija no urīna, atvemtajām masām u.c. Jāveic piesardzības pasākumi aizsardzībai pret radiāciju saskaņā ar valstī spēkā esošajiem

normatīvajiem aktiem.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Eli Lilly Nederland B.V.,
Papendorpseweg 83,
3528 BJ Utrecht,
Nīderlande.

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2013. gada 14. janvāris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2017. gada 21. septembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

11. DOZIMETRIJA

Prognozētās absorbētās radiācijas devas vidēja pieauguša pacienta (70 kg) orgānos un audos uz 370 MBq florbetapīra (^{18}F), izmantojot standarta dozimetrijas aprēķinu metodes (ICRP Volume 30), ir norādītas tālāk tabulā. Netika izdarīti pieņēmumi attiecībā uz urīnpūšļa iztukšošanu.

Orgāns/ audi	Absorbētā deva uz lietoto aktivitātes vienību ($\mu\text{Gy}/\text{MBq}$)
	Vidēji
Virsnieres	13,6
Galvas smadzenes	10,0
Krūtis	6,2
Žultspūšļa sienīņa	143,0
Resnās zarnas apakšējās daļas sienīņa	27,8
Tievā zarna	65,5
Kuņģa sienīņa	11,7
Resnās zarnas augšējās daļas sienīņa	74,4
Sirds sienīņa	12,7
Nieres	13,0
Aknas	64,4
Plaušas	8,5
Muskuļaudi	8,6
Olnīcas	17,6
Aizkuņģa dziedzeris	14,4
Sarkanās kaulu smadzenes	14,3
Osteogēnās šūnas	27,6
Āda	5,9
Liesa	8,9
Sēklinieki	6,8
Aizkrūts dziedzeris	7,3
Vairogdziedzeris	6,8
Urīnpūšļa sienīņa	27,1
Dzemde	15,6
Viss ķermenis	11,6
Efektīvā deva [$\mu\text{Sv}/\text{MBq}$]^a	18,6

^a Pieņemtais kvalitātes koeficients (Q) 1 absorbētās devas pārveidošanai efektīvajā devā ^{18}F .

Efektīvā deva pēc 370 MBq devas lietošanas pieaugušajam ar ķermeņa masu 70 kg ir aptuveni 7 mSv. Ja PET procedūras ietvaros vienlaikus veic DT skenēšanu, jonizējošā starojuma iedarbība palielināsies atkarībā no DT attēla iegūšanai izmantotajiem iestatījumiem. Lietojot 370 MBq aktivitāti, tipiskā radiācijas deva mērķa orgānam (galvas smadzenēm) ir 3,7 mGy.

Lietojot 370 MBq aktivitāti, tipiskās radiācijas devas kritiski svarīgajiem orgāniem ir 53 mGy žultspūslim, 27,5 mGy resnās zarnas augšējai daļai, 10,3 mGy resnās zarnas apakšējai daļai, 24,2 mGy tievajai zarnai un 23,8 mGy aknām.

12. NORĀDĪJUMI PAR RADIOFARMACEITISKO ZĀĻU SAGATAVOŠANU

Sagatavošanas metode

Pirms lietošanas jāpārbauda iepakojums un ar aktivimetru jānosaka aktivitāte.

Šķīdums jāpaņem aseptiskos apstākļos. Flakonus nedrīkst atvērt, iekams nav dezinficēts aizbāznis. Šķīdums jāpaņem caur aizbāzni, izmantojot vienai devai paredzētu šļirci ar atbilstošu aizsargājošo aizsegu, un vienreizējai lietošanai paredzētu sterilu adatu, vai arī izmantojot atļautu automatizētās lietošanas sistēmu. Atļauts izmantot tikai polipropilēna/ ABPE šļirci. Ja flakons ir bojāts, zāles nedrīkst lietot.

Amyvid var aseptiski atšķaidīt ar 9 mg/ml (0,9 %) nātrija hlorīda šķīdumu injekcijām līdz maksimālajam atšķaidījumam 1:5. Pēc atšķaidīšanas zāles jāizlieto 4 stundu laikā.

Kvalitātes kontrole

Šķīdums pirms lietošanas vizuāli jāpārbauda. Drīkst lietot tikai dzidrus šķīdumus bez redzamām daļiņām.

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu/>

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUM**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāju, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukumi un adreses

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

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

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts)

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu PSUR iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam (RAĪ) jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RVP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

• Papildu riska mazināšanas pasākumi

Pirms zāļu nonākšanas tirgū katrā dalībvalstī RAĪ ar valsts kompetento iestādi jādiskutē izglītojošās programmas galīgais variants.

RAĪ jānodrošina, lai pēc apspriedēm un vienošanās ar valsts kompetento iestādi katrā dalībvalstī, kurā Amyvid tiek tirgots, laižot zāles tirgū un pēc tam visiem ārstiem, kas varētu izmantot Amyvid, ir pieejams apmācības kurss, lai nodrošinātu precīzu un uzticamu PET attēlu interpretēšanu.

Ārstu apmācības kursam jāietver šādi būtiski elementi:

- informācija par amiloīda patoloģiju Alzheimerā slimības gadījumā; atbilstoša informācija par Amyvid kā β -amiloīda PET marķieri, arī par apstiprināto indikāciju saskaņā ar zāļu aprakstu, par Amyvid lietošanas ierobežojumiem, interpretēšanas kļūdām, drošuma informācija un klīnisko pētījumu rezultāti, kas informē par Amyvid lietošanu diagnostikas vajadībām;
- PET nolasīšanas kritēriju pārskats, arī informācija par attēla pārskatīšanas metodi, interpretēšanas kritērijiem un attēli, kas demonstrē bināru nolasīšanas metodi;
- materiālā jāiekļauj Amyvid PET demonstrācijas gadījumi ar pareizas, pieredzējuša nolasītāja veiktas PET skenējuma interpretēšanas piemēru; Amyvid PET skenēšanas attēli paškontrolei un pašmācības procedūra, kas piedāvājama katram māceklim. Apmācībai jāizmanto pietiekams skaits pārliecinoši pozitīvu un negatīvu gadījumu, kā arī starpstāvokļa gadījumi. Ja iespējams, gadījumiem jābūt histopatoloģiski pierādītiem.
- Jānodrošina gan elektronisko, gan klātienē apmācību veicošo mācībspēku pieredze un kvalifikācija.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

AIZSEGA ETIĶETE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Amyvid 800 MBq/ml šķīdums injekcijām
florbetapīrums (^{18}F)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viens ml šķīduma injekcijām satur 800 MBq florbetapīra (^{18}F) uz kalibrēšanas dienu un laiku (ToC).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Bezūdens etilspirts, nātrija askorbāts, nātrija hlorīds, ūdens injekcijām.
Papildu informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām
1 flakons
Tilpums: {Z} ml
Aktivitāte: {Y} MBq {Z} ml
ToC: {DD/MM/GGGG} {hh:mm} {laika zona}
Flakona Nr.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intravenozai lietošanai
Vairākas devas

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS



Uzmanību: radioaktīvs materiāls

Advanced Accelerator Applications, 53121, Bonn, Vācija

PETNET Solutions SAS, 91090, Lisses, Francija

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP{DD/MM/GGGG} {hh:mm} {laika zona}

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

Neizlietotie materiāli jāiznīcina saskaņā ar vietējām prasībām.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Nīderlande.

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

Nav piemērojams.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

Nav piemērojams.

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
ETIKETE UZ FLAKONA**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Amyvid 800 MBq/ml šķīdums injekcijām
florbetapīrijs (^{18}F)
Intravenozai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP: ToC + 7,5 h

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot
Flakona Nr.

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

$\leq 12\,000$ MBq uz ToC (skatīt ārējo iepakojumu)

6. CITA



Uzmanību: radioaktīvs materiāls

Advanced Accelerator Applications, 53121, Bonn, Vācija

PETNET Solutions SAS, 91090, Lisses, Francija

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

AIZSEGA ETIĶETE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Amyvid 1900 MBq/ml šķīdums injekcijām
florbetapīrums (^{18}F)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viens ml šķīduma injekcijām satur 1900 MBq florbetapīra (^{18}F) uz kalibrēšanas dienu un laiku (ToC).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Bezūdens etilspirts, nātrijs askorbāts, nātrijs hlorīds, ūdens injekcijām.
Papildu informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām
1 flakons
Tilpums: {Z} ml
Aktivitāte: {Y} MBq {Z} ml
ToC: {DD/MM/GGGG} {hh:mm} {laika zona}
Flakona Nr.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intravenozai lietošanai
Vairākas devas

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS



Uzmanību: radioaktīvs materiāls

Advanced Accelerator Applications, 53121, Bonn, Vācija

PETNET Solutions SAS, 91090, Lisses, Francija

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP{DD/MM/GGGG} {hh:mm} {laika zona}

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

Neizlietotie materiāli jāiznīcina saskaņā ar vietējām prasībām.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Nīderlande.

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/12/805/003 (10 mL)

EU/1/12/805/004 (15 mL)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

Nav piemērojams.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

Nav piemērojams.

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
ETIKETE UZ FLAKONA**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Amyvid 1900 MBq/ml šķīdums injekcijām
florbetapīrijs (^{18}F)
Intravenozai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP: ToC + 10 h

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot
Flakona Nr.

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

$\leq 28\,500\text{ MBq}$ uz ToC (skatīt ārējo iepakojumu)

6. CITA



Uzmanību: radioaktīvs materiāls

Advanced Accelerator Applications, 53121, Bonn, Vācija

PETNET Solutions SAS, 91090, Lisses, Francija

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Amyvid 1900 MBq/ml šķīdums injekcijām

Amyvid 800 MBq/ml šķīdums injekcijām
florbetapīrums (^{18}F)

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam-radiologam, kurš uzraudzīs procedūru.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu-radiologu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Amyvid un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Amyvid lietošanas
3. Kā tiks lietots Amyvid
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Amyvid
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Amyvid un kādam nolūkam tās lieto

Šīs zāles ir radiofarmaceitiskais līdzeklis, ko lieto tikai diagnostikas vajadzībām.

Amyvid satur aktīvo vielu florbetapīru (^{18}F).

Amyvid lieto pieaugušiem cilvēkiem ar atmiņas traucējumiem, lai ārsti varētu veikt noteikta veida galvas smadzeņu skenēšanu, ko sauc par PET skenēšanu. Amyvid, līdz ar citiem galvas smadzeņu funkcionālajiem testiem, var palīdzēt ārstam noteikt iemeslu Jūsu atmiņas traucējumiem. PET skenēšana, izmantojot Amyvid, var palīdzēt ārstam noteikt, vai Jums varētu vai nevarētu būt β -amiloīda plankumi galvas smadzenēs. β -amiloīda plankumi ir nogulsņējumi galvas smadzenēs, kas novērojami cilvēkiem ar Alcheimera slimību, bet var būt sastopami arī pie cita veida demencēm. Pārbaudes rezultāti Jums jāpārrunā ar ārstu, kurš lūdz veikt skenēšanu.

Amyvid lietošana ir saistīta ar atrašanos nelielas radiācijas devas iedarbībā. Jūsu ārsts un ārsts-radiologs ir nolēmuši, ka ieguvums no procedūras ar radiofarmaceitiskajām zālēm ir lielāks par risku, ko rada radiācijas iedarbība.

2. Kas Jums jāzina pirms Amyvid lietošanas

Nelietojiet Amyvid šādos gadījumos

- Ja Jums ir alerģija pret florbetapīru (^{18}F) vai kādu citu (6.punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Amyvid lietošanas konsultējieties ar ārstu-radiologu:

- ja Jums ir nieru darbības traucējumi;
- ja Jums ir aknu darbības traucējumi;
- ja Jums ir vai varētu būt iestājusies grūtniecība;
- ja Jūs barojat bērnu ar krūti.

Bērni un pusaudži

Amyvid nav paredzēts lietošanai bērniem un pusaudžiem.

Citas zāles un Amyvid

Pastāstiet ārstam-radiologam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot, jo tās var ietekmēt attēlu, kas iegūti smadzeņu skenēšanas laikā, interpretāciju.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Pirms Amyvid lietošanas Jums jāinformē ārsts-radiologs, ja pastāv iespējamība, ka Jums varētu būt iestājusies grūtniecība, ja Jums aizkavējusies menstruācija vai ja barojat bērnu ar krūti. Ja šaubāties, ir svarīgi konsultēties ar ārstu-radiologu, kurš uzraudzīs procedūru.

Ja esat grūtniece

Grūtniecības laikā ārsts-radiologs šīs zāles Jums lietos tikai tādā gadījumā, ja paredzamais ieguvums ir lielāks par risku.

Ja Jūs barojat bērnu ar krūti

Pēc injekcijas Jums jāpārtrauc barošana ar krūti uz 24 stundām, un atslauktais mātes piens jāiznīcina. Krūts barošanas atsākšana jāaskaņo ar ārstu-radiologu, kurš uzrauga procedūru.

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu-radiologu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Amyvid neietekmēs Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

Amyvid satur etilspirtu un nātriju

Šīs zāles satur 790 mg alkohola (etilspirta) katrā 10 ml devā, kas atbilst 11,3 mg/kg (ja ievada pieaugušajam ar ķermeņa masu 70 kg). Etilspirta daudzums 10 ml šo zāļu atbilst mazāk nekā 20 ml alus vai 8 ml vīna.

Šis nelielais alkohola daudzums zālēs neizraisīs vērā ņemamu ietekmi.

Šīs zāles satur arī līdz 37 mg nātrija (pārtikā lietojamās/vārāmās sāls galvenā sastāvdaļa) vienā devā. Tas atbilst 1,85 % ieteicamās maksimālās nātrija dienas devas pieaugušajiem.

3. Kā tiks lietots Amyvid

Radiofarmaceitisko zāļu lietošanu, rīkošanos ar tām un to likvidēšanu regulē stingri noteikumi. Amyvid tiks lietots vienīgi īpaši kontrolētās telpās. Ar šīm zālēm rīkosies un tās Jums lietos vienīgi cilvēki, kuri ir atbilstoši apmācīti un kvalificēti, lai spētu lietot tās drošā veidā. Šīs personas īpaši rūpēsies par šo zāļu lietošanu drošā veidā un informēs Jūs par veiktajām darbībām.

Deva

Ārsts-radiologs, kas uzraudzīs procedūru, izlems par Jūsu gadījumā lietojamo Amyvid daudzumu. Tas būs mazākais daudzums, ar kādu varēs iegūt vajadzīgo informāciju.

Pieaugušajiem parasti iesaka lietot 370 MBq. Megabekerels (MBq) ir radioaktivitātes mērvienība.

Amyvid lietošana un procedūras norise

Amyvid ievada injekcijas veidā vēnā (intravenoza injekcija), pēc tam veicot skalošanu ar nātrija hlorīda šķīdumu, lai nodrošinātu, ka ir ievadīta visa deva.

Parasti ārstam nepieciešamā izmeklējuma veikšanai pietiek ar vienu injekciju.

Procedūras ilgums

Ārsts-radiologs informēs Jūs par to, kāds parasti ir procedūras ilgums. Galvas smadzeņu attēls ar skenēšanas iekārtu parasti tiek uzņemts aptuveni 30 - 50 minūtes pēc Amyvid injekcijas.

Pēc Amyvid lietošanas Jums:

24 stundas pēc injekcijas jāizvairās no jebkāda kontakta ar maziem bērniem un grūtniecēm.

Ārsts-radiologs informēs Jūs, vai Jums jāveic kādi īpaši piesardzības pasākumi pēc šo zāļu saņemšanas. Ja Jums ir kādi jautājumi, sazinieties ar ārstu-radiologu.

Ja Amyvid Jums lietots vairāk nekā nepieciešams

Pārdozēšana ir maz ticama, jo Jūs saņemsiet tikai vienu Amyvid devu, ko rūpīgi kontrolēs ārsts-radiologs, kurš uzraudzīs procedūru. Tomēr, ja būs notikusi pārdozēšana, Jums tiks veikta atbilstoša ārstēšana. Konkrēti, par procedūru atbildīgais ārsts-radiologs var veikt pasākumus urinēšanas un defekācijas pastiprināšanai, lai veicinātu radioaktivitātes izvadīšanu no organisma.

Ja Jums ir kādi jautājumi par Amyvid lietošanu, jautāiet ārstam-radiologam, kurš uzrauga procedūru.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Šī Amyvid blakusparādība ir **bieža** (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- galvassāpes.

Šīs Amyvid blakusparādības ir **retākas** (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- slikta dūša,
- garšas sajūtas pārmaiņas,
- pietvīkums,
- nieze,
- izsitumi, asiņošana vai sāpes injekcijas vietā vai izsitumi citās vietās.

Ar šīm radiofarmaceitiskajām zālēm tiks uzņemts neliels daudzums jonizējošā starojuma, kas saistīts ar minimālu vēža un iedzimtu patoloģiju (t.i., ģenētisko slimību) risku. Skatīt arī 1.punktu.

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu-radiologu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju*. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Amyvid

Jūs neuzglabāsi šīs zāles. Par šo zāļu uzglabāšanu atbild speciālists, un tam nepieciešamas piemērotas telpas. Radiofarmaceitiskās zāles tiek uzglabātas saskaņā ar valstī spēkā esošajiem normatīvajiem aktiem par radioaktīviem materiāliem.

Tālāk sniegtā informācija ir paredzēta tikai speciālistam.

Nelietot Amyvid pēc derīguma termiņa, kas norādīts aizsega marķējumā pēc EXP.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Amyvid satur

- Aktīvā viela ir florbetapīrs (^{18}F).
Amyvid 1900 MBq/ml: viens ml šķīduma injekcijām satur 1900 MBq florbetapīra (^{18}F) uz kalibrēšanas dienu un laiku.
Amyvid 800 MBq/ml: viens ml šķīduma injekcijām satur 800 MBq florbetapīra (^{18}F) uz kalibrēšanas dienu un laiku
- Citas sastāvdaļas ir bezūdens etilspirts, nātrijs askorbāts, nātrijs hlorīds, ūdens injekcijām (skatīt 2. punktu, "Amyvid satur etilspirtu un nātriju").

Amyvid ārējais izskats un iepakojums

Amyvid ir dzidrs, bezkrāsains šķīdums injekcijām. Tas ir pieejams 10 ml vai 15 ml caurspīdīga stikla flakonā.

Iepakojuma lielums

Amyvid 1900 MBq/ml: viens 10 ml daudzdevu flakons, kurā ir 1 - 10 ml šķīduma, kas atbilst 1900 – 19 000 MBq uz kalibrēšanas dienu un laiku.

Viens 15 ml daudzdevu flakons, kurā ir 1 - 15 ml šķīduma, kas atbilst 1900 – 28 500 MBq uz kalibrēšanas dienu un laiku.

Amyvid 800 MBq/ml: viens 10 ml daudzdevu flakons, kurā ir 1 - 10 ml šķīduma, kas atbilst 800 – 8000 MBq uz kalibrēšanas dienu un laiku.

Viens 15 ml daudzdevu flakons, kurā ir 1 - 15 ml šķīduma, kas atbilst 800 – 12 000 MBq uz kalibrēšanas dienu un laiku

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht,
Nīderlande.

Ražotājs

Informāciju par ražotāju skatīt uz flakona un aizsega etiķetes.

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

Belgique/België/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Česká republika

ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 60 00

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Eesti

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: +372 6 817 280

Norge

Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

Österreich

Eli Lilly Ges.m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

España

Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 440 33 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

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited

Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}.

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

<http://www.ema.europa.eu/>

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai medicīnas vai veselības aprūpes speciālistiem:

Amyvid apraksts pilnā apjomā ir pievienots zāļu iepakojumam kā atsevišķs dokuments; mērķis ir sniegt veselības aprūpes speciālistiem papildu zinātnisko un praktisko informāciju par šo radiofarmaceutisko zāļu ievadīšanu un lietošanu.

Lūdzam skatīt zāļu aprakstu {zāļu aprakstam jābūt ievietotam kastītē}.