ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Amyvid 800 MBq/ml roztwór do wstrzykiwań
Amyvid 1900 MBq/ml roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Amyvid 800 MBq/ml roztwór do wstrzykiwań

Każdy ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 800 MBq of florbetapiru (^{18}F) w dniu i w czasie wykonania kalibracji (ToC).
Fiolka zawiera dawkę aktywności w zakresie od 800 MBq do 12 000 MBq w ToC.

Amyvid 1900 MBq/ml roztwór do wstrzykiwań

Każdy ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 1900 MBq of florbetapiru (^{18}F) w ToC.
Fiolka zawiera dawkę aktywności w zakresie od 1900 MBq do 28 500 MBq w ToC.

Izotop fluoru (^{18}F), którego czas połowicznego rozpadu wynosi około 110 minut, ulega rozkładowi do trwałego izotopu tlenu (^{18}O) z emisją promieniowania pozytronowego o energii 634 keV, po czym uwalnia się fotonowe promieniowanie anihilacji o energii 511 keV.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Każda dawka zawiera do 790 mg etanolu i 37 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Przejrzysty, bezbarwny roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy przeznaczony wyłącznie do diagnostyki.

Amyvid jest produktem radiofarmaceutycznym wskazanym do stosowania w pozytonowej tomografii emisyjnej (ang. *Positron Emission Tomography*, PET) do obrazowania złogów β-amyloidu w mózgu dorosłych pacjentów z zaburzeniami poznawczymi, diagnozowanych z powodu podejrzewania choroby Alzheimera i innych schorzeń powodujących pogorszenie zdolności poznawczych. Badania z zastosowaniem produktu Amyvid należy interpretować w połączeniu z oceną kliniczną.

Ujemny wynik badania oznacza obecność nielicznych płytek starczych lub ich brak, co nie jest jednoznaczne z rozpoznaniem choroby Alzheimera. Ograniczenia dotyczące interpretacji dodatnich wyników badań obrazowych, patrz punkty 4.4 i 5.1.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Badanie metodą PET (pozytonowa tomografia emisyjna) z użyciem florbetapiru (^{18}F) powinno być zlecane tylko przez lekarzy z doświadczeniem klinicznym w leczeniu chorób neurodegeneracyjnych.

Obrazy wykonane z użyciem produktu Amyvid powinny być interpretowane wyłącznie przez osoby mające doświadczenie w analizie obrazów PET z użyciem florbetapiru (^{18}F). W przypadkach, w których nie ma pewności co do lokalizacji istoty szarej oraz granicy pomiędzy istotą szarą i białą na obrazach wykonanych techniką PET, zaleca się jednoczesne uzyskanie najświeższych wyników badań metodą tomografii komputerowej (CT) lub obrazowania metodą rezonansu magnetycznego (MR) w celu otrzymania fuzyjnych obrazów PET-CT lub PET-MR (patrz punkt 4.4 Interpretacja obrazów).

Dawkowanie

Zalecana dawka radioaktywności dla osoby dorosłej o masie ciała 70 kg wynosi 370 MBq florbetapiru (^{18}F). Objętość wstrzyknięcia nie powinna być mniejsza niż 1 ml i nie powinna przekraczać 10 ml.

Populacje szczególne

Pacjenci w podeszłym wieku
Nie zaleca się modyfikacji dawki ze względu na wiek pacjenta.

Zaburzenia czynności nerek i wątroby
Ze względu na możliwość zwiększonego narażenia na promieniowanie u tych pacjentów konieczne jest staranne rozważenie dawki radioaktywności, jaka ma być podana (patrz punkt 4.4).

Nie przeprowadzono szeroko zakrojonych badań dotyczących poszukiwania zakresu oraz dostosowania dawek produktu w populacji ogólnej i w szczególnych grupach pacjentów. Nie określono farmakokinetyki florbetapiru (^{18}F) u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby.

Dzieci i młodzież
Nie ma właściwego zastosowania produktu leczniczego Amyvid u dzieci i młodzieży.

Sposób podawania

Produkt Amyvid przeznaczony jest do podania dożylnego i wielodawkowego wykorzystania.

Radioaktywność florbetapiru (^{18}F) należy zmierzyć przy użyciu kalibratora bezpośrednio przed wstrzyknięciem.

Dawkę należy podać w szybkim wstrzyknięciu dożylnym (bolus), a następnie przepłukać zestaw roztworem chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/ml (0,9%) żeby upewnić się, że cała dawka została wstrzyknięta.

Wstrzyknięcie florbetapiru (^{18}F) przy użyciu krótkiego cewnika dożylnego (o długości około 4 cm lub mniejszej) zmniejsza do minimum możliwość adsorpcji substancji czynnej w cewniku.

Florbetapir (^{18}F) musi zostać podany dożylnie, aby uniknąć napromieniowania organizmu w wyniku miejscowego wynaczynienia, jak również obrazowania artefaktów.

Uzyskiwanie obrazu
Badanie obrazowe techniką PET należy wykonać w ciągu 10 minut, po około 30 do 50 minutach od dożylnego wstrzyknięcia produktu Amyvid. Pacjent powinien leżeć na plecach z głową ułożoną w taki sposób, by mózgowie wraz z móżdżkiem znajdowało się w centrum pola widzenia skanera PET. Żeby ograniczyć możliwość przemieszczenia głowy, można zastosować taśmę lub inne metody jej unieruchomienia. Rekonstrukcja obrazu powinna uwzględniać korekcję atenuacji w taki sposób, by wielkość piksela w rozdzielczości poprzecznej wyniosła od 2,0 do 3,0 mm.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ograniczenia w stosowaniu

Dodatni wynik badania obrazowego nie jest jednoznaczny z rozpoznaniem choroby Alzheimera lub innych zaburzeń funkcji poznawczych, gdyż obecność płytek neurytycznych w istocie szarej można obserwować u osób w podeszłym wieku, u których nie występują objawy choroby i w przypadku otępienia w wyniku niektórych chorób neurodegeneracyjnych (choroba Alzheimera, otępienie z ciałami Levy'ego, otępienie w przebiegu choroby Parkinsona).

Ograniczenia dotyczące stosowania u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami funkcji poznawczych (ang. *mild cognitive impairment*, MCI), patrz punkt 5.1.

Nie określono skuteczności produktu Amyvid w odniesieniu do prognozowania rozwoju choroby Alzheimera czy monitorowania odpowiedzi na leczenie (patrz punkt 5.1).

Niektóre obrazy mogą być trudne do interpretacji ze względu na szumy obrazu, strefy atrofii ze ścieńczeniem przekroju warstwy korowej (ang. *cortical ribbon*) lub rozmazanie obrazu, co może prowadzić do błędów w interpretacji. W przypadkach, w których nie ma pewności w odniesieniu do lokalizacji istoty szarej oraz granicy pomiędzy istotą szarą i białą na obrazach wykonanych techniką PET, a dostępne są jednocześnie uzyskane najświeższe wyniki badań metodą tomografii komputerowej (CT) lub obrazowania metodą rezonansu magnetycznego (MR), osoba oceniająca powinna przeanalizować fuzyjne obrazy PET-CT lub PET-MR żeby wyjaśnić związek między radioaktywnością na obrazach PET a strukturą anatomiczną istoty szarej.

W niektórych przypadkach stwierdzono zwiększony wychwyt znacznika w strukturach pozamózgowych, takich jak ślinianki, skóra, mięśnie i kości (patrz punkt 5.2). Porównanie zdjęć w płaszczyźnie strzałkowej i rejestrowanych jednocześnie obrazów CT lub MR może pomóc w odróżnieniu kości potylicznej od istoty szarej płata potylicznego.

Indywidualna ocena stosunku korzyści do ryzyka

U każdego pacjenta narażenie na promieniowanie jonizujące powinno być uzasadnione spodziewanymi korzyściami. W każdym przypadku należy podać możliwie najmniejszą dawkę promieniowania, która pozwoli uzyskać wymagane dane diagnostyczne.

Zaburzenia czynności nerek i wątroby

Ze względu na możliwość zwiększonego narażenia na promieniowanie konieczne jest staranne rozważenie stosunku korzyści do ryzyka u tych pacjentów. Florbetapir (^{18}F) wydzielany jest głównie przez układ wątrobowo-żółciowy, a u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby ekspozycja na promieniowanie może być zwiększona (patrz punkt 4.2).

Dzieci i młodzież

Informacje dotyczące stosowania u dzici i młodzieży, patrz punkty 4.2 lub 5.1.

Interpretacja obrazów wykonanych z użyciem produktu Amyvid

Obrazy wykonane z użyciem produktu Amyvid powinny być interpretowane wyłącznie przez osoby mające doświadczenie w analizie obrazów PET z użyciem florbetapiru (^{18}F). Wyniki ujemne wskazują na obecność niewielkiej ilość płytek z β-amyloidu lub ich brak w korze mózgu. Wyniki dodatnie

wskazują na umiarkowaną lub dużą ilość płytek z β-amyloidu. Obserwowano błędy związane z interpretacją obrazów dotyczące gęstości płytek neurytycznych z β-amyloidu w mózgu, w tym również fałszywie ujemne wyniki.

Obraz należy analizować przede wszystkim w płaszczyźnie poprzecznej, mając w razie potrzeby dostęp również do obrazu w płaszczyźnie strzałkowej i czołowej. Zaleca się analizę obrazów mózgu warstwa po warstwie w przekroju poprzecznym w skali monochromatycznej (czarno-białej), przy czym maksymalna intensywność barw skali powinna odpowiadać maksymalnej intensywności wszystkich pikseli należących do obszaru mózgowia.

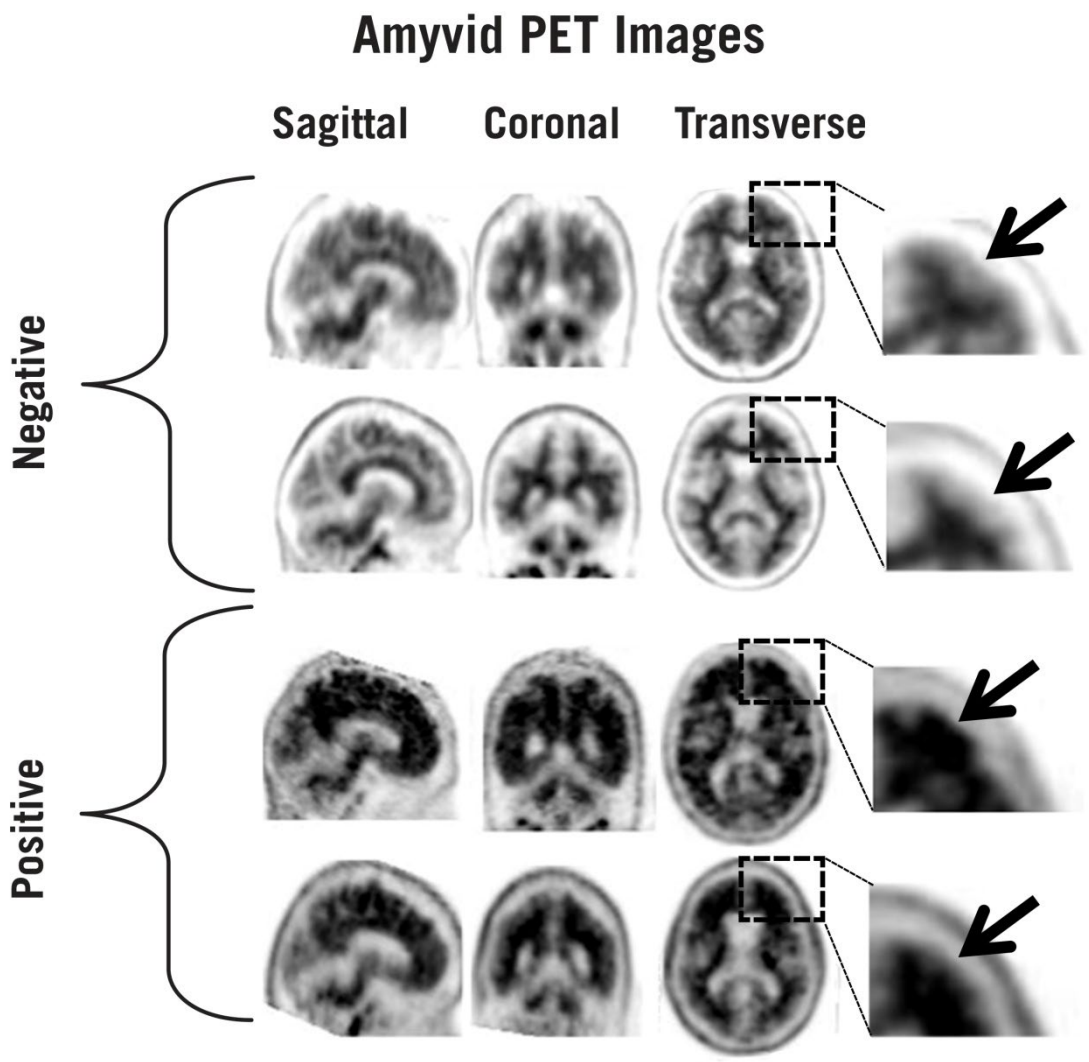
Wyniki interpretuje się jako ujemne lub dodatnie porównując aktywność promieniowania w istocie szarej kory mózgowej i w przyległej istocie białej (patrz Rycina 1).

W przypadku wyników ujemnych na obrazach stwierdza się większą aktywność w istocie białej niż szarej, w związku z czym kontrast między istotą szarą a białą jest wyraźny. Wynik pozytywny charakteryzuje się w szczególności:

a) obecnością co najmniej dwóch obszarów w mózgu (każdy z nich większy niż szerokość jednego zakrętu kory mózgowej) o zmniejszonym lub zniesionym kontraście między istotą szarą i białą. To jest najczęstszy obraz widoczny na skanach dodatnich; lub
b) obecnością co najmniej jednego obszaru, w którym aktywność w istocie szarej jest intensywna i wyraźnie większa niż aktywność przyległej istoty białej.

Rycina 1: Przykładowe ujemne (dwa górne rzędy) i dodatnie (dwa dolne rzędy) obrazy uzyskane techniką PET z zastosowaniem produktu Amyvid. Od lewej do prawej pokazano warstwy obrazu PET w płaszczyźnie strzałkowej, czołowej i poprzecznej. Ostatni obraz w ramce po prawej przedstawia powiększony obraz strefy mózgu. Dwie górne strzałki wskazują miejsca o zachowanym prawidłowym kontraście między istotą szarą i białą, w których aktywność kory jest mniejsza niż aktywność przyległej istoty białej. Dwie dolne strzałki wskazują miejsca o obniżonym

kontraście między istotą szarą i białą, w których zwiększona aktywność kory jest porównywalna z aktywnością przyległej istoty białej.



Uzupełniające zastosowanie danych ilościowych do interpretacji badań obrazowych:
Uzupełniające zastosowanie danych ilościowych dotyczących amyloidu w badaniu PET powinno być stosowane wyłącznie przez osoby oceniające badania, które zostały przeszkolone w użyciu danych ilościowych jako wspomagania interpretacji badań obrazowych z uwzględnieniem zaleceń dotyczących wyboru odpowiedniego oprogramowania wspomagającego zastosowanie tych metod. Włączenie danych ilościowych uzyskanych z zastosowaniem posiadającego certyfikat CE oprogramowania do ilościowej oceny badań obrazowych jako uzupełnienia metody interpretacji wizualnej badań obrazowych może przyczynić się do poprawienia precyzji osiąganej przez osoby oceniające. Osoby oceniające badania powinny wizualnie ocenić badanie obrazowe, a następnie przeprowadzić ocenę ilościową zgodnie z zaleceniami producenta, wykonując kontrolę jakościową procesu oceny ilościowej i porównując ocenę ilościową badania obrazowego z typowymi zakresami dla negatywnej i pozytywnej interpretacji badań obrazowych. Jeśli wyniki oceny ilościowej nie są spójne z początkową interpretacją wizualną badań obrazowych, należy:

1. Skontrolować ponownie parametry normalizacji przestrzennej i dopasowanie obrazu do szablonu w celu potwierdzenia dokładności lokalizacji obszarów zainteresowania, odnaleźć płyn mózgowo-rdzeniowy lub kości w obrębie obszaru zainteresowania i ocenić ewentualny wpływ zaniku lub poszerzenia komór na ocenę ilościową.
2. Sprawdzić podstawę dla dokonania pozytywnej lub negatywnej wizualnej interpretacji badań obrazowych
    a. W przypadku pozytywnego wyniku początkowej wizualnej oceny obecności amyloidu i negatywnego wyniku oceny ilościowej należy rozważyć, czy pozytywny wynik

oceny wizualnej może wynikać z utrzymywania się znacznika poza obszarami zainteresowania przyczyniającego się do uzyskanych średnich wartości standaryzowanego współczynnika wychwytu (ang. standardised uptake value ratio, SUVR).

b. W przypadku negatywnego wyniku początkowej oceny wizualnej i pozytywnego wyniku oceny ilościowej obecności amyloidu należy ocenić lokalizacje odpowiadające obszarom zainteresowania o podwyższonych wartościach SUVR w celu ustalenia, czy w obszarach tych nie doszło do utraty zróżnicowania pomiędzy istotą szarą i białą.

3. Ocenić obszar móżdżku, aby potwierdzić dopasowanie obszaru zainteresowania i poziomu zróżnicowania pomiędzy istotą szarą i białą stanowiące punkt odniesienia dla wizualnego porównania z korą. Należy uwzględnić możliwość występowania nieprawidłowości morfologicznych mogących wpływać na ocenę ilościową obszaru móżdżku.
4. Dokonać końcowej oceny badania obrazowego na podstawie ostatecznej oceny wizualnej po przeprowadzeniu opisanych powyżej kroków 1-3.

Po procedurze

Pacjenci powinni unikać bliskiego kontaktu z małymi dziećmi i kobietami w ciąży w ciągu pierwszych 24 godzin po wstrzyknięciu produktu.

Sód

Ten produkt leczniczy zawiera do 37 mg sodu w dawce, co odpowiada 1,85% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

Etanol

Ten produkt zawiera 790 mg alkoholu (etanolu) w każdej 10 ml dawce, co jest równoważne 11,3 mg/kg (podanej osobie dorosłej o masie ciała 70 kg). Ilość alkoholu w 10 ml tego produktu jest równoważna mniej niż 20 ml piwa lub 8 ml wina.
Mała ilość alkoholu w tym produkcie nie będzie powodowała zauważalnych skutków.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono specyficznych badań dotyczących interakcji *in vivo*.

W badaniach dotyczących tworzenia wiązań *in vitro* nie stwierdzono zakłócenia procesu wiązania się florbetapiru (^{18}F) z płytkami β-amyloidu w obecności innych produktów leczniczych często przyjmowanych przez pacjentów z chorobą Alzheimera.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym

Jeśli planowane jest zastosowanie produktu radiofarmaceutycznego u pacjentki w wieku rozrodczym należy ustalić, czy kobieta nie jest w ciąży. O ile nie dowiedziono, że jest inaczej, trzeba założyć, że każda kobieta, u której nie wystąpiła w terminie miesiączka, jest w ciąży. W przypadku jakichkolwiek wątpliwości dotyczących potencjalnej ciąży (jeśli nie wystąpiła miesiączka, jeśli miesiączki są bardzo nieregularne, itp.), należy zaproponować pacjentce zastosowanie alternatywnych technik, które nie wymagają użycia promieniowania jonizującego (o ile jest to możliwe).

Ciąża

Procedury wykonywane z wykorzystaniem radionuklidów u ciężarnych kobiet powodują jednoczesne narażenie płodu na dawkę promieniowania. Dlatego w czasie ciąży należy wykonywać jedynie niezbędne badania, kiedy przypuszczalne korzyści znacznie przekraczają ryzyko dla matki i płodu. Nie przeprowadzono żadnych badań z udziałem kobiet w ciąży. Nie przeprowadzono badań na zwierzętach dotyczących wpływu stosowania florbetapiru (^{18}F) na rozrodczość (patrz punkt 5.3).

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy florbetapir (^{18}F) jest wydzielany z mlekiem kobiet karmiących piersią. Przed podaniem produktu radiofarmaceutycznego kobiecie karmiącej piersią należy rozważyć możliwość odroczenia badania z radionuklidem do zakończenia okresu laktacji a także zastanowić się nad wyborem najbardziej odpowiedniego produktu radiofarmaceutycznego z uwzględnieniem wydzielania związków aktywnych promieniotwórczo z mlekiem. W razie konieczności należy na 24 godziny przerwać karmienie piersią i nie podawać dziecku pokarmu odciąganego z piersi.

Należy ograniczyć bliski kontakt z niemowlęciem w ciągu pierwszych 24 godzin po wstrzyknięciu.

Płodność

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Amyvid nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Profil bezpieczeństwa produktu Amyvid określono na podstawie wyników badań klinicznych, w których zastosowano produkt u 2105 pacjentów.

Tabelaryczne zestawienie objawów niepożądanych

Ocena częstości: bardzo często (≥1/10), często (≥1/100 do <1/10), niezbyt często (≥1/1000 do <1/100), rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000), bardzo rzadko (<1/10 000), częstość nieznana (nie można określić na podstawie dostępnych danych). Pomimo, że działania niepożądane przedstawione poniżej mogą w rzeczywistości występować rzadziej niż wskazano poniżej, jednak wielkość bazy danych źródłowych nie pozwala na przypisanie niższej kategorii częstości występowania niż „niezbyt często” (≥1/1 000 do <1/100).

Klasyfikacja układów i narządów	Często	Niezbyt często
Zaburzenia układu nerwowego	ból głowy	zaburzenia smaku
Zaburzenia naczyniowe		zaczerwienienie
Zaburzenia żołądka i jelit		nudności
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		świąd pokrzywka
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		reakcja w miejscu podania[a] wysypka w miejscu podania

[a] Reakcja w miejscu podania obejmuje krwotok w miejscu podania, podrażnienie w miejscu podania i ból w miejscu podania

Narażenie na promieniowanie jonizujące wiąże się z możliwością wywołania rozwoju nowotworu, a także wad wrodzonych. Ponieważ dawka skuteczna wynikająca z podania zalecanej aktywności 370 MBq florbetapiru (^{18}F) wynosi 7 mSv, prawdopodobieństwo wystąpienia tych działań niepożądanych jest niewielkie.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Ze względu na małą ilość florbetapiru (^{18}F) w każdej dawce, nie należy spodziewać się, że przedawkowanie spowoduje efekt farmakologiczny. W przypadku podania nadmiernej dawki promieniowania, w miarę możliwości należy ograniczyć dawkę pochłoniętą przez pacjenta wymuszając przyspieszenie wydalania radionuklidu z organizmu poprzez zwiększenie częstości oddawania moczu i stolca. Pomocne może być oszacowanie wielkości podanej dawki.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: diagnostyczne produkty radiofarmaceutyczne, ośrodkowy układ nerwowy, kod ATC: V09AX05

Mechanizm działania

Florbetapir (^{18}F) wiąże się z płytkami neurytycznymi z β-amyloidu. W badaniach dotyczących tworzenia wiązań, polegających na zastosowaniu tradycyjnych metod pośmiertnego barwienia tkanek mózgu osób z chorobą Alzheimera, wykazano statystycznie istotną ($p < 0,0001$) korelację między wiązaniem florbetapiru (^{18}F) *in vitro* a odkładaniem się złogów β-amyloidu. U pacjentów w schyłkowej fazie życia przeprowadzono ocenę *in vivo* korelacji między wychwytem florbetapiru (^{18}F) przez istotę szarą kory mózgowej a całkowitą ilością złogów β-amyloidu, wykorzystując do tego przeciwciało 4G8 skierowane przeciwko amyloidowi, które znaczy β-amyloid znajdujący się zarówno w płytkach neurytycznych, jak i w złogach rozproszonych. Mechanizm wiązania *in vivo* florbetapiru (^{18}F) z innymi formacjami β-amyloidu czy innymi strukturami mózgowia lub receptorami jest wciąż nieznany.

Działanie farmakodynamiczne

Florbetapir (^{18}F) w małych stężeniach, w jakich występuje w produkcie Amyvid, nie posiada wykrywalnej aktywności farmakologicznej.

W ukończonych badaniach klinicznych mierzono w sposób ilościowy poziom wychwytu florbetapiru (^{18}F) w 6 wcześniej określonych obszarach kory mózgowej (w okolicy przedklinka, czołowej, przedniego i tylnego zakrętu obręczy, kory ciemieniowej i skroniowej), posługując się wskaźnikiem SUV wyrażającym standaryzowaną wartość wychwytu (ang. *standardised uptake value*). Średnie wartości korowego wskaźnika SUV (SUVR, w stosunku do móżdżku) są większe u pacjentów z chorobą Alzheimera niż u zdrowych ochotników. Wykazano, że średnie wartości SUVR dla kory mózgowej w stosunku do móżdżku u pacjentów z chorobą Alzheimera znacznie zwiększają się w sposób ciągły przez 30 minut od momentu podania znacznika, a po tym czasie obserwuje się jedynie niewielkie zmiany w okresie do 90 minut po podaniu. U pacjentów przyjmujących leki często

stosowane w chorobie Alzheimera nie stwierdzono żadnych różnic wartości SUVR w porównaniu z osobami, które nie przyjmowały takich leków.

Skuteczność kliniczna

Przeprowadzono podstawowe badanie z udziałem 59 pacjentów w schyłkowej fazie życia w celu oceny wartości diagnostycznej produktu Amyvid w określaniu obecności płytek neurytycznych w korze mózgu (brak lub niewielka ilość vs. umiarkowana lub duża ilość). Porównano wyniki badań uzyskanych techniką PET z maksymalną gęstością płytek neurytycznych mierzoną pośmiertnie w wycinkach kory czołowej, skroniowej lub ciemieniowej w ciągu 24 miesięcy po wykonaniu badania metodą pozytonowej tomografii emisyjnej (PET). Nie można było w sposób wiarygodny ocenić funkcji poznawczych u pacjentów. Pięciu specjalistów medycyny nuklearnej odczytywało maskowane wyniki badań obrazowych uzyskane od wszystkich 59 uczestników badania. W większości przypadków stwierdzono, że czułość badań wyniosła 92% (95% CI: 78-98%), a swoistość 100% (95% CI: 80-100%). W badaniu prowadzonym z udziałem 47 młodych (w wieku <40 lat) zdrowych ochotników, u których założono brak złogów β-amyloidu, wszystkie wyniki badań PET wykonanych z zastosowaniem produktu Amyvid były ujemne.

Czułość i swoistość produktu Amyvid w wykrywaniu obecności płytek neurytycznych w korze mózgu oceniano dodatkowo w dwóch badaniach, w których różne zespoły specjalistów interpretowały wyniki badań obrazowych niektórych pacjentów poddanych później autopsji w badaniu podstawowym. Ich wyniki były bardzo zbliżone do wyników uzyskanych w badaniu podstawowym. Stwierdzono również dużą zgodność ocen poszczególnych interpretatorów, przy czym wartości kappa Fleissa mieściły się w zakresie od 0,75 do 0,85.

W ramach badania długoterminowego u 142 osób (ze stwierdzonymi łagodnymi zaburzeniami funkcji poznawczych, z chorobą Alzheimera lub z prawidłowymi funkcjami poznawczymi) wykonano wstępne badania obrazowe PET z zastosowaniem florbetapiru (^{18}F). Następnie pacjentów monitorowano w okresie 3 lat, żeby ocenić związek między wynikami badań obrazowych z zastosowaniem produktu Amyvid a zmianami w rozpoznaniu.

W tabeli poniżej przedstawiono wartość diagnostyczną badań PET wykonywanych z zastosowaniem florbetapiru (^{18}F) z uwzględnieniem wyjściowego rozpoznania klinicznego jako standardu odniesienia:

	Zgodność z wyjściowym rozpoznaniem klinicznym MCI N=51	*Zgodność z wyjściowym rozpoznaniem klinicznej postaci choroby Alzheimera* N=31
Czułość	19/51 = 37,3% (95% CI: 24,1-51,9%)	21/31 = 67,7% (95% CI: 51,3-84,2%)
Swoistość	*Z wykorzystaniem przypadków niezwiązanych z MCI (prawidłowe funkcje poznawcze i kliniczna postać choroby Alzheimera)* 69/100 = 69,0% (95% CI: 59,9-78,1%)	*Z wykorzystaniem przypadków niezwiązanych z MCI (prawidłowe funkcje poznawcze i kliniczna postać choroby Alzheimera)* 91/120 = 75,8% (95% CI: 68,2-83,5%)
Dodatni współczynnik prawdopodobieństwa	1,20 (95% CI: 0,76-1,91)	2,80 (95% CI: 1,88-4,18)

U 9 (19%) spośród pacjentów, u których w momencie przystąpienia do badania stwierdzono kliniczne rozpoznanie łagodnych zaburzeń poznawczych (ang. *Mild Cognitive Impairment,* MCI), po upływie 36 miesięcy nastąpiła progresja zmian do klinicznej postaci choroby Alzheimera (ang. *Alzheimer's disease*, AD). U 6 (35%) spośród 17 pacjentów z MCI, u których wyniki badań PET były dodatnie, po 36 miesiącach stwierdzono podejrzenie klinicznej postaci choroby Alzheimera w porównaniu z 3 (10%) osobami spośród 30, u których wyniki badań obrazowych okazały się ujemne. Czułość badań obrazowych wykonanych z użyciem produktu Amyvid w odniesieniu do możliwości wykazania

wskaźnika konwersji MCI do AD u 9 osób, u których stwierdzono konwersję, wyniosła 66,7% (95% CI: 35-88%); swoistość u 38 osób, u których nie nastąpiła konwersja, wyniosła 71,0% (95% CI: 55-83%); a dodatni współczynnik prawdopodobieństwa wyniósł 2,31 (95% CI: 1,2-4,5). Projekt tego badania nie pozwalał na oszacowanie ryzyka progresji MCI do klinicznej postaci choroby Alzheimera.

Uzupełniające zastosowanie danych ilościowych do interpretacji badań obrazowych
Możliwość i wiarygodność wykorzystania posiadającego certyfikat CE oprogramowania do ilościowej oceny badań obrazowych jako uzupełnienia klinicznej metody wizualnej interpretacji jakościowej badań obrazowych oceniano w dwóch badaniach z zastosowaniem trzech różnych dostępnych na rynku pakietów oprogramowania do ilościowej oceny badań obrazowych. Zestaw 96 obrazów PET, z których 46 posiadało standardy odniesienia pochodzące z badań autopsyjnych, był oceniany przez uczestniczące osoby oceniające badania z zastosowaniem wizualnej metody jakościowej w celu określenia danych wyjściowych. Następnie osoby oceniające badania były proszone o ponowną ocenę tego samego zestawu badań obrazowych z lub bez udostępnienia oprogramowania do oceny ilościowej. W grupie wszystkich uczestniczących osób oceniających badania mających dostęp do danych ilościowych średnia zgodność dla badań obrazowych z dostępnym standardem odniesienia pochodzącym z badań autopsyjnych uległa poprawie z 90,1% w punkcie początkowym do 93,1% ($p < 0,0001$), bez obserwowanego obniżenia czułości i swoistości.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań produktu Amyvid we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży ponieważ produkt nie jest przeznaczony do stoswania u dzieci i młodzieży.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dystrybucja

Florbetapir (^{18}F) rozprowadzany jest w całym organizmie w ciągu kilku minut po wstrzyknięciu, a następnie szybko metabolizowany.

Wychwyt w narządach

Maksymalny wychwyt florbetapiru (^{18}F) w mózgu obserwuje się w ciągu kilku minut po wstrzyknięciu; po tym czasie związek jest szybko eliminowany z tkanek mózgu w okresie pierwszych 30 minut po wstrzyknięciu. Najbardziej narażone na działanie produktu są narządy, które uczestniczą w jego eliminacji z organizmu - głównie pęcherzyk żółciowy, wątroba i jelita.

W grupie kontrolnej osób zdrowych obserwuje się stosunkowo niewielką retencję florbetapiru (^{18}F) w korze mózgu i w obrębie móżdżku. W analizach regionalnych wykazano nieco większą retencję w obrębie jądra ogoniastego, skorupy i hipokampu. Najwyższy poziom wychwytu stwierdza się w obszarach zbudowanych głównie z istoty białej (most i środek półowalny). W porównaniu z grupą kontrolną, u pacjentów z chorobą Alzheimera stwierdza się znacznie większy poziom wychwytu znacznika. Podobnie jak w grupie kontrolnej, u pacjentów z chorobą Alzheimera obserwuje się niewielką retencję znacznika w obrębie móżdżku i hipokampu, natomiast dużą retencję – w obszarze mostu i środka półowalnego.

Nie jest możliwe jednoznaczne wyjaśnienie biofizycznych podstaw zjawiska retencji florbetapiru (^{18}F) w istocie białej mózgu człowieka. Istnieje hipoteza, według której wolniejszy klirens tego produktu radiofarmaceutycznego może przyczyniać się do jego retencji w istocie białej, ponieważ przepływ krwi w tym obszarze jest o ponad połowę mniejszy niż w korze mózgu. W niektórych przypadkach stwierdzono również wychwyt znacznika w strukturach pozamózgowych, takich jak owłosiona skóra głowy, ślinianki, mięśnie i kości czaszki. Nie wiadomo, jaka jest przyczyna tego zjawiska, ale może ono być następstwem nagromadzenia florbetapiru (^{18}F) albo obecności jego radioaktywnych metabolitów lub radioaktywności we krwi.

Eliminacja

Produkt usuwany jest przede wszystkim w wyniku mechanizmu klirensu wątrobowego i wydalany do pęcherzyka żółciowego oraz jelit. W pewnym stopniu gromadzony lub wydalany jest także przez pęcherz moczowy. W moczu obecne są radioaktywne polarne metabolity florbetapiru (^{18}F).

Okres półtrwania

Florbetapir (^{18}F) jest bardzo szybko usuwany z układu krążenia po podaniu dożylnym. Mniej niż 5% wstrzykniętej dawki radioizotopu ^{18}F utrzymuje się we krwi 20 minut po podaniu, a mniej niż 2% obecne jest 45 minut po podaniu. Pozostałości ^{18}F w układzie krążenia w okresie obrazowania trwającym 30-90 minut mają głównie postać polarnych form reaktywnych ^{18}F. Okres połowicznego rozpadu radioizotopu ^{18}F wynosi 110 minut.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby

Nie określono farmakokinetyki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania toksykologiczne na zwierzętach i badania farmakologiczne dotyczące bezpieczeństwa

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu jednokrotnym i wielokrotnym, w których używano florbetapir [forma florbetapiru (^{18}F) pozbawiona aktywności promieniotwórczej], nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka. Przeprowadzono badanie dawki ostrej u szczurów i ustalono, że największa dawka, która nie powoduje wystąpienia objawów niepożądanych (ang. *no observable adverse effect level*, NOAEL), jest co najmniej 100 razy większa od maksymalnej dawki przewidzianej dla ludzi. Zbadano potencjalną toksyczność florbetapiru podawanego wielokrotnie przez 28 dni we wstrzyknięciach dożylnych u szczurów oraz psów i stwierdzono, że wartość NOAEL jest co najmniej 25-krotnie większa od maksymalnej dawki przewidzianej dla ludzi.

W teście bakteryjnym rewersji mutacji *in vitro* (test Amesa) obserwowano zwiększenie liczby kolonii, w których wystąpiły mutacje powrotne, w 2 spośród 5 szczepów bakterii narażonych na działanie florbetapiru. W badaniu aberracji chromosomowych *in vitro* z wykorzystaniem hodowli ludzkich limfocytów krwi obwodowej, florbetapir nie powodował zwiększenia odsetka komórek, w których pojawiły się aberracje strukturalne po 3 godzinach ekspozycji z aktywacją lub bez; jednak po 22 godzinach ekspozycji stwierdzono zwiększenie częstości występowania aberracji strukturalnych w przypadku wszystkich badanych stężeń. Potencjalną genotoksyczność florbetapiru oceniano *in vivo* w teście mikrojądrowym u szczurów. W tym teście florbetapir podawany dwa razy na dobę przez 3 kolejne dni nie powodował zwiększenia liczby polichromatycznych erytrocytów zawierających mikrojądra nawet w przypadku zastosowania najwyższej dostępnej dawki wynoszącej 372 µg/kg na dobę. Jest to dawka około 500 razy większa od maksymalnej dawki przewidzianej dla ludzi i nie wykazano żadnych oznak mutagenności.

Nie przeprowadzono żadnych badań na zwierzętach dotyczących potencjalnych odległych działań rakotwórczych florbetapiru (^{18}F) oraz jego wpływu na płodność czy rozrodczość.

Nie przeprowadzono badań toksykologicznych na zwierzętach ani badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa z użyciem florbetapiru (^{18}F).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Etanol, bezwodny
Sodu askorbinian
Sodu chlorek
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

Amyvid 800 MBq/ml roztwór do wstrzykiwań

7,5 godziny od ToC

Amyvid 800 MBq/ml roztwór do wstrzykiwań

10 godzin od ToC

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Produkt nie wymaga żadnych specjalnych warunków w odniesieniu do temperatury przechowywania.

Produkty radiofarmaceutyczne należy przechowywać w sposób zgodny z lokalnymi przepisami dotyczącymi postępowania z materiałami radioaktywnymi.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Amyvid jest dostępny w fiolkach o pojemności 10 ml lub 15 ml wykonanych ze szkła borokrzemianowego typu I., zamkniętych korkiem z elastomeru chlorobutylowego pokrytego warstwą materiału FluroTec z aluminiowym uszczelnieniem.

Amyvid 800 MBq/ml roztwór do wstrzykiwań

Jedna wielodawkowa fiolka o pojemności 10 ml zawiera od 1 do 10 ml roztworu, co odpowiada dawce 800 do 8000 MBq w ToC.
Jedna wielodawkowa fiolka o pojemności 15 ml zawiera od 1 do 15 ml roztworu, co odpowiada dawce 800 do 12000 MBq w ToC.

Amyvid 1900 MBq/ml roztwór do wstrzykiwań

Jedna wielodawkowa fiolka o pojemności 10 ml zawiera od 1 do 10 ml roztworu, co odpowiada dawce 1900 do 19000 MBq w ToC.
Jedna wielodawkowa fiolka o pojemności 15 ml zawiera od 1 do 15 ml roztworu, co odpowiada dawce 1900 do 28500 MBq w ToC.

W wyniku różnicy w procesie wytwarzania możliwe jest, że fiolki z niektórych serii wprowadzanych do obrotu mają przekłute gumowe korki.

Każda fiolka umieszczona jest w pojemniku z osłoną ekranującą o odpowiedniej grubości, żeby zminimalizować emisję promieniowania na zewnątrz.

Wielkość opakowania: 1 fiolka

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Zalecenia ogólne

Produkty radiofarmaceutyczne powinny być odbierane, stosowane i podawane wyłącznie przez upoważnione osoby, w wyznaczonych jednostkach klinicznych. Ich odbiór, przechowywanie, stosowanie, przekazywanie i utylizacja regulowane są przepisami i (lub) wymagają stosownych pozwoleń wydawanych przez właściwe urzędy.

Produkty radiofarmaceutyczne należy przygotowywać w taki sposób, aby zapewnić bezpieczeństwo przed promieniowaniem jonizującym i spełnić wymagania odnośnie jakości produktów farmaceutycznych. Należy zachować środki ostrożności dotyczące przygotowania produktu w jałowych warunkach.

Jeżeli fiolka jest uszkodzona, nie należy jej używać.

Procedurę podawania produktu należy przeprowadzać w taki sposób, aby zminimalizować ryzyko zanieczyszczenia produktu leczniczego i napromieniowania osób ją wykonujących. Obowiązkowe jest stosowanie odpowiednich osłon.

Stosowanie produktów radiofarmaceutycznych stanowi zagrożenie dla osób z zewnątrz (w tym także będących w ciąży pracownic opieki zdrowotnej) w wyniku emisji promieniowania na zewnątrz lub skażenia poprzez kontakt z rozlanym moczem, wymiocinami itp. Dlatego konieczne jest stosowanie środków ochrony przed promieniowaniem zgodnie z przepisami obowiązującymi w danym kraju.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83
3528 BJ Utrecht
Holandia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 14 stycznia 2013
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 21 września 2017

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

11. DOZYMETRIA

Poniżej przedstawiono tabelarycznie szacowane dawki promieniowania absorbowanego przez organy i tkanki u przeciętnego dorosłego pacjenta (70 kg) dla 370 MBq florbetapiru (^{18}F), stosując standardowe metody obliczeń dozymetrycznych (ICRP tom 30). Nie przyjęto żadnych założeń dotyczących opróżniania pęcherza moczowego.

	Dawka pochłonięta na jednostkę podanej radioaktywności (mGy/MBq)
Narząd/Tkanka	**Średnia**
Nadnercza	13,6
Mózg	10,0
Sutki	6,2
Ściana pęcherzyka żółciowego	143,0
Ściana dolnego odcinka jelita grubego	27,8
Jelito cienkie	65,5
Ściana żołądka	11,7
Ściana górnego odcinka jelita grubego	74,4
Ściana serca	12,7
Nerki	13,0
Wątroba	64,4
Płuca	8,5
Mięśnie	8,6
Jajniki	17,6
Trzustka	14,4
Szpik kostny	14,3
Komórki kościotwórcze	27,6
Skóra	5,9
Śledziona	8,9
Jądra	6,8
Grasica	7,3
Tarczyca	6,8
Ściana pęcherza moczowego	27,1
Macica	15,6
Całe ciało	11,6
Dawka skuteczna *[µSv/MBq]*[a]	**18,6**

[a] Przyjęto współczynnik jakości (Q) 1 - odwrotność dawki pochłoniętej do dawki skutecznej dla ^{18}F.

Dawka skuteczna wynikająca z podania 370 MBq osobie o masie ciała 70 kg wynosi około 7 mSv. Jeśli w ramach procedury PET jednocześnie wykonana zostanie tomografia komputerowa (CT), ekspozycja na promieniowanie jonizujące zwiększy się w stopniu zależnym od konfiguracji ustawień do akwizycji obrazu. Dla podanej aktywności 370 MBq, typowa dawka promieniowania do narządów docelowych (mózg) wynosi 3,7 mGy.

Dla podanej aktywności 370 MBq, typowa dawka promieniowania do najważniejszych narządów, pęcherza żółciowego, ściany górnego odcinka jelita grubego, ściany dolnego odcinka jelita grubego, jelita cienkiego i wątroby wynosi odpowiednio 53 mGy, 27,5 mGy, 10,3 mGy, 24,2 mGy i 23,8 mGy.

12. INSTRUKCJA PRZYGOTOWANIA PRODUKTÓW RADIOFARMACEUTYCZNYCH

Sposób przygotowania

Przed zastosowaniem należy sprawdzić opakowanie i zmierzyć dawkę promieniowania przy użyciu odpowiedniego systemu do pomiaru radioaktywności.

Pobieranie produktu należy wykonywać w jałowych warunkach. Nie wolno otwierać fiolek przed zdezynfekowaniem korka, roztwór należy pobrać przez korek używając jednorazową strzykawkę z odpowiednią ochronną osłoną i jednorazową jałową igłą lub stosując odpowiedni automatyczny zestaw do podawania. Należy stosować tylko strzykawki wykonane z polipropylenu lub HDPE. Jeżeli fiolka jest uszkodzona, nie należy stosować produktu.

Produkt Amyvid można rozcieńczyć w jałowych warunkach używając roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/ml (0,9%) do uzyskania maksymalnego rozcieńczenia 1:5. Rozcieńczony produkt należy zużyć w ciągu 4 godzin od rozcieńczenia.

Kontrola jakości

Przed użyciem należy sprawdzić wzrokowo pod kątem obecności cząstek stałych lub zmiany zabarwienia. Można stosować tylko bezbarwny roztwór niezawierający widocznych cząstek.

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków http://www.ema.europa.eu/.

ANEKS II

A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii

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

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

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:
- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

- **Dodatkowe działania w celu minimalizacji ryzyka**

Przed wprowadzeniem produktu do obrotu w każdym kraju wspólnoty, podmiot odpowiedzialny musi uzgodnić ostateczną wersję programu edukacyjnego z właściwymi władzami państwowymi.

Podmiot odpowiedzialny musi zapewnić, że po konsultacjach i uzyskaniu zgody właściwych władz państwowych w każdym kraju wspólnoty, w którym Amyvid znajduje się w sprzedaży, w czasie wprowadzania do obrotu i po wprowadzeniu do obrotu, wszyscy lekarze, którzy planują stosować Amyvid mają dostęp do szkolenia, aby zapewnić właściwą i wiarygodną interpretację obrazów uzyskanych metodą PET.

Materiały szkoleniowe dla lekarzy powinny zawierać następujące elementy:

- Informację o roli amyloidu w patologii choroby Alzheimer'a; istotne informacje dotyczące produktu Amyvid jako znacznika β-amyloidu w badaniu metodą PET, w tym zatwierdzone wskazania zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego, ograniczenia w stosowaniu produktu Amyvid, błędy w interpretacji wyników, dane o bezpieczeństwie i wyniki badań klinicznych wyjaśniające znaczenie diagnostyczne produktu Amyvid.
- Przegląd kryteriów odczytywania obrazów uzyskanych metodą PET, w tym metodę oceny obrazu, kryteria interpretacji wyników i obrazy pokazujące metodę, w której można uzyskać tylko 2 wyniki.
- Materiał powinien zawierać przykładowe przypadki badania PET z użyciem produktu Amyvid z prawidłową oceną obrazu PET przez doświadczoną osobę; obraz PET wykonany z użyciem produktu Amyvid do samodzielnej oceny przez uczestników szkolenia; oraz możliwość doskonalenia umiejętności każdego uczestnika szkolenia. Szkolenie powinno obejmować odpowiednią ilość przypadków z wyraźnie dodatnimi i ujemnymi wynikami, a także przypadki o pośrednim poziomie trudności. Przypadki powinny być potwierdzone wynikami badań histopatologicznych, jeżeli jest to możliwe.
- Zapewnić należy odpowiednią wiedzę i kwalifikację trenerów, którzy prowadzą szkolenia osobiście i formie elektronicznej.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ETYKIETA NA OSŁONIE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Amyvid 800 MBq/ml roztwór do wstrzykiwań
florbetapir (^{18}F)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każdy ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 800 MBq florbetapiru (^{18}F) w dniu i w czasie wykonania kalibracji (ToC).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Etanol bezwodny, sodu askorbinian, sodu chlorek, woda do wstrzykiwań.
Dalsze informacje, patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań
1 fiolka
Objętość: {Z} ml
Aktywność: {Y} MBq w {Z} ml
ToC: {DD/MM/RRRR} {hh:mm} {strefa czasowa}
Numer fiolki:

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem produktu.
Podanie dożylne
Opakowanie wielodawkowe

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Produkt przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE



Produkt radiofarmaceutyczny

Advanced Accelerator Applications, 53121, Bonn, Niemcy

PETNET Solutions SAS, 91090, Lisses, Francja

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP): {DD/MM/RRRR} {hh:mm} {strefa czasowa}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/12/805/001 (10 ml)
EU/1/12/805/002 (15 ml)

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Nie dotyczy.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

Nie dotyczy.

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

ETYKIETA NA FIOLCE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Amyvid 800 MBq/ml roztwór do wstrzykiwań
florbetapir (^{18}F)
Podanie dożylne

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem produktu.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP: ToC + 7,5 h

4. NUMER SERII

Lot
Numer fiolki

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

≤ 12000 MBq w ToC (patrz opakowanie zewnętrzne)

6. INNE

Produkt radiofarmaceutyczny

Advanced Accelerator Applications, 53121, Bonn, Niemcy

PETNET Solutions SAS, 91090, Lisses, Francja

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ETYKIETA NA OSŁONIE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Amyvid 1900 MBq/ml roztwór do wstrzykiwań
florbetapir (^{18}F)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każdy ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 1900 MBq florbetapiru (^{18}F) w dniu i w czasie wykonania kalibracji (ToC).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Etanol bezwodny, sodu askorbinian, sodu chlorek, woda do wstrzykiwań.
Dalsze informacje, patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań
1 fiolka
Objętość: {Z} ml
Aktywność: {Y} MBq w {Z} ml
ToC: {DD/MM/RRRR} {hh:mm} {strefa czasowa}
Numer fiolki:

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem produktu.
Podanie dożylne
Opakowanie wielodawkowe

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Produkt przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE



Produkt radiofarmaceutyczny

Advanced Accelerator Applications, 53121, Bonn, Niemcy

PETNET Solutions SAS, 91090, Lisses, Francja

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP): {DD/MM/RRRR} {hh:mm} {strefa czasowa}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Nie dotyczy.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

Nie dotyczy.

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

ETYKIETA NA FIOLCE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Amyvid 1900 MBq/ml roztwór do wstrzykiwań
florbetapir (^{18}F)
Podanie dożylne

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem produktu.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP: ToC + 10h

4. NUMER SERII

Lot
Numer fiolki

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

≤ 28500 MBq w ToC (patrz opakowanie zewnętrzne)

6. INNE

Produkt radiofarmaceutyczny

Advanced Accelerator Applications, 53121, Bonn, Niemcy

PETNET Solutions SAS, 91090, Lisses, Francja

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Amyvid 1900 MBq/ml roztwór do wstrzykiwań
Amyvid 800 MBq/ml roztwór do wstrzykiwań
florbetapir (^{18}F)

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza medycyny nuklearnej, który nadzoruje procedurę, w razie jakichkolwiek wątpliwości.
- Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi medycyny nuklearnej. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest Amyvid i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem produktu Amyvid
3. Jak stosować produkt Amyvid
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać produkt Amyvid
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest Amyvid i w jakim celu się go stosuje

Amyvid jest to produkt radiofarmaceutyczny przeznaczony wyłącznie do diagnostyki.

Amyvid zawiera substancję czynną florbetapir (^{18}F).

Amyvid jest podawany dorosłym osobom z zaburzeniami pamięci, aby lekarz mógł wykonać rodzaj badania obrazowego mózgu, nazywany PET. Amyvid, wraz z innymi badaniami czynnościowymi mózgu może pomóc lekarzowi w określeniu powodów zaburzeń pamięci u pacjenta. Badanie obrazowe PET z zastosowaniem produktu Amyvid może pomóc lekarzowi w stwierdzeniu czy występują złogi β-amyloidu w mózgu pacjenta. Złogi β-amyloidu są skupiskami obecnymi w mózgu osób z chorobą Alzheimera, ale mogą również występować w mózgu osób z innymi rodzajami otępienia. Należy omówić wyniki badań z lekarzem, który zlecił wykonanie badania obrazowego.

Stosowanie produktu Amyvid powoduje narażenie na małe dawki promieniowania jonizującego. Lekarz prowadzący oraz lekarz medycyny nuklearnej ocenili, że korzyści związane ze stosowaniem produktu radiofarmaceutycznego przeważają nad ryzykiem ekspozycji na promieniowanie jonizujące.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem produktu Amyvid

Kiedy nie wolno stosować produktu Amyvid
- jeśli pacjent ma uczulenie na florbetapir (^{18}F) lub którykolwiek z pozostałych składników tego produktu (wymienione w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności
Przed rozpoczęciem stosowania produktu Amyvid należy zwrócić się do lekarza medycyny nuklearnej jeżeli:
- pacjent ma choroby nerek
- pacjent ma choroby wątroby
- pacjentka jest w ciąży lub podejrzewa, że może być w ciąży
- pacjentka karmi piersią.

Dzieci i młodzież
Amyvid nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci i młodzieży.

Inne leki i Amyvid
Należy powiedzieć lekarzowi medycyny nuklearnej o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować, ponieważ mogą one wpływać na interpretację wyników badań obrazowych mózgu.

Ciąża i karmienie piersią
Przed zastosowaniem produktu Amyvid należy powiedzieć lekarzowi medycyny nuklearrnej, w przypadku prawdopodobieństwa zajścia w ciążę, w razie opóźnienia miesiączki lub karmienia piersią. Jeżeli nie ma pewności, ważne jest aby poradzić się lekarza medycyny nuklearnej, który będzie nadzorował procedurę.

Ciąża
Lekarz medycyny nuklearnej może podać produkt Amyvid pacjentce w ciąży tylko w przypadku kiedy spodziewane korzyści przewyższają potencjalne ryzyko.

Karmienie piersią
W przypadku karmienia piersią, pacjentka musi przerwać karmienie piersią na 24 godziny po podaniu produktu Amyvid. Odciągnięty pokarm należy usunąć. Ponowne rozpoczęcie karmienia piersią należy ustalić z lekarzem medycyny nuklearnej, który będzie nadzorował procedurę.

W ciąży i w okresie karmienia piersią lub gdy istnieje podejrzenie, że kobieta jest w ciąży, lub gdy planuje ciążę, przed zastosowaniem tego produktu należy poradzić się lekarza medycyny nuklearnej.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn
Amyvid nie wpłynie na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

Amyvid zawiera etanol i sód
Ten produkt zawiera do 790 mg alkoholu (etanolu) w każdej 10 ml dawce, co jest równoważne 11,3 mg/kg (podanej osobie dorosłej o masie ciała 70 kg). Ilość alkoholu w 10 ml tego produktu jest równoważna mniej niż 20 ml piwa lub 8 ml wina.
Mała ilość alkoholu w tym leku nie będzie powodowała zauważalnych skutków.

Ten produkt zawiera także do 37 mg sodu (głównego składnika soli kuchennej) w każdej dawce. Odpowiada to około 1,85% maksymalnej zalecanej dobowej dawki sodu w diecie u osób dorosłych.

3. Jak stosować produkt Amyvid

Istnieją ścisłe przepisy dotyczące stosowania produktów radiofarmaceutycznych, obchodzenia się z nimi i ich usuwania. Produkt Amyvid można stosować wyłącznie w specjalne kontrolowanych pomieszczeniach. Produkt mogą przygotowywać i podawać wyłącznie odpowiednio przeszkolone osoby z kwalifikacjami w zakresie bezpiecznego stosowania produktu. Te osoby zapewnią bezpieczeństwo podania produktu i poinformują pacjenta o przeprowadzanych procedurach.

Dawka
Lekarz medycyny nuklearnej odpowiedzialny za przeprowadzenie procedury dobierze odpowiednią dawkę produktu Amyvid do podania. Będzie to najmniejsza ilość potrzebna do uzyskania wymaganych informacji.

Zwykle zalecana dawka dla osoby dorosłej to 370 MBq. Megabekerel (MBq) to jednostka do wyrażania radioaktywności.

Podanie produktu Amyvid i przebieg procedury
Produkt Amyvid wstrzykuje się do żyły (wstrzyknięcie dożylne) a następnie podaje się roztwór chlorku sodu, aby zapewnić dostarczenie pełnej dawki.

Zazwyczaj jedno wstrzyknięcie wystarczy, żeby wykonać konieczne badanie obrazowe.

Czas trwania procedury
Lekarz medycyny nuklearnej poinformuje pacjenta o przewidywanym czasie trwania procedury. Zdjęcie obrazowe mózgu wykonuje się zwykle około 30 do 50 minut po podaniu produktu Amyvid.

Po podaniu produktu Amyvid
Należy unikać bliskiego kontaktu z małymi dziećmi i kobietami w ciąży przez 24 godziny po wstrzyknięciu.

Lekarz medycyny nuklearnej poinformuje pacjenta w razie konieczności zastosowania szczególnych środków ostrożności po wstrzyknięciu produktu. Należy zwrócić się do lekarza medycyny nuklearnej w razie jakichkolwiek pytań.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki produktu Amyvid
Istnieje bardzo niewielkie prawdopodobieństwo przedawkowania, ponieważ produkt Amyvid jest podawany w pojedynczej dawce w ściśle kontrolowanych warunkach przez lekarza medycyny nuklearnej przeprowadzającego procedurę. Jednak w przypadku przedawkowania zostanie wdrożone odpowiednie leczenie. Lekarz medycyny nuklearnej nadzorujący procedurę może zalecić postępowanie, które spowoduje zwiększenie częstości oddawania moczu i stolca, aby ułatwić wydalenie aktywności promieniotwórczej z organizmu.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem produktu Amyvid, należy zwrócić się do lekarza medycyny nuklearnej, który przeprowadza tą procedurę.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Poniżej podano działania niepożądane, które występują **często** po podaniu produktu Amyvid (mogą wystąpić u 1 na 10 pacjentów):
- ból głowy

Działania niepożądane, które **niezbyt często** występują po podaniu produktu Amyvid (mogą wystąpić u 1 na 100 pacjentów):
- złe samopoczucie,
- zmieniony smak,
- zaczerwienienie,
- swędzenie,
- wysypka, krwawienie lub ból w miejscu wstrzyknięcia produktu lub wysypka w innych miejscach.

Podanie tego produktu radiofarmaceutycznego spowoduje otrzymanie małej dawki promieniowania jonizującego, które jest związane z niewielkim ryzykiem powstawania nowotworu lub wad wrodzonych (tj. chorób genetycznych). Patrz też Punkt 1.

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi medycyny nuklearnej. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać Amyvid

Pacjent nie jest odpowiedzialny za przechowywanie produktu. Produkt jest przechowywany przez specjalistów w odpowiednich ośrodkach. Produkt należy przechowywać w sposób zgodny z lokalnymi przepisami dotyczącymi postępowania z produktami radioaktywnymi.

Niniejsza informacja przeznaczona jest wyłącznie dla specjalistów.
Nie stosować produktu Amyvid po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie osłony po EXP.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera produkt Amyvid
- Substancją czynną produktu jest florbetapir (^{18}F).
  Amyvid 1900 MBq/ml: 1 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 1900 MBq florbetapiru (^{18}F) w dniu i w czasie wykonania kalibracji.
  Amyvid 800 MBq/ml: 1 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 800 MBq florbetapiru (^{18}F) w dniu i w czasie wykonania kalibracji.
- Pozostałe składniki to: etanol bezwodny, askorbinian sodu, chlorek sodu, woda do wstrzykiwań (patrz Punkt 2 „Amyvid zawiera etanol i sód").

Jak wygląda produkt Amyvid i co zawiera opakowanie
Amyvid jest przejrzystym, bezbarwnym roztworem do wstrzykiwań w przezroczystej szklanej fiolce o pojemności 10 ml lub 15 ml.

Wielkość opakowania
Amyvid 1900 MBq/ml: jedna wielodawkowa fiolka o pojemności 10 ml zawiera od 1 ml do 10 ml roztworu odpowiadającego aktywności od 1900 do 19000 MBq w dniu i w czasie wykonania kalibracji.
Jedna wielodawkowa fiolka o pojemności 15 ml zawiera od 1 ml do 15 ml roztworu odpowiadającego aktywności od 1900 do 28500 MBq w dniu i w czasie wykonania kalibracji.
Amyvid 800 MBq/ml: jedna wielodawkowa fiolka o pojemności 10 ml zawiera od 1 ml do 10 ml roztworu odpowiadającego aktywności od 800 do 8000 MBq w dniu i w czasie wykonania kalibracji.
Jedna wielodawkowa fiolka o pojemności 15 ml zawiera od 1 ml do 15 ml roztworu odpowiadającego aktywności od 800 do 12000 MBq w dniu i w czasie wykonania kalibracji.

Podmiot odpowiedzialny
Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holandia

Wytwórca
W celu uzyskania informacji na temat wytwórcy patrz etykieta na fiolce i na osłonie.

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

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

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

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

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

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

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

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

France
Lilly France
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Hrvatska
Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

Ireland
Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland
Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia
Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Lietuva
Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

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

Magyarország
Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta
Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

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

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

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

Polska
Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 440 33 00

Portugal
Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

România
Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija
Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0)1 580 00 10

Slovenská republika
Eli Lilly Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland
Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Κύπρος
Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija
Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

Sverige
Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

United Kingdom (Northern Ireland)
Eli Lilly and Company 33 (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Data ostatniej aktualizacji ulotki: <{MM/RRRR}>

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków http://www.ema.europa.eu/.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Pełna Charakterystyka Produktu Leczniczego Amyvid jest dołączona do opakowania produktu leczniczego jako oddzielny dokument, który ma dostarczyć innych dodatkowych naukowych i praktycznych informacji dotyczących podawania i stosowania tego produktu radiofarmaceutycznego.

Patrz Charakterystyka Produktu Leczniczego {ChPL powinna być dołączona do opakowania}.