

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Amyvid 800 MBq/ml injektionsvæske, opløsning
Amyvid 1.900 MBq/ml injektionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Amyvid 800 MBq/ml injektionsvæske, opløsning

Hver ml injektionsvæske, opløsning indeholder 800 MBq florbetapir (^{18}F) på datoen og tidspunktet for kalibrering (ToC).

Aktiviteten pr. hætteglas ligger fra 800 MBq til 12.000 MBq på datoen og ToC.

Amyvid 1.900 MBq/ml injektionsvæske, opløsning

Hver ml injektionsvæske, opløsning indeholder 1.900 MBq florbetapir (^{18}F) på datoen og ToC.

Aktiviteten pr. hætteglas ligger fra 1.900 MBq til 28.500 MBq på datoen og ToC.

Fluor (^{18}F) henfalder til en stabil ilt-isotop (^{18}O) med en halveringstid på ca. 110 minutter ved at udsende en positronstråling på 634 keV, efterfulgt af foton-annihileringsstråling på 511 keV.

Hjælpesoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Hver dosis indeholder op til 790 mg ethanol og 37 mg natrium.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning.

Klar, farveløs opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Dette lægemiddel er kun til diagnostisk brug.

Amyvid er et radioaktivt lægemiddel, der er indiceret til positronemissionstomografi (PET-scanning) af hjernen med henblik på at bestemme densiteten af neuritiske β -amyloidplak hos voksne patienter med kognitiv svækkelse, som undersøges for Alzheimers sygdom (AD) og andre årsager til kognitiv svækkelse. Amyvid skal anvendes i forbindelse med en klinisk vurdering.

En negativ scanning tyder på sparsom eller ingen plak, hvilket er uforeneligt med diagnosen AD. Se pkt. 4.4 og 5.1 for oplysninger om begrænsningerne ved tolkningen af en positiv scanning.

4.2 Dosering og administration

En PET-scanning med florbetapir (^{18}F) må kun bestilles af læger, som har erfaring med klinisk behandling af neurodegenerative sygdomme.

Amyvid billeder bør kun tolkes af læger med speciale i klinisk fysiologi og nuklearmedicin, der er uddannede i tolkning af PET billeder med florbetapir (^{18}F). I tilfælde af usikkerhed om placeringen af den grå substans og af afgrænsningen mellem den grå og hvide substans på PET-scanningen, anbefales det at sammenholde en nylig sam-registreret computer tomografi (CT) scanning eller en magnetisk resonans (MR) scanning af patienten med PET-scanningen (se pkt. 4.4. Tolkning af billeder).

Dosering

Den anbefalede aktivitet for en voksen, som vejer 70 kg, er 370 MBq florbetapir (^{18}F).
Injektionsvolumen skal være mindst 1 ml og maks. 10 ml.

Særlige populationer

Ældre

Der foreligger ingen anbefalede dosisjusteringer pga. alder.

Nedsat nyre- og leverfunktion

Det er nødvendigt med en grundig overvejelse af, hvor stor aktivitet, der skal administreres, eftersom der er risiko for øget strålingseksponering hos disse patienter (se pkt. 4.4).

Der er ikke udført omfattende dosis-interval og –justeringsstudier med dette lægemiddel i normalpopulationen eller i særlige populationer. Farmakokinetikken af florbetapir (^{18}F) er ikke beskrevet hos patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion.

Pædiatrisk population

Der er ingen relevant anvendelse af Amyvid i den pædiatriske population.

Administration

Amyvid er kun til intravenøs brug og flerdosisbrug.

Aktiviteten af florbetapir (^{18}F) skal umiddelbart inden injektion måles med en radioaktivitetsmåler (dosiskalibrator).

Dosis administreres ved hjælp af en intravenøs bolusinjektion, hvorefter der skylles med 9 mg/ml (0,9 %) natriumchloridopløsning til injektion for at sikre, at hele dosen er indgivet.

Injektion af florbetapir (^{18}F) gennem et kort intravenøst kateder (ca. 4 mm eller kortere) minimerer risikoen for adsorption af det aktive stof til katederet.

Florbetapir (^{18}F) skal injiceres intravenøst for at undgå bestråling som følge af lokal udsivning, og for at undgå billedartefakter.

Billedoptagelse

Der skal optages et 10 minutters PET-billede med start ca. 30 til 50 minutter efter intravenøs injektion af Amyvid. Patienterne skal ligge i rygleje med hovedet anbragt, så hjernen inklusive cerebellum ligger i centrum af PET-scannerens scanningsfelt. Der kan anvendes tape eller andre fleksible hovedfikseringer for at reducere bevægelse af hovedet. Rekonstruktion skal omfatte dæmpningskorrektur med deraf resulterende transaksiale pixelstørrelser på mellem 2,0 og 3,0 mm.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Begrænsninger for anvendelse

En positiv scanning er ikke nok til at stille diagnosen AD eller andre kognitive sygdomme, idet neuritiske plak-aflejringer i den grå substans kan forekomme hos asymptomatiske ældre mennesker og ved visse neurodegenerative demens-sygdomme (Alzheimers sygdom, Lewy body demens, Parkinsons sygdom).

Se pkt. 5.1 for oplysninger om begrænset anvendelse hos patienter med let kognitiv svækkelse (MCI).

Det er ikke undersøgt, hvor effektivt Amyvid er til at forudsige udvikling af AD eller til at monitorere respons på behandling (se pkt. 5.1).

Visse scanninger kan være vanskelige at tolke på grund af billedstøj, atrofi med svind i hjernebarken eller sløret billede, hvilket kan medføre fejl i tolkningen. Ved tilfælde, hvor der på PET-scanningen er usikkerhed om placeringen af den grå substans eller af afgrænsningen mellem den grå og hvide substans, og hvor et nyligt samtidigt registreret CT- eller MR-billede er til rådighed, skal lægen med speciale i klinisk fysiologi og nuklearmedicin undersøge det sammenholdte PET-CT-billede eller PET-MR-billede for at afklare sammenhængen mellem PET-radioaktiviteten og anatomen af den grå substans.

Øget optag er blevet set i ekstracerebrale strukturer såsom spytkirtler, hud, muskler og i visse tilfælde knogler (se pkt. 5.2). Undersøgelse af sagittale billeder og samtidigt registrerede CT- eller MR-billeder kan bidrage til at skelne occipital knogle fra occipital grå substans.

Individuel begrundelse ud fra fordele/risici

Strålingseksponeringen skal kunne begrundes med den sandsynlige fordel for hver enkelt patient. Den administrerede aktivitet skal i hvert tilfælde være så lav som muligt for at opnå den ønskede diagnostiske information.

Nedsat nyrefunktion og nedsat leverfunktion

Det er nødvendigt med en grundig overvejelse af fordele og risici hos disse patienter, eftersom der er risiko for øget strålingseksponering. Florbetapir (^{18}F) udskilles primært via det hepatobiliære system, og der er risiko for, at patienter med nedsat leverfunktion eksponeres for en større stråling (se pkt. 4.2).

Pædiatrisk population

Se pkt. 4.2 og 5.1 for yderligere oplysninger om pædiatrisk anvendelse.

Tolkning af Amyvid-billeder

Amyvid-billeder må kun tolkes af læger med speciale i klinisk fysiologi og nuklearmedicin og med erfaring i at aflæse PET-billeder med florbetapir (^{18}F). En negativ scanning viser sparsom eller ingen densitet af kortikale β -amyloidplak. En positiv scanning viser moderat til hyppig densitet. Ved billedtolkning er fejl i estimeringen af densiteten af neuritiske β -amyloidplak i hjernen, herunder falsk negative, blevet observeret.

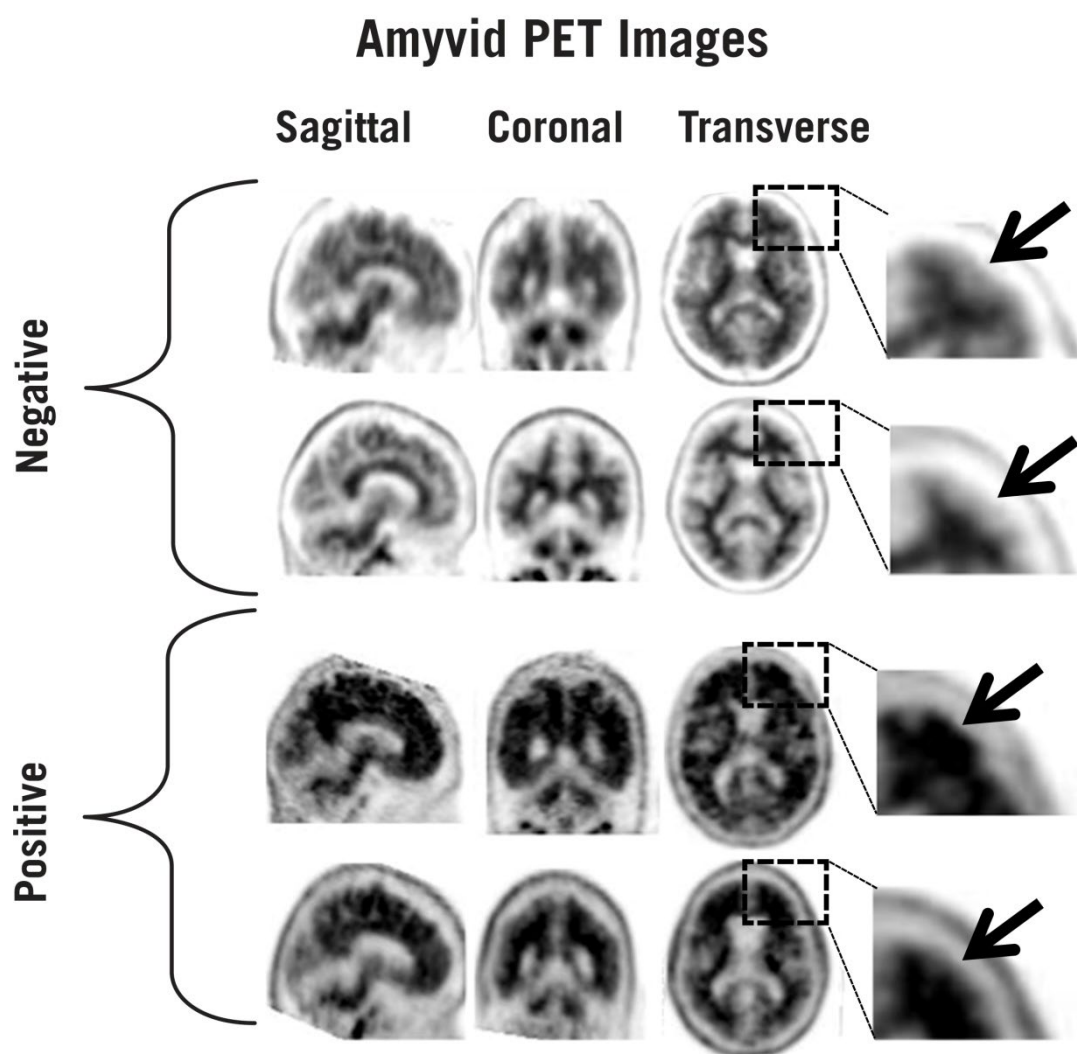
Billederne bør primært gennemgås i transaksial retning med adgang til det sagittale og koronale plan efter behov. Det anbefales, at billedgennemgangen omfatter alle transaksiale snit af hjernen med anvendelse af en sort-hvid skala, hvor skalaens maksimale intensitet er indstillet til den maksimale intensitet af alle pixel i hjernebilledet.

Tolkning af billedet som negativt eller positivt udføres ved visuelt at sammenligne aktiviteten i den kortikale grå substans med aktiviteten i den tilstødende hvide substans (se Figur 1).

Negative scanninger har større aktivitet i den hvide substans end i den grå substans, hvilket danner en tydelig grå-hvid kontrast. Positive scanninger har enten:

- To eller flere hjerneområder (hvert område er større end en enkelt kortikal gyrus), hvor der er reduceret eller manglende grå-hvid kontrast. Dette er den mest almindelige positive scanning; eller
- Et eller flere områder, hvor aktiviteten i den grå substans er intens og tydeligt overstiger aktiviteten i den tilstødende hvide substans.

Figur 1: PET-tilfælde med Amyvid, der viser eksempler på negative scanninger (to øverste rækker) og positive scanninger (to nederste rækker). Fra venstre mod højre viser panelerne sagittale, koronale og transverse PET-billedsnit. Panelet længst mod højre viser et forstørret billede af det markerede hjerneområde. De to øverste pile peger mod en normal bevaret grå-hvid kontrast med mindre kortikal aktivitet end i den tilstødende hvide substans. De to nederste pile viser områder med reduceret grå-hvid kontrast med øget kortikal aktivitet, der kan sammenlignes med aktiviteten i den tilstødende hvide substans.



Supplerende brug af kvantitative data i forbindelse med billedtolkning:

Supplerende brug af kvantitative data i forbindelse med amyloide PET-scanninger bør kun anvendes af læger med speciale i klinisk fysiologi og nuklearmedicin, der er uddannede i at anvende kvantitative data som en hjælp til visuel billedtolkning, inklusiv anbefalinger vedrørende valg af velegnet software

til understøttelse af disse metoder. Indlæmmelse af kvantitative data, der er genereret af CE-mærket billedkvantificeringssoftware, som et supplement til den visuelle tolkningsmetode kan give en mere præcis aflæsning. Scanningen bør tolkes visuelt, hvorefter der udføres kvantificering i henhold til producentens anvisninger, inklusiv kvalitetskontroller af kvantificeringsprocessen, og en sammenligning af kvantificeringen med typiske områder for negative og positive scanninger. Hvis kvantificeringsresultatet ikke stemmer overens med den indledende visuelle tolkning:

1. Scanningens spatiale normalisering og tilpasning (*fit*) til skabelonen skal kontrolleres igen for at verificere, at ROI'erne (*regions of interest*) er placeret præcist, søg efter CSF eller knogle inden for ROI'en og evaluer den potentielle indvirkning af atrofi eller ventrikulomegali på kvantificeringen.
2. Grundlaget for at foretage en positiv eller negativ visuel bestemmelse skal evalueres:
 - a. Hvis den indledende visuelle aflæsning er amyloidpositiv, og kvantificeringen er negativ, skal det overvejes, hvorvidt den positive visuelle tolkning kan skyldes retention af sporstof i regioner uden for ROI'erne, der medvirker til den kortikale gennemsnitlige standardiserede optagelsesværdi-ratio (SUVR).
 - b. Hvis den indledende visuelle aflæsning er amyloidnegativ, og kvantificeringen er amyloidpositiv, skal de regioner, der svarer til ROI'erne med øget SUVR undersøges, for at vurdere om der er et tab af grå/hvid kontrast i disse områder.
3. Cerebellumregionen skal undersøges for at verificere tilpasningen af ROI'en og niveauet af grå/hvid kontrast, hvilket giver en standard for visuel sammenligning med cortex. Mulige strukturelle anomalier, der kan påvirke kvantificering af cerebellarregionen skal overvejes.
4. Udfør en endelig tolkning af scanningen baseret på den endelige visuelle aflæsning efter udførelse af løsningstrin 1-3 ovenfor.

Efter proceduren

Tæt kontakt med spædbørn og gravide kvinder skal begrænses i de første 24 timer efter injektionen.

Natrium

Dette lægemiddel indeholder op til 37 mg natrium pr. dosis, svarende til 1,85 % af den WHO anbefalede maximale daglige indtagelse af 2 g natrium for en voksen.

Ethanol

Dette lægemiddel indeholder 790 mg alkohol (ethanol) pr. 10 ml dosisenhed svarende til 11,3 mg/kg (givet til en voksen på 70 kg). Mængden i 10 ml af dette lægemiddel svarer til mindre end 20 ml øl eller 8 ml vin. Den mindre mængde alkohol i dette lægemiddel vil ikke have nogen nævneværdig effekt.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført specifikke *in vivo*-interaktionsstudier.

Bindingsstudier *in vitro* har ikke vist interferens i bindingen af florbetapir (^{18}F) til β -amyloidplak ved tilstedeværelse af andre lægemidler, som almindeligvis bruges af AD-patienter.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kvinder i den fertile alder

Når man har til hensigt at administrere radioaktive lægemidler til en kvinde i den fertile alder, er det vigtigt at fastslå, hvorvidt kvinden er gravid. Enhver kvinde, der ikke har fået menstruation, skal anses for at være gravid, indtil det modsatte er bevist. Hvis der er tvivl om kvindens eventuelle graviditet (hvis kvinden ikke har fået menstruation, hvis menstruationen er meget uregelmæssig osv.), skal der tilbydes alternative teknikker, hvor der ikke anvendes ioniserende stråling (hvis alternativer findes).

Graviditet

Procedurer med radionuklider udført på gravide kvinder, indebærer ligeledes, at fostret udsættes for en stråledosis. Derfor bør der under graviditet udelukkende udføres undersøgelser af afgørende betydning, når de sandsynlige fordele langt overstiger risikoen for mor og foster.

Der er ikke udført studier med gravide kvinder. Der er ikke udført dyreforsøg med henblik på at undersøge de reproduktive virkninger af florbetapir (^{18}F) (se pkt. 5.3).

Amning

Det vides ikke, om florbetapir (^{18}F) udskilles i human mælk under amning. Inden radioaktive lægemidler administreres til en mor, der ammer, skal det overvejes, om administration af radionuklid kan udsættes, indtil moderen er ophørt med at amme, og hvilket radioaktivt lægemiddel, der er bedst egnet, idet der tages højde for aktivitetsudskillelsen i brystmælk. Hvis administration anses for nødvendig, skal amningen afbrydes i 24 timer og den udpumpede mælk kasseres.

Tæt kontakt med spædbørn skal begrænses i de første 24 timer efter injektion.

Fertilitet

Der foreligger ingen data vedrørende fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Amyvid påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofil

Sikkerhedsprofilen for Amyvid er baseret på administration til 2.105 forsøgspersoner i kliniske forsøg.

Tabel over bivirkninger

Hyppigheden defineres som meget almindelig ($\geq 1/10$); almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); meget sjælden ($< 1/10.000$); ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Bivirkningerne kan i realiteten forekomme mindre hyppigt end indikeret nedenfor, men størrelsen af kildedatabasen gav ikke mulighed for at tildele lavere hyppighedskategorier end kategorien “ikke almindelig” ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$).

Systemorgan-klasse	Almindelig	Ikke almindelig
Nervesystemet	Hovedpine	Dysgeusi
Vaskulære sygdomme		Rødmen
Mave-tarm-kanalen		Kvalme
Hud og subkutane væv		Pruritus Urticaria
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet		Udslæt på infusionsstedet ^a Reaktioner på injektionsstedet

^a Reaktioner på injektionsstedet inkluderer blødning, irritation og smerter

Eksposering for ioniserende stråling er forbundet med cancerinduktion og risiko for at udvikle arvelige defekter. Det forventes, at sandsynligheden for forekomst af disse bivirkninger er lav, da den effektive dosis er 7 mSv, når den anbefalede aktivitet på 370 MBq florbetapir (^{18}F) administreres.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Grundet den lille mængde florbetapir (^{18}F) i hver enkelt dosis, forventes en overdosering ikke at medføre farmakologiske effekter. I tilfælde af administration af en stråleoverdosering skal patientens absorberede dosis reduceres, hvor det er muligt, ved at øge elimineringen af radionuklidet fra kroppen ved hjælp af hyppig vandladning og defækation. Det kan være nyttigt at estimere den anvendte effektive dosis.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: diagnostisk radioaktivt lægemiddel, centralnervesystem, ATC-kode: V09AX05

Virkningsmekanisme

Florbetapir (^{18}F) bindes til neuritisk β -amyloidplak. Bindingsstudier med traditionelle neuropatologiske farvningsmetoder i obducerede hjerner med AD viste statistisk signifikante ($p < 0,0001$) korrelation mellem *in vitro* florbetapir-binding (^{18}F) og den samlede aflejring af β -amyloid. *In vivo* hos terminalpatienter, blev korrelationen mellem florbetapir (^{18}F) optag i den kortikale grå substans og den samlede β -amyloidbyrde vurderet ved brug af 4G8 anti-amyloid antistoffer, som farver β -amyloid i både neuritiske og i diffuse plak. *In vivo* bindingen af florbetapir (^{18}F) til andre β -amyloidstrukturer eller andre hjernestrukturer eller receptorer kendes ikke.

Farmakodynamisk virkning

Florbetapir (^{18}F) har ingen målbar farmakologisk aktivitet ved de lave kemiske koncentrationer i Amyvid.

Optagelsen af florbetapir (^{18}F) i 6 prædefinerede kortikale områder af hjernen (præcuneus, frontallap, gyrus cinguli anterior og posterior, parietal- og temporal-lap) blev målt kvantitativt i afsluttede kliniske studier ved hjælp af standardiserede optagelsesværdier (SUV). De gennemsnitlige, kortikale SUV-ratioer (SUVR'er i forhold til cerebellum) er højere hos AD-patienter, sammenlignet med raske frivillige forsøgspersoner. De gennemsnitlige kortikale til cerebellære SUVR-værdier hos AD-patienter viser kontinuerlige, væsentlige stigninger fra nulpunktet til 30 minutter efter administration med kun små ændringer derefter, indtil 90 minutter efter injektion. Der blev ikke observeret nogen forskelle i SUVR-resultaterne for forsøgspersoner, der fik almindelig AD-behandling, i forhold til de der ikke fik AD-behandling.

Klinisk virkning

Et pivotalt studie med 59 terminalpatienter havde til formål at fastlægge Amyvids diagnostiske evne til at detektere kortikal neuritisk plakdensitet (ingen eller sparsom vs. moderat til hyppig). PET-resultaterne blev sammenlignet med den maksimale neuritiske plakdensitet målt i snit af frontal, temporal eller parietal korteks ved patientens obduktion senest 24 måneder efter PET-scanningen.

Forsøgspersonernes kognitive status kunne ikke måles med pålidelighed. Hos samtlige 59 forsøgspersoner resulterede en blindet PET-tolkning udført af 5 nuklearmedicinske læger i en flertalssensitivitet på 92 % (95 % CI: 78-98 %) og en specificitet på 100 % (95 % CI: 80-100 %). I et studie med 47 unge (< 40 år), raske forsøgspersoner, som formodedes ikke at have β -amyloidaflejringer, var samtlige PET-scanninger med Amyvid negative.

Amyvids sensitivitet og specificitet for at detektere den kortikale neuritiske plakdensitet blev yderligere undersøgt i to andre studier, hvor forskellige grupper af radiologer tolkede billeder fra visse forsøgspersoner, der blev fulgt indtil obduktion i det pivotale studie. Deres resultater svarede nøje til resultaterne fra det pivotale studie. Inter-rater-overensstemmelsen angivet med Fleiss kappa-værdier varierede fra 0,75 til 0,85.

I et longitudinalt studie fik 142 forsøgspersoner (klinisk diagnosticeret med MCI, AD eller normal kognition) foretaget en *baseline* PET-scanning med florbetapir (^{18}F), hvorefter de blev fulgt i 3 år med henblik på at vurdere forholdet mellem Amyvid-scanning og ændringer i diagnostisk status.

Diagnostiske performanceværdier for PET-scanninger med florbetapir (^{18}F) er angivet i tabelform nedenfor:

	<i>Overensstemmelse med baseline diagnosen MCI</i>	<i>Overensstemmelse med baseline diagnosen klinisk AD</i>
	N=51	N=31
Sensitivitet	19/51 = 37,3 % (95 % CI: 24,1-51,9%)	21/31 = 67,7 % (95 % CI: 51,3 – 84,2 %)
Specificitet	<i>Kun non-MCI tilfælde indgik (kognitiv normal & klinisk AD)</i> 69/100 = 69,0 % (95 % CI: 59,9 – 78,1 %)	<i>Kun non-AD tilfælde indgik (kognitiv normal & MCI)</i> 91/120 = 75,8 % (95 % CI: 68,2 – 83,5 %)
Positiv sandsynligheds- ratio	1,20 (95 % CI: 0,76 - 1,91)	2,80 (95 % CI: 1,88-4,18)

Blandt de patienter, som var klinisk diagnosticeret med MCI ved indgang i studiet, konverteredes 9 (19 %) til klinisk AD 36 måneder senere. Blandt de 17 MCI-patienter, som havde en positiv PET-scanning, blev 6 (35 %) diagnosticeret med klinisk sandsynlig AD 36 måneder senere, sammenlignet med 3 (10 %) af de 30, som havde en negativ scanning. Amyvid-scanningens sensitivitet for at vise MCI-konversionsraten til AD i 9 konverterede patienter var 66,7 % (95 % CI: 35-88 %), specificiteten i 38 ikke-konverterede patienter var 71,0 % (95 % CI: 55 – 83 %), og den positive sandsynlighedsratio var 2,31 (95 % CI: 1,2 – 4,5). Studiedesignet tillod ikke estimering af risikoen for progression fra MCI til klinisk AD.

Supplerende brug af kvantitative data i forbindelse med billedtolkning

Anvendeligheden og pålideligheden af brug af CE-mærket kvantificeringssoftware som supplement til klinisk kvalitativ tolkning er blevet undersøgt i to studier, hvor der blev anvendt tre forskellige kommercielt tilgængelige kvantificeringssoftwarepakker. De deltagende radiologer evaluerede først et sæt bestående af 96 PET-scanninger, inklusive 46 scanninger med obduktion som faktisk bedømmelsesgrundlag, ved brug af den visuelle kvalitative aflæsningsmetode for at fastlægge en baseline, hvorefter de blev bedt om at evaluere samme sæt af scanninger igen med eller uden adgang til kvantitative softwaredata. Hos alle de deltagende radiologer, som havde adgang til kvantitative data, blev den gennemsnitlige aflæsningspræcision af scanningerne med obduktion som faktisk bedømmelsesgrundlag forbedret fra 90,1 % ved baseline til 93,1 % (p-værdi < 0,0001) uden nogen observeret reduktion i følsomhed eller specificitet.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med Amyvid i alle undergrupper af den pædiatriske population da der ingen anvendelse er i den pædiatriske population.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Fordeling

Florbetapir (^{18}F) distribueres i hele kroppen i løbet af flere minutters injektion og metaboliseres derefter hurtigt.

Absorption i organer

Den maksimale optagelse af florbetapir (^{18}F) i hjernen sker i løbet af flere minutters injektion, efterfulgt af hurtig clearance i hjernen i løbet af de første 30 minutter efter injektion. Organer med størst eksponering er eliminationsorganer, hovedsageligt galdeblære, lever og tarme.

Raske forsøgspersoner viser relativ lav retention af florbetapir (^{18}F) i korteks og cerebellum. Regionale analyser viser en anelse højere grad af retention i nucleus caudatus, putamen og hippocampus. Den højeste grad af optag ses i de regioner, som hovedsageligt består af hvid substans (pons og centrum semiovale). Hos AD-patienter ses et signifikant højere optag i de kortikale regioner og putamen, sammenlignet med raske kontrol-personer. Hos AD-patienter så vel som hos raske kontrolpersoner, ses en lav retention i cerebellum og hippocampus, og en høj retention i pons og centrum semiovale.

Den biofysiske årsag til retentionen af florbetapir (^{18}F) i den hvide substans i den levende menneskelige hjerne kan ikke definitivt forklares. Hypotesen er, at en langsommere clearance af det radioaktive lægemiddel kan bidrage til retentionen i den hvide substans, idet den regionale cerebrale blodperfusion i den hvide substans er mindre en halvt så stor som den kortikale. I visse tilfælde er optag i ekstracerebrale strukturer, såsom hovedbunden, spytkirtler, muskler og kranieknogler, blevet observeret. Årsagen til dette optag kendes ikke, men kan skyldes akkumulation af florbetapir (^{18}F) eller dets radioaktive metabolitter, eller radioaktivitet i blodet.

Elimination

Elimination sker primært ved hjælp af clearance via leveren og udskillelse til galdeblære og tarme. Der ses ydermere en vis akkumulation/udskillelse i urinblæren. Radioaktiviteten i urin findes som polære metabolitter af florbetapir (^{18}F).

Halveringstid

Florbetapir (^{18}F) udskilles meget hurtigt fra kredsløbet efter intravenøs injektion. Mindre end 5 % af den injicerede ^{18}F -radioaktivitet rester i blodet 20 minutter efter administration, og mindre end 2 % rester 45 minutter efter administration. Den residuale mængde af ^{18}F i kredsløbet under den 30-90 minutter lange scanning findes hovedsageligt i form af polære ^{18}F -arter. Den radioaktive halveringstid for ^{18}F er 110 minutter.

Nedsat nyre-/leverfunktion

Farmakokinetikken for patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion er ikke beskrevet.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Dyretoksikologi og sikkerhedsfarmakologi

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi og toksicitet efter enkelt dosis samt gentagne doser, hvor florbetapir [den ikke-radioaktive form af florbetapir (^{18}F)] blev anvendt. Der er udført et studie med akut dosis til rotter, og NOAEL-værdien (dosisniveauet, hvor ingen skadelig virkning har kunnet observeres) blev bestemt til at være mindst 100 gange større end den maksimale humane dosis. Ved test af den potentielle toksicitet ved gentagne intravenøse injektioner af florbetapir i 28 dage hos rotter og hunde fandt man, at NOAEL var mindst 25 gange større end den maksimale humane dosis.

I en *in vitro*-analyse af tilbagemutation i bakterier (Ames-test) blev der observeret stigninger i antallet af tilbagemuterende kolonier i 2 af 5 stammer, som blev eksponeret for florbetapir. I et *in vitro*-kromosomaberrationsstudie med dyrkede humane perifere lymfocytter forøgede florbetapir ikke procentdelen af celler med strukturelle aberrationer ved 3 timers eksponering med eller uden aktivering. Eksponering i 22 timer frembragte dog en forøgelse af strukturelle aberrationer i alle testede koncentrationer. Florbetapirs potentielle *in vivo*-genotoksicitet blev vurderet i et mikronukleusstudie med rotter. I denne analyse forøgede florbetapir ikke antallet af mikronucleerede polykromatiske erythrocytter ved det højest opnåelige dosisniveau, 372 $\mu\text{g/kg/dag}$, ved administration to gange dagligt i 3 på hinanden følgende dage. Denne dosis er ca. 500 gange større end maksimal human dosis og viste ikke tegn på mutagenicitet.

Der er ikke udført studier med dyr med henblik på at undersøge florbetapirs (^{18}F) potentielle langsigtede effekter vedrørende karcinogenicitet, fertilitet eller reproduktion.

Der er ikke udført toksikologiske og sikkerhedsfarmakologiske dyreforsøg med florbetapir (^{18}F).

6 FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1. Hjælpestoffer

Ethanol, vandfri
Natriumascorbat
Natriumchlorid
Vand til injektionsvæsker

6.2. Uforligeligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3. Opbevaringstid

Amyvid 800 MBq/ml injektionsvæske, opløsning

7,5 timer fra ToC.

Amyvid 1.900 MBq/ml injektionsvæske, opløsning

10 timer fra ToC.

6.4. Særlige opbevaringsforhold

Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringstemperaturer for dette lægemiddel.

Radioaktive lægemidler skal opbevares i overensstemmelse med de nationale bestemmelser vedrørende radioaktivt materiale.

6.5. Emballagetype og pakningsstørrelser

Amyvid leveres i 10 ml eller 15 ml klare type I hætteglas af borosilicatglas med FluroTec-belagt chlorobutyl elastomer-prop og aluminiumsforsegling.

Amyvid 800 MBq/ml injektionsvæske, opløsning

Ét flerdosishætteglas på 10 ml indeholder 1 til 10 ml opløsning, svarende til 800 til 8.000 MBq på ToC.

Ét flerdosishætteglas på 15 ml indeholder 1 til 15 ml opløsning, svarende til 800 til 12.000 MBq på ToC.

Amyvid 1.900 MBq/ml injektionsvæske, opløsning

Ét flerdosishætteglas på 10 ml indeholder 1 til 10 ml opløsning, svarende til 1.900 til 19.000 MBq på ToC.

Ét flerdosishætteglas på 15 ml indeholder 1 til 15 ml opløsning, svarende til 1.900 til 28.500 MBq på ToC.

På grund af forskelle i fremstillingsprocessen, er det muligt at hætteglas fra visse produktionsbatches distribueres med perforerede gummipropper.

Hvert enkelt hætteglas ligger i en afskærmet beholder af passende tykkelse for at minimere ekstern strålingseksposering.

Pakningsstørrelse: 1 hætteglas.

6.6. Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Generel advarsel

Radioaktive lægemidler må udelukkende modtages, anvendes og administreres af autoriserede personer i dertil beregnede kliniske miljøer. Modtagelse, opbevaring, anvendelse, overførsel og bortskaffelse er underlagt bestemmelser og/eller gældende tilladelser fra den kompetente officielle myndighed.

Radioaktive lægemidler bør behandles af brugeren på en måde, som tilfredsstiller både strålehygiejne og farmaceutiske kvalitetskrav. Der bør tages tilfredsstillende aseptiske forholdsregler.

Hvis hætteglasset er beskadiget, bør det ikke anvendes.

Administrationsprocedurer skal gennemføres på en måde, så risikoen for kontaminering af lægemidlet og bestråling af brugerne minimeres. Tilstrækkelig afskærmning er obligatorisk.

Administration af radioaktive lægemidler udgør en risiko for andre personer (herunder gravide medlemmer af det sundhedsfaglige personale) fra ekstern bestråling eller kontaminering fra spildt urin, opkast osv. Der skal derfor tages forholdsregler med hensyn til beskyttelse mod bestråling i overensstemmelse med de nationale bestemmelser.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 14. januar 2013
Dato for seneste fornyelse: 21. september 2017

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

11. DOSIMETRI

Nedenfor vises i tabelform de estimerede stråledoser, der absorberes i organer og væv hos en gennemsnitlig voksen patient (70 kg) pr. 370 MBq florbetapir (^{18}F). Der er anvendt standardmetoder til dosimetriberegningerne (ICRP Volume 30). Der blev ikke foretaget antagelser vedrørende tømning af urinblæren.

Organ/Væv	Absorberet dosis pr. administreret aktivitet ($\mu\text{Gy}/\text{MBq}$)
	Gennemsnit
Binyrer	13,6
Hjerne	10,0
Bryster	6,2
Galdeblærevæg	143,0
Nedre tyktarmsvæg	27,8
Tyndtarm	65,5
Mavevæg	11,7
Øvre tyktarmsvæg	74,4
Hjertevæg	12,7
Nyrer	13,0
Lever	64,4
Lunger	8,5
Muskler	8,6
Ovarier	17,6
Pankreas	14,4
Rød marv	14,3
Osteogene celler	27,6
Hud	5,9
Milt	8,9
Testikler	6,8
Thymus	7,3
Thyroidea	6,8
Urinblærevæg	27,1
Uterus	15,6
Hele kroppen	11,6
Effektiv dosis [$\mu\text{Sv}/\text{MBq}$]^a	18,6

^a Antaget kvalitetsfaktor (Q) på 1 til konvertering af absorberet dosis til effektiv dosis for ^{18}F .

Administration af en dosis på 370 MBq til en voksen person, der vejer 70 kg, giver en effektiv dosis på ca. 7 mSv. Hvis en CT-scanning foretages samtidigt som en del af PET-proceduren, øges eksponeringen for ioniserende stråling med en mængde, der afhænger af indstillingerne anvendt under CT-optagelsen. Ved en administreret aktivitet på 370 MBq er den typiske stråledosis til målorganet (hjernen) 3,7 mGy.

Ved en administreret aktivitet på 370 MBq er de typiske stråledoser til de kritiske organer, galdeblære, øvre tyktarmsvæg, nedre tyktarmsvæg, tyndtarm og lever henholdsvis 53 mGy, 27,5 mGy, 10,3 mGy, 24,2 mGy og 23,8 mGy.

12. INSTRUKTIONER FOR FREMSTILLING AF RADIOAKTIVE LÆGEMIDLER

Fremstillingsmetode

Pakningen skal kontrolleres før brug og aktiviteten måles ved hjælp af en radioaktivitetsmåler.

Optrækningen skal udføres under aseptiske betingelser. Hætteglassene må først åbnes efter desinficering af proppen, og opløsningen trækkes op gennem proppen med en steril enkeltidosissprøjte med passende beskyttelsesafskærmning og med en påsat engangskanyle – eller ved brug af et autoriseret automatisk applikationssystem. Der må kun anvendes polypropylen-/HDPE-sprøjter. Hvis hætteglasset er beskadiget, bør det ikke anvendes.

Amyvid kan fortyndes aseptisk med natriumchlorid-injektionsvæske 9 mg/ml (0,9 %) til en maksimal fortyndingsgrad på 1:5. Fortyndet lægemiddel skal anvendes indenfor 4 timer efter fortyndingen.

Kvalitetskontrol

Opløsningen skal visuelt inspiceres inden administration. Opløsningen må kun anvendes, hvis den er klar og fri for partikler.

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

BILAG II

- A. FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR
BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på de fremstillere, der er ansvarlige for batchfrigivelse

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

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

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i risk/benefit-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

- **Yderligere risikominimeringsforanstaltninger**

Inden markedsføring i hvert medlemsland, skal indehaveren af markedsføringstilladelsen udfærdige et undervisningsprogram efter aftale med den nationale myndighed.

Efter diskussion og aftale med den nationale myndighed i hvert medlemsland, hvor Amyvid markedsføres, skal indehaveren af markedsføringstilladelsen før og efter markedsføring sikre, at alle læger, som forventes at anvende Amyvid, har adgang til undervisningsmateriale, for at sikre præcis og pålidelig tolkning af PET-billederne.

Undervisningsmaterialet til læger bør indeholde følgende nøgleelementer:

- Information om amyloid-patologi ved Alzheimers sygdom; relevant information om Amyvids egenskaber som et β -amyloid PET-sporstof, herunder den godkendte indikation i henhold til produktresuméet, begrænsninger i anvendelsen af Amyvid, tolkningsfejl, sikkerhedsinformation samt resultaterne af kliniske studier med information om den diagnostiske anvendelse af Amyvid.
- Gennemgang af kriterier for aflæsning af PET-billeder, herunder metoden for billedgennemgang, tolkningskriterier samt billeder, der demonstrerer den binære aflæsningsmetodologi.
- Materialet skal indeholde demonstrationstilfælde af Amyvid PET-scanninger med korrekt tolkning af PET-billeder udført af en erfaren radiolog; Amyvid PET-scanninger mhp. egen-vurdering, samt en procedure for selv-kvalificering, som skal tilbydes hver kursist. Undervisningen skal omfatte et tilstrækkeligt antal klart positive og negative tilfælde, samt tilfælde i mellemstadiet. Hvis muligt, skal tilfældene være histopatologisk bekræftede.
- Undervisernes ekspertise og kvalifikationer ved såvel den elektroniske som den personlige undervisning skal sikres.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**AFSKÆRMNINGSETIKET****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Amyvid 800 MBq/ml injektionsvæske, opløsning
florbetapir (^{18}F)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver ml injektionsvæske, opløsning indeholder 800 MBq florbetapir (^{18}F) på datoen og tidspunktet for kalibrering (ToC).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Vandfri ethanol, natriumascorbat, natriumchlorid, vand til injektionsvæsker.

Læs indlægssedlen inden brug.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

1 hætteglas

Volumen: {Z} ml

Aktivitet: {Y} MBq i {Z} ml

ToC: {DD/MM/YYYY} {hh:mm} {Tidszone}

Hætteglas nr.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Intravenøs brug.

Flerdosis.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Radioaktivt materiale

Advanced Accelerator Applications, 53121 Bonn, Tyskland

PETNET Solutions SAS, 91090, Lisses, Frankrig

8. UDLØBSDATO

EXP {DD/MM/YYYY} {hh:mm} { Tidszone}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

Ikke anvendt materiale skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Ikke relevant.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

Ikke relevant.

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

HÆTTEGLASETIKET

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Amyvid 800 MBq/ml injektionsvæske, opløsning
florbetapir (^{18}F)
Intravenøs brug

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Læs indlægssedlen inden brug.

3. UDLØBSDATO

EXP: ToC + 7,5 t

4. BATCHNUMMER

Lot
Hætteglas nr.

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

≤ 12.000 MBq ved ToC (se ydre emballage)

6. ANDET



Radioaktivt materiale

Advanced Accelerator Applications, 53121 Bonn, Tyskland

PETNET Solutions SAS, 91090, Lisses, Frankrig

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**AFSKÆRMNINGSETIKET****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Amyvid 1.900 MBq/ml injektionsvæske, opløsning
florbetapir (^{18}F)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver ml injektionsvæske, opløsning indeholder 1.900 MBq florbetapir (^{18}F) på datoen og tidspunktet for kalibrering (ToC).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Vandfri ethanol, natriumascorbat, natriumchlorid, vand til injektionsvæsker.
Læs indlægssedlen inden brug.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
1 hætteglas
Volumen: {Z} ml
Aktivitet: {Y} MBq i {Z} ml
ToC: {DD/MM/YYYY} {hh:mm} {Tidszone}
Hætteglas nr.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Intravenøs brug.
Flerdosis.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Radioaktivt materiale

Advanced Accelerator Applications, 53121 Bonn, Tyskland

PETNET Solutions SAS, 91090, Lisses, France

8. UDLØBSDATO

EXP {DD/MM/YYYY} {hh:mm} {Tidszone}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

Ikke anvendt materiale skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Ikke relevant.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

Ikke relevant.

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

HÆTTEGLASETIKET

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Amyvid 1.900 MBq/ml injektionsvæske, opløsning
florbetapir (^{18}F)
Intravenøs brug

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Læs indlægssedlen inden brug.

3. UDLØBSDATO

EXP: ToC + 10 t

4. BATCHNUMMER

Lot
Hætteglas nr.

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

$\leq 28.500 \text{ MBq}$ ved ToC (se ydre emballage)

6. ANDET



Radioaktivt materiale

Advanced Accelerator Applications, 53121 Bonn, Tyskland

PETNET Solutions SAS, 91090, Lisses, France

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Amyvid 1.900 MBq/ml injektionsvæske, opløsning Amyvid 800 MBq/ml injektionsvæske, opløsning florbetapir (¹⁸F)

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg den nuklearmedicinske læge, som er ansvarlig for undersøgelsen, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt den nuklearmedicinske læge, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se afsnit 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at få Amyvid
3. Sådan bruges Amyvid
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Dette lægemiddel er et radioaktivt lægemiddel udelukkende til diagnostisk brug.

Amyvid indeholder det aktive stof florbetapir (¹⁸F).

Amyvid gives til voksne med hukommelsesproblemer, så læger kan foretage den type hjernescanning, som kaldes en PET-scanning. Amyvid kan, sammen med andre hjernefunktionstest, hjælpe din læge med at finde årsagen til dine hukommelsesproblemer. En Amyvid PET-scanning kan hjælpe lægen med at afklare, om du har β -amyloidplak i hjernen. β -amyloidplak er aflejringer i hjernen hos personer med Alzheimers, men kan også være til stede i hjernen hos personer med andre demenssygdomme. Du skal gennemgå resultaterne af undersøgelsen sammen med den læge, som bestilte scanningen.

Anvendelse af Amyvid medfører, at du udsættes for små mængder radioaktivitet. Din læge og den nuklearmedicinske læge har vurderet, at fordelene ved denne undersøgelse med det radioaktive lægemiddel opvejer risikoen ved at blive udsat for stråling.

2. Det skal du vide, før du begynder at få Amyvid

Amyvid må ikke bruges

- hvis du er allergisk over for florbetapir (¹⁸F) eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (anført i afsnit 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt den nuklearmedicinske læge, før du får Amyvid, hvis du:

- har nyreproblemer
- har leverproblemer
- er gravid eller har mistanke om, at du er gravid
- ammer

Børn og unge

Amyvid er ikke beregnet til børn og teenagere.

Brug af anden medicin sammen med Amyvid

Fortæl altid den nuklearmedicinske læge, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin. Det kan have betydning for tolkningen af billederne fra hjernescanningen.

Graviditet og amning

Inden du får Amyvid, skal du fortælle det til den nuklearmedicinske læge, hvis der er mulighed for at du er gravid, hvis din menstruation er udeblevet eller hvis du ammer. Hvis du er i tvivl, er det vigtigt at rådføre dig med den nuklearmedicinske læge, som er ansvarlig for undersøgelsen.

Hvis du er gravid

Den nuklearmedicinske læge vil kun indgive dette lægemiddel til gravide, hvis de forventede fordele opvejer risici.

Hvis du ammer

Du skal stoppe med at amme i 24 timer efter indsprøjtningen, og den udpumpede brystmælk skal bortskaffes. Du må kun genoptage amningen efter aftale med den nuklearmedicinske læge, som er ansvarlig for undersøgelsen.

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge den nuklearmedicinske læge til råds, før du får dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Amyvid vil ikke påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

Amyvid indeholder ethanol og natrium

Dette lægemiddel indeholder 790 mg alkohol (ethanol) pr. 10 ml dosisenhed svarende til 11,3 mg/kg (givet til en voksen på 70 kg). Mængden i 10 ml af dette lægemiddel svarer til mindre end 20 ml øl eller 8 ml vin.

Den mindre mængde alkohol i dette lægemiddel vil ikke have nogen nævneværdig effekt.

Dette lægemiddel indeholder op til 37 mg natrium (hovedkomponent af madlavnings-/bordsalt) pr. dosisenhed. Dette svarer til 1,85 % af den anbefalede maksimale daglige indtagelse af natrium for en voksen.

3. Sådan skal du bruge Amyvid

Der er strenge love vedrørende brug, håndtering og bortskaffelse af radioaktive produkter.

Amyvid anvendes udelukkende på særligt kontrollerede områder. Dette lægemiddel håndteres og indgives udelukkende af personale, som er uddannet i og kvalificeret til at bruge det sikkert.

Personalet vil være særlig omhyggelig med at bruge dette lægemiddel på sikker vis og holde dig informeret om, hvad der sker.

Dosis

Den nuklearmedicinske læge, der er ansvarlig for undersøgelsen, vil bestemme, hvor meget Amyvid, der skal anvendes i dit tilfælde. Det vil være den mindste mængde, som er nødvendig for at få de ønskede oplysninger.

Til voksne anbefales det normalt at indgive en mængde på 370 MBq. Megabecquerel (MBq) er den enhed, der anvendes til at angive radioaktivitet.

Indgivelse af Amyvid og udførelse af undersøgelsen

Amyvid gives som en indsprøjtning i en blodåre (intravenøs injektion) efterfulgt af en saltvandsopløsning for at sikre, at hele dosen er indgivet.

En indsprøjtning er som regel tilstrækkeligt til at udføre den scanning, som lægen har brug for.

Undersøgelsens varighed

Den nuklearmedicinske læge vil informere dig om den normale varighed af undersøgelsen. Scanningen af hjernen udføres normalt ca. 30 til 50 minutter efter Amyvid-indsprøjtningen.

Efter indgift af Amyvid skal du

Undgå tæt kontakt med små børn og gravide kvinder i 24 timer efter indsprøjtningen.

Den nuklearmedicinske læge vil informere dig, hvis du skal tage særlige forholdsregler efter at have fået dette lægemiddel. Kontakt den nuklearmedicinske læge, hvis du har spørgsmål.

Hvis du har fået for meget Amyvid

En overdosis er usandsynlig, fordi du kun vil få en enkelt dosis Amyvid nøje kontrolleret af den ansvarlige nuklearmedicinske læge. I tilfælde af en overdosis vil du modtage den relevante behandling. Særligt vil den ansvarlige nuklearmedicinske læge sikre, at vandladning og afføring øges for at fremme udskillelsen af radioaktiviteten fra din krop.

Spørg den ansvarlige nuklearmedicinske læge, hvis der er mere, du vil vide om brugen af Amyvid.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Følgende bivirkninger er **almindelige** (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 behandlede):

- hovedpine

Følgende bivirkninger er **ikke almindelige** (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 behandlede):

- kvalme,
- ændret smag i munden,
- rødme,
- kløe,
- udslæt, blødning eller smerter på injektionsstedet eller udslæt andre steder.

Dette radioaktive lægemiddel afgiver små mængder af ioniserende stråling, der er forbundet med den laveste risiko for cancer og arvelige misdannelser (f.eks. genetiske lidelser). Se også afsnit 1.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din nuklearmedicinske læge. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Du skal ikke opbevare dette lægemiddel. Specialisten har ansvaret for at opbevare dette lægemiddel i egnede lokaler. Radioaktive lægemidler skal opbevares i overensstemmelse med de nationale bestemmelser vedrørende radioaktivt materiale.

Følgende oplysninger er udelukkende tiltænkt specialisten.

Amyvid må ikke anvendes efter den udløbsdato, der står på afskærmningsetiketten, efter EXP.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Amyvid indeholder

- Aktivt stof: florbetapir (^{18}F).
Amyvid 1.900 MBq/ml: 1 ml injektionsvæske, opløsning indeholder 1.900 MBq florbetapir (^{18}F) på datoen og tidspunktet for kalibrering.
Amyvid 800 MBq/ml: 1 ml injektionsvæske, opløsning indeholder 800 MBq florbetapir (^{18}F) på datoen og tidspunktet for kalibrering.
- Øvrige indholdsstoffer: vandfri ethanol, natriumascorbat, natriumchlorid, vand til injektionsvæsker (se afsnit 2 "Amyvid indeholder ethanol og natrium").

Udseende og pakningsstørrelser

Amyvid er en klar, farveløs opløsning til injektion, og leveres i et 10 ml eller 15 ml klart hætteglas.

Pakningsstørrelser

Amyvid 1.900 MBq/ml: Et flerdosishætteglas på 10 ml indeholder 1 til 10 ml opløsning, svarende til 1.900 til 19.000 MBq på datoen og tidspunktet for kalibrering.

Ét flerdosishætteglas på 15 ml indeholder 1 til 15 ml opløsning, svarende til 1.900 til 28.500 MBq på datoen og tidspunktet for kalibrering.

Amyvid 800 MBq/ml: Ét flerdosishætteglas på 10 ml indeholder 1 til 10 ml opløsning, svarende til 800 til 8.000 MBq på datoen og tidspunktet for kalibrering.

Ét flerdosishætteglas på 15 ml indeholder 1 til 15 ml opløsning, svarende til 800 til 12.000 MBq på datoen og tidspunktet for kalibrering.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstillere

Se hætteglas og afskærmningsetiket for information om fremstillere.

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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

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

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

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

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

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}.

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu/>

Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale:

Det komplette produktresumé for Amyvid leveres som et separat dokument i lægemiddelpakningen med det formål at give det sundhedsfaglige personale yderligere videnskabelige og praktiske oplysninger om administration og brug af dette radioaktive lægemiddel.

Se venligst produktresuméet {Produktresuméet bør være inkluderet i pakningen}.