

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

VIZAMYL 400 MBq/ml solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de solución inyectable contiene 400 MBq de flutemetamol (¹⁸F) en la fecha y hora de calibración.

La actividad por vial oscila entre 400 MBq y 4000 MBq o entre 400 MBq y 6000 MBq en la fecha y hora de calibración.

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

Excipientes con efecto conocido

Cada ml de solución contiene 55,2 mg de etanol y 4,1 mg de sodio.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Solución limpida, incolora a ligeramente amarilla.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico.

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

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

4.2 Posología y forma de administración

El estudio PET con flutemetamol (¹⁸F) debe ser solicitado por médicos con experiencia en el manejo clínico de enfermedades neurodegenerativas.

Las imágenes con VIZAMYL solo deben ser interpretadas por lectores entrenados en la interpretación de imágenes PET con flutemetamol (¹⁸F). En aquellos casos en que no se tenga certeza de la localización de la sustancia gris y de los bordes de la sustancia gris/blanca en el estudio PET se recomienda disponer de un co-registro reciente de imágenes de tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética (RM) del paciente para obtener una imagen fusionada PET-TC o PET-RM (ver sección 4.4 Interpretación de imágenes con VIZAMYL).

Posología

Adultos

La actividad recomendada para un adulto es 185 MBq de flutemetamol (¹⁸F) administrados por vía intravenosa (como inyección en bolo en aproximadamente 40 segundos). El volumen de la inyección no debe ser menor de 1 ml ni exceder los 10 ml.

Poblaciones especiales

No se han realizado ensayos exhaustivos de rango y ajuste de dosis con el fármaco en poblaciones normales ni especiales.

Pacientes de edad avanzada

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

Insuficiencia renal y hepática

VIZAMYL no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia renal o hepática significativa. Se requiere una consideración cuidadosa de la actividad a administrar ya que en estos pacientes es posible que aumente la exposición a la radiación (ver sección 4.4). No se ha caracterizado la farmacocinética de flutemetamol (¹⁸F) en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

Población pediátrica

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

Forma de administración

VIZAMYL se administra por vía intravenosa.

La actividad de flutemetamol (¹⁸F) debe medirse con un calibrador de dosis inmediatamente antes de la inyección.

La inyección de VIZAMYL a través de un catéter intravenoso corto (aproximadamente de 12,5 cm o menos) disminuye la adsorción potencial del principio activo al catéter.

VIZAMYL se presenta en viales para uso multidosis. No debe diluirse.

La dosis se administra por inyección intravenosa en bolo en aproximadamente 40 segundos. Si utiliza una vía intravenosa, después de la inyección aplique un lavado intravenoso con 5-15 ml de una solución inyectable estéril de cloruro de sodio de 9 mg/ml (0,9%) para garantizar la administración completa de la dosis.

La inyección de flutemetamol (¹⁸F) debe ser intravenosa para evitar la irradiación como consecuencia de la extravasación local así como los posibles artefactos en la imagen.

Adquisición de imágenes

Las imágenes PET de VIZAMYL se deben obtener a partir de los 90 minutos después de la inyección, utilizando una cámara PET en modo 3-D con las correcciones de datos oportunas. Coloque al paciente en decúbito supino con la cabeza posicionada de tal forma que el cerebro (incluyendo el cerebelo) esté dentro de un único campo de visión. La cabeza del paciente debe inclinarse de forma que el plano comisura anterior-comisura posterior (CA-CP) esté en ángulo recto con el eje longitudinal del orificio de la cámara PET, con la cabeza colocada en un soporte adecuado. Puede utilizar una cinta u otra sujeción flexible para reducir el movimiento de la cabeza.

Se recomienda la reconstrucción iterativa o por retroproyección filtrada con un espesor de corte de 2 a 4 mm y un tamaño de matriz axial de 128 x 128 con un tamaño de píxel de aproximadamente 2 mm. En aquellos casos en los que se aplique un filtro de post-suavizado, se recomienda un filtro con anchura a

mitad de altura (AIMA) que no supere los 5 mm: la anchura a mitad de altura del filtro debe seleccionarse de tal forma que optimice la relación señal-ruido y al mismo tiempo preserve la nitidez de la imagen reconstruida. La duración habitual del estudio es de 20 minutos.

4.3 Contraindicaciones

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

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Posibles reacciones de hipersensibilidad o anafilácticas

Si ocurren reacciones de hipersensibilidad o anafilácticas, la administración del medicamento debe suspenderse inmediatamente e iniciarse tratamiento intravenoso si fuera necesario. Para permitir actuar de forma inmediata en caso de emergencia, los medicamentos y equipo necesarios tales como tubo endotraqueal y ventilador deben estar disponibles inmediatamente.

Justificación del riesgo/beneficio individual

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

Pacientes con insuficiencia renal y hepática

Se requiere una consideración cuidadosa de la relación riesgo/beneficio en estos pacientes, ya que en ellos es posible que aumente la exposición a la radiación. Flutemetamol (¹⁸F) se elimina en su mayor parte a través del sistema hepatobiliar y los pacientes con insuficiencia hepática pueden resultar más expuestos a la radiación. Ver sección 4.2.

Población pediátrica

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

Interpretación de imágenes con VIZAMYL

Las imágenes con VIZAMYL solo deben ser interpretadas por lectores entrenados en la interpretación de imágenes PET con flutemetamol (¹⁸F). Un estudio PET negativo indica ausencia o densidad escasa de placas neuríticas de β -amiloide corticales. Un estudio PET positivo indica una densidad moderada a frecuente. Se han observado errores de interpretación de imágenes en la estimación de la densidad de la placa neurítica de β -amiloide cerebral, incluyendo falsos negativos y falsos positivos.

Las imágenes PET se deben leer utilizando una escala de color tipo Sokoloff, Rainbow o Spectrum. El lector debe comparar la intensidad de la señal en la sustancia gris cortical con la intensidad máxima de la señal en la sustancia blanca. Las imágenes deben visualizarse de forma sistemática (figura 1) empezando por el nivel de la protuberancia (p) y desplazándose hacia arriba.

- Los lóbulos frontales y cíngulo anterior (**f,ac**, revisión axial)
- Cíngulo posterior y precúneo (**pc**, revisión sagital)
- Zonas temporo-parietales incluyendo la Ínsula (**in**, revisión axial y **tp-in**, revisión coronal).
- Lóbulos temporales laterales (**lt**, revisión axial)
- Región estriatal (**s**, revisión axial)

La interpretación de las imágenes se realiza comparando visualmente la actividad en la sustancia gris cortical con la actividad en la sustancia blanca adyacente a la corteza.

- Se considera que una región tiene un patrón negativo (normal) si la señal del trazador en las regiones corticales es baja (es decir, con una intensidad de señal claramente inferior en comparación con la sustancia blanca adyacente y similar en intensidad a las regiones ricas en sustancia gris del cerebro). La señal no estará completamente ausente en las imágenes de las regiones correspondientes a la sustancia gris, ya que la señal se infiltra desde la sustancia blanca adyacente a las regiones de sustancia gris debido al efecto de volumen parcial que afecta a la resolución del PET.
- Se considera que una región es positiva (anormal) si la señal de trazador en las regiones

corticales es alta (es decir, con una intensidad de señal similar o mayor que la sustancia blanca adyacente y mayor a la de las regiones ricas en sustancia gris del cerebelo).

- Si al menos una de estas regiones es claramente positiva (anormal), la imagen debe clasificarse como positiva (anormal). De lo contrario, debe clasificarse como negativa (normal).

La atrofia puede estar presente en muchas áreas del cerebro y puede dificultar la interpretación de imágenes, ya que la pérdida de sustancia gris reducirá la fijación de trazador, dificultando el reconocimiento de un estudio positivo. Se recomienda revisar las imágenes de RM o TC cuando estén disponibles para facilitar la interpretación de imágenes con VIZAMYL, especialmente si se sospecha atrofia.

Figura 1

Casos que muestran ejemplos de un estudio PET con VIZAMYL negativo (izquierda) y otro positivo (derecha). Se muestran los cortes axial (primera fila), sagital (segunda fila) y coronal (tercera fila).

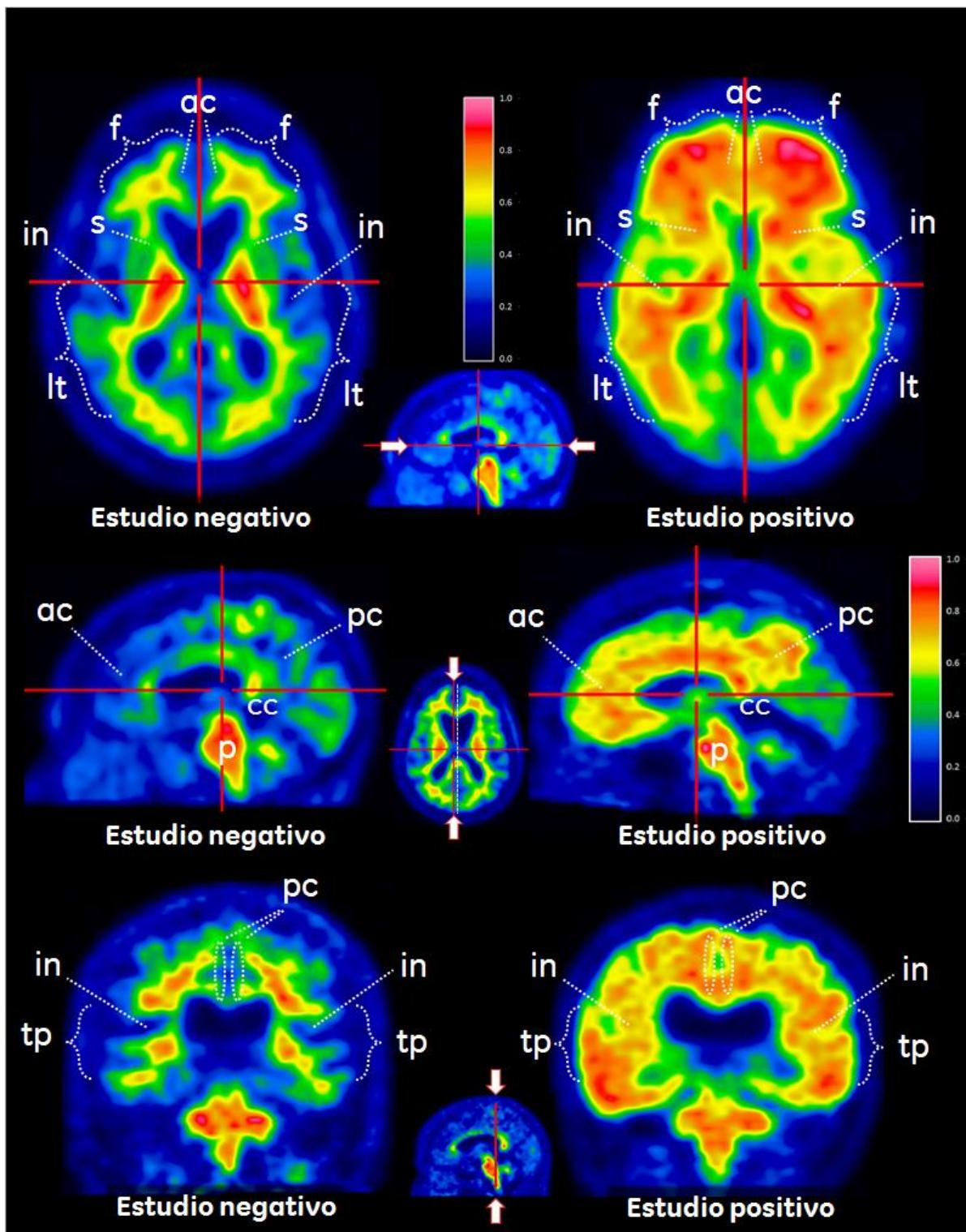


Figura 1. Cortes axial (a), sagital (b) y coronal (c) de un estudio negativo (izquierda) y positivo (derecha) con flutemetamol (^{18}F). Las imágenes negativas muestran un patrón de surcos/circunvoluciones en sustancia blanca. El patrón de surcos y circunvoluciones no se puede discernir en las imágenes positivas de la derecha. Observe que la intensidad es mayor ($> 60\%$ del máximo) en las regiones de sustancia gris de las imágenes positivas en comparación con las imágenes negativas y que la intensidad se extiende generando un borde convexo bien definido en las zonas laterales. Las imágenes negativas muestran una intensidad reducida hacia la periferia del tejido. Tenga en cuenta también las regiones mediales donde la intensidad de la sustancia gris también es mayor en las imágenes positivas de la derecha.

Leyenda: Sustancia gris: **f** frontal y **ac** cíngulo anterior, **pc** cíngulo posterior y precúneo, **lt** lateral temporal, **tp** temporo-parietal e **in** ínsula y **s** estriado. Sustancia blanca: **p** protuberancia y **cc** cuerpo calloso.

Se puede emplear un software validado y con marcado CE para la valoración cuantitativa de la intensidad de la señal cortical, a fin de ayudar en la estimación visual de la distribución de la señal radiactiva. Dicho software proporciona un cálculo de la carga amiloide cerebral, dividiendo la intensidad media de la imagen en las regiones corticales asociadas con el depósito amiloide (elevada en sujetos con Enfermedad de Alzheimer) con la intensidad media de la imagen en una región de referencia como el pons. La medida se conoce como SUVR (Standard Uptake Value Ratio).

Se validaron lecturas visuales dicotómicas para flutemetamol (18F) frente a valores entre la densidad escasa y moderada de placas neuríticas. Se ha determinado que un punto de corte de SUVR de 0,59 a 0,61 con el software con marcado CE y utilizando el pons como referencia, proporciona una concordancia muy alta con las lecturas visuales (ver sección 5.1), pudiendo utilizarse como complemento de la lectura visual.

Los usuarios deben ser formados por el fabricante en el uso de software con marcado CE y deben de haber completado el programa de formación para la interpretación visual de imágenes de Vizamyl.

En caso de discordancia entre la lectura visual y el resultado de la cuantificación, se deben considerar los siguientes pasos para llegar a una valoración final.

Los lectores deben interpretar el examen visualmente y después realizar un análisis de cuantificación de acuerdo con las instrucciones del fabricante, teniendo en cuenta los chequeos de calidad para el proceso de cuantificación. Los resultados de la cuantificación deben ser comparados con la interpretación visual, prestando atención a los rangos previstos para un examen negativo o positivo. Si los valores de cuantificación no son consistentes con la interpretación visual, el revisor deberá:

1. Comprobar la ubicación de las regiones de interés (ROIs) en la imagen cerebral. Los ROIs deben situarse en las regiones de la sustancia gris del cerebro de manera que las ROIs no incluyan líquido cerebroespinal o áreas significativas de sustancia blanca.
2. Examinar la ubicación de las ROI(s) en la región de referencia para asegurar que están bien ajustadas con la región. En segundo lugar, examinar la apariencia de la región de referencia buscando anormalidades estructurales o áreas de perfusión reducida.
3. Consideraciones con resultados visuales y cuantitativos opuestos
 - i) En caso de una lectura visual positiva y de un resultado cuantitativo negativo o en el límite, se deben comparar las regiones positivas visualmente con el área equivalente tomada por la ROI. En el caso de que la captación del trazador esté altamente focalizada, puede ser que la ROI muestre un área mayor y la media de la ROI devuelva un resultado negativo. Además, se puede realizar una lectura visual de manera que se eviten regiones atrofiadas, mientras que la cuantificación puede incluir estas áreas.
 - ii) En caso de una lectura visual negativa y un resultado cuantitativo positivo, la región de referencia debe examinarse y si hay alguna duda sobre la exactitud de la colocación de la ROI o si la captación reducida es evidente, se debe utilizar una región alternativa (el software puede permitir un número de regiones de referencia diferentes). Además, se debe comprobar la colocación de las ROIs corticales para determinar si se ha tomado una muestra de la sustancia blanca, pues puede incrementar los valores de cuantificación.
4. Se debe realizar una interpretación final de la imagen PET sobre la base de la lectura visual, habiendo llevado a cabo la revisión indicada en los pasos 1 a 3.

Limitaciones de uso

Un estudio PET positivo no establece de forma independiente un diagnóstico de EA u otro trastorno cognitivo, debido a que la acumulación de placas neuríticas en la sustancia gris puede estar presente en pacientes de edad avanzada asintomáticos y en algunos pacientes con demencias neurodegenerativas

(enfermedad de Alzheimer, y también demencia con cuerpos de Lewy y demencia de la enfermedad de Parkinson).

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

No se ha establecido la eficacia de flutemetamol (¹⁸F) para predecir el desarrollo de EA o para monitorizar la respuesta al tratamiento (ver sección 5.1).

Algunos estudios PET pueden ser difíciles de interpretar debido a ruido en la imagen, atrofia con adelgazamiento de la lámina cortical o imagen borrosa, lo que puede conducir a errores en la interpretación. Para los casos en los que no se conoce con certeza la ubicación de la sustancia gris y del límite de la sustancia gris/blanca en el estudio PET, y se dispone de una imagen TC o RM reciente, la persona que interpreta la imagen debe examinar la imagen fusionada PET-TC o PET-RM para aclarar la relación entre la radiactividad mostrada en la imagen PET y la anatomía de la sustancia gris.

Después del procedimiento

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

Advertencias específicas

Este medicamento contiene un 7% de su volumen de etanol (alcohol), esto es hasta 552 mg por dosis (aproximadamente 0,7 ml) por dosis. Esta cantidad puede ser perjudicial para los pacientes que sufren alcoholismo. Se debe tener en cuenta en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia y grupos de alto riesgo como pacientes con enfermedad hepática o epilepsia.

Este medicamento contiene hasta 41 mg (o 1,8 mmol) de sodio por dosis, equivalente al 2% de la ingesta máxima diaria de 2g de sodio recomendada por la OMS para un adulto, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

Para las precauciones relacionadas con peligros medioambientales ver sección 6.6.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios farmacodinámicos de interacción entre medicamentos en pacientes para definir el grado, si existe, en que los medicamentos concomitantes pueden alterar los resultados de la imagen de VIZAMYL.

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

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

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

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

Embarazo

No se han realizado estudios en mujeres embarazadas. No se han realizado estudios en animales para investigar los efectos de flutemetamol (¹⁸F) en la función reproductora (ver sección 5.3).

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

Lactancia

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

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

Fertilidad

No se han realizado estudios de fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

Sin embargo, VIZAMYL puede causar mareos y vértigo transitorios. Por consiguiente, después de la administración de VIZAMYL, se recomienda que los pacientes no conduzcan, utilicen máquinas complejas o lleven a cabo otras actividades potencialmente peligrosas hasta que los efectos hayan desaparecido por completo.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

El perfil de seguridad global de VIZAMYL se basa en datos de administraciones a 831 sujetos.

Tabla de reacciones adversas

Las frecuencias de las reacciones adversas se definen a continuación:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden de gravedad decreciente.

Las siguientes reacciones adversas se enumeran a continuación en la Tabla 1:

Tabla 1 Lista de reacciones adversas

Sistema de clasificación de órganos	Frecuente	Poco frecuente
Trastornos del sistema inmunológico		Reacción anafilactoide
Trastornos psiquiátricos		Ansiedad
Trastornos del sistema nervioso		Mareo Cefalea Hipoestesia Hipotonía Disgeusia Tremor
Trastornos oculares		Tumefacción ocular
Trastornos del oído y del laberinto		Vértigo

Sistema de clasificación de órganos	Frecuente	Poco frecuente
Trastornos cardíacos		Palpitaciones
Trastornos vasculares	Rubefacción	Palidez
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Disnea Hiperventilación Irritación de garganta
Trastornos gastrointestinales		Náuseas Vómitos Dispepsia Dolor abdominal Molestias orales
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Hipoestesia facial Prurito Erupción Tirantez cutánea Tumefacción facial
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Dolor de espalda Rigidez muscular Dolor musculoesquelético
Trastornos del aparato reproductor y de la mama		Disfunción eréctil
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Malestar torácico Sensación de calor Astenia Fatiga Malestar Sensación de frío Dolor en el lugar de inyección Edema Pirexia
Exploraciones complementarias	Aumento en la presión sanguínea	Disminución de la glucemia Aumento de la lactato deshidrogenasa sérica Aumento del recuento de neutrófilos Aumento de la frecuencia respiratoria

La exposición a la radiación ionizante está vinculada a la inducción de cáncer y a la posibilidad de desarrollar defectos hereditarios. Dado que la dosis efectiva resultante de la administración de la máxima actividad recomendada de 185 MBq de flutemetamol (¹⁸F) es de 5,9 mSv, la probabilidad de que se produzcan estas reacciones adversas es baja.

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Las siguientes reacciones adversas pueden ocurrir como síntomas y signos de una reacción de hipersensibilidad a VIZAMYL o cualquiera de sus excipientes (ver sección 6.1): tumefacción ocular/facial, palidez, disnea, irritación de garganta, vómitos, erupción cutánea, prurito, tirantez cutánea, opresión en el pecho (ver también sección 4.4).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

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

4.9 Sobredosis

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: radiofármacos para el diagnóstico del sistema nervioso central, código ATC: V09AX04

Mecanismo de acción

El flutemetamol (¹⁸F) se une a las placas neuríticas de β -amiloide en el cerebro.

In vitro, el flutemetamol (¹⁸F) se une a las placas neuríticas de β -amiloide en el cerebro, con una unión insignificante a los ovillos neurofibrilares. Los datos sugieren que el flutemetamol (¹⁸F) marca los depósitos de β -amiloide agregado o difuso y las placas neuríticas. No hay evidencia de que el flutemetamol se una a formas solubles de β -amiloide.

In vivo, se cuantificó en pacientes terminales la correlación entre el nivel de captación de flutemetamol (¹⁸F) en sustancia gris cortical y la carga total de β -amiloide en muestras de autopsia utilizando el anticuerpo antiamiloide 4G8 que marca el β -amiloide tanto en las placas neuríticas como en las difusas. *In vivo*, el flutemetamol (¹⁸F) puede detectar las placas difusas de β -amiloide si son frecuentes. Se desconoce la fijación *in vivo* a otras estructuras de β -amiloide y otros receptores o estructuras cerebrales.

Efectos farmacodinámicos

A las bajas concentraciones presentes en VIZAMYL, no se ha detectado ninguna actividad farmacodinámica del flutemetamol (¹⁸F).

No se ha evaluado la distribución y la captación del flutemetamol (¹⁸F) en el cerebro en ningún estudio específico de evaluación farmacodinámica. En dos estudios similares de biodistribución y en un estudio clínico de fase II, los valores medios cuantitativos de captación en las imágenes del estudio PET fueron diferentes entre los sujetos con Enfermedad de Alzheimer probable y voluntarios sanos, en la mayor parte de las áreas del cerebro examinadas.

Eficacia clínica y seguridad

Se realizó un estudio pivotal en 68 pacientes terminales con el objetivo de establecer la eficacia diagnóstica de flutemetamol (¹⁸F) para detectar la densidad de placa neurítica cortical. Se compararon los resultados en la prueba PET con la densidad de placa neurítica medida en cortes de ocho regiones cerebrales predefinidas, obtenidas en la autopsia del paciente. El estudio anatopatológico incluyó, entre otras, las regiones de los criterios CERAD. No se determinó el estado cognitivo de los pacientes. En los 68 pacientes, una lectura ciega de las imágenes PET por 5 lectores resultó en una sensibilidad del 86% (IC 95%: 72, 95) y una especificidad del 92% (IC 95%: 74, 99) considerando el resultado de la mayoría de los lectores.

La sensibilidad y especificidad de flutemetamol (¹⁸F) para determinar el depósito de β -amiloide se estudió en mayor profundidad en un estudio adicional, donde un grupo distinto de lectores ciegos

formados mediante una aplicación electrónica, interpretó las imágenes de los mismos 68 pacientes seguidos hasta la autopsia del estudio pivotal. Se utilizaron los resultados anatopatológicos del estudio pivotal anterior. La sensibilidad y especificidad fue del 93% (IC 95%: 81, 99) y del 84% (IC 95%: 64, 96) respectivamente, considerando el resultado de la mayoría de los lectores.

En un estudio de reevaluación que incrementó la población estudiada del estudio pivotal en 38 pacientes adicionales con autopsia (es decir, 106 pacientes en total), la sensibilidad y especificidad para detectar una densidad moderada-frecuente de placas neuríticas de β -amiloide en el análisis principal fue del 91% (IC 95%: 82,96) y del 90% (IC 95%: 74, 98) respectivamente considerando las lecturas mayoritarias (es decir, de al menos 3 de 5 lectores tras seguir una formación electrónica). En un análisis secundario que usó como patrón de referencia, la región con mayor presencia de placa neurítica de las 3 regiones neocorticales inicialmente recomendadas por CERAD, la sensibilidad fue del 92% (IC 95%: 83,97) y la especificidad del 88% (IC 95%: 71, 97).

En un estudio longitudinal, 232 pacientes diagnosticados clínicamente de deterioro cognitivo leve de tipo amnésico (DCLA) fueron sometidos a un estudio PET con flutemetamol (^{18}F) y seguidos durante 36 meses para evaluar la relación entre las imágenes con flutemetamol (^{18}F) y los cambios de diagnóstico. En 98 (42%) de los 232 pacientes el estudio de flutemetamol (^{18}F) fue anormal (positivo). De los 232 pacientes incluidos, 224 fueron revisados al menos una vez por un comité independiente y fueron incluidos en el análisis. En el seguimiento de los 36 meses, 81 (35%) convirtieron a enfermedad de Alzheimer clínica. De los 97 pacientes con DCLA con un estudio PET positivo y al menos una evaluación del comité, 52 (54%) fueron clasificados clínicamente como conversores a enfermedad de Alzheimer clínica a los 36 meses, en comparación con 29 (23%) de los 127 que habían tenido un estudio negativo y al menos una evaluación por el comité. A los 36 meses, la sensibilidad de los estudios de flutemetamol (^{18}F) para predecir la conversión de DCLA a EA en 81 conversores fue del 64% (IC 95%: 54,75) y la especificidad en 143 no conversores fue del 69% (IC 95%: 60,76). En base a las lecturas mayoritarias, los cocientes de probabilidad positivo y negativo fueron 2,04 y 0,52 respectivamente. El diseño de este estudio no permite estimar el riesgo de progresión de DCLA a EA clínica.

Estudios clínicos sobre uso complementario de información cuantitativa para la interpretación de imágenes

La fiabilidad del uso de la información cuantitativa como complemento a la inspección visual se analizó en dos estudios clínicos donde se comparó la concordancia entre estos dos métodos de interpretación de imagen. En ambos estudios (total $n=379$) se utilizó un software con marcado CE de cuantificación amiloide y el porcentaje de concordancia entre las lecturas visuales y la cuantificación fue del 98,8% - 99%.

En el primer estudio, los valores de referencia para la cuantificación de amiloide se calcularon en base a la confirmación del estado amiloide cerebral post-mortem como estandar de referencia (a partir de la cohorte de autopsias en el estudio pivotal $n=68$) y a una cohorte de voluntarios sanos de $n=105$ utilizada para definir el rango de referencia para las medidas cuantitativas normales. Los valores de referencia resultantes fueron utilizados para clasificar una cohorte de prueba de 172 exámenes (33 con Enfermedad de Alzheimer probable, 80 con deterioro cognitivo leve con amnesia y 59 voluntarios sanos) como negativos o positivos y compararlos con la clasificación obtenida según lectura visual. La concordancia fue del 98,8% (170/172 exámenes).

En el segundo estudio, que investigaba el impacto del PET de amiloide con flutemetamol (^{18}F) en el manejo diagnóstico y terapéutico de una cohorte de pacientes que asisten a una clínica de memoria, se obtuvieron 207 imágenes de pacientes interpretadas mediante inspección visual o software con marcado CE, con una concordancia del 99% entre los dos métodos (205/207 exámenes).

Población pediátrica

La Agencia Europea del Medicamento ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con flutemetamol (^{18}F) en los diferentes grupos de la población

pediátrica, ya que la enfermedad o condición para la cual se contempla utilizar solo se presenta en adultos (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Distribución

Flutemetamol (¹⁸F) se distribuye en el cuerpo pocos minutos después de su inyección. Después de 20 minutos, aproximadamente el 20% del compuesto activo flutemetamol (¹⁸F) permanece en la circulación y se reduce al 10% en 180 minutos.

Captación en los órganos

La captación máxima del flutemetamol (¹⁸F) en el cerebro es del 7% aproximadamente y se produce en los dos minutos posteriores a la administración. Esta captación viene seguida por un aclaramiento cerebral rápido en los primeros 90 minutos (el tiempo recomendado para la iniciar el estudio), seguida de un aclaramiento más gradual. Los cinco órganos/tejidos con las actividades acumuladas más altas fueron la pared del intestino delgado, el hígado, la pared de la vejiga urinaria, la pared del intestino grueso superior y la pared de la vesícula biliar.

Los sujetos sanos control muestran bajos niveles de retención de flutemetamol (¹⁸F) en la corteza cerebral. El nivel más alto de captación se produce en la protuberancia y otras regiones con predominio de sustancia blanca. En pacientes con EA, se produce una captación considerablemente mayor en regiones corticales y regiones estriatales comparadas con las regiones corticales en controles. Tanto en pacientes con EA como en sujetos control, se produce una alta captación en la protuberancia y otras áreas de sustancia blanca.

Las bases biofísicas de la retención de flutemetamol (¹⁸F) en la sustancia blanca del cerebro humano *in vivo* no se pueden explicar de forma definitiva. Se plantea la hipótesis de que la solubilidad del radiofármaco en los lípidos que contienen los tejidos del cerebro puede contribuir a la retención en la sustancia blanca.

Eliminación y semivida

El flutemetamol (¹⁸F) se aclara rápidamente de la circulación (a través de los tractos intestinal y urinario). A los 20 minutos después de la inyección, el 75% de la radiactividad en el plasma está presente en forma de metabolitos polares. A los 180 minutos, el 90% de la radiactividad está presente en el plasma en forma de metabolitos polares. La eliminación de flutemetamol (¹⁸F) es aproximadamente 37% renal y 52% hepatobiliar. La semivida de eliminación aparente es de 4,5 horas, mientras que el período de semidesintegración radiactivo de flutemetamol (¹⁸F) es de 110 minutos.

Pacientes con insuficiencia renal y hepática

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

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad y toxicidad a dosis repetida.

Flutemetamol (¹⁸F) obtuvo resultados positivos en pruebas de genotoxicidad *in vitro* en bacterias y células de mamífero, pero resultados negativos en tres ensayos *in vivo* diferentes con dosis suficientemente altas. Por lo tanto, cualquier potencial mutagénico relevante clínicamente se considera altamente improbable.

No se han realizado ensayos de carcinogenicidad ni de toxicología sobre la función reproductora con flutemetamol (¹⁸F).

6. FORMA FARMACÉUTICA

6.1 Lista de excipientes

Cloruro de sodio
Etanol anhídrico
Polisorbato 80
Fosfato de sodio dihidrogenado dihidrato
Fosfato disódico de hidrógeno dodecahidrato
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Periodo de validez

Ocho horas a partir de la fecha y hora de calibración.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

La conservación de radiofármacos debe realizarse conforme a la normativa nacional sobre materiales radiactivos.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

VIZAMYL se suministra en viales de vidrio de Tipo I de 10 ml y 15 ml con tapones de goma halobutílica y sellos de aluminio.

Como resultado del proceso de fabricación, algunos viales se distribuyen con tapones de goma perforados.

Tamaño del envase

Un vial multidosis de 10 ml de capacidad contiene de 1 a 10 ml de solución, que corresponde de 400 a 4.000 MBq en la fecha y hora de calibración.

Un vial multidosis de 15 ml de capacidad contiene de 1 a 15 ml de solución, que corresponde de 400 a 6000 MBq en la fecha y hora de calibración.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Las extracciones deben realizarse en condiciones asépticas. Los viales no deben abrirse antes de desinfectar el tapón. La solución debe extraerse a través del tapón, utilizando o bien una jeringa de un solo uso equipada con un blindaje de protección adecuado y una aguja estéril desechable o un sistema de aplicación automática autorizado. Si la integridad del vial está comprometida, el producto no debe utilizarse.

Advertencia general

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

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

VIZAMYL es un medicamento radiactivo que emite positrones que se aniquilan con los electrones para producir rayos gamma. Este producto debe manipularse respetando las medidas de seguridad para minimizar la exposición a la radiación de los pacientes y el personal clínico. VIZAMYL debe ser utilizado por, o bajo el control de, médicos que estén cualificados mediante formación y experiencia específicas en el uso y la manipulación segura de radionucleidos, y cuya experiencia y formación hayan sido aprobadas por la agencia gubernamental pertinente autorizada a conceder licencias de uso de radiofármacos. Para minimizar la dosis de radiación a la vejiga, se debe asegurar una buena hidratación antes y después de la administración de VIZAMYL para permitir una micción frecuente. Se debe indicar al paciente que debe miccionar antes y después de la obtención de la imagen con VIZAMYL, y con frecuencia durante las siguientes 24 horas.

Si en cualquier momento durante la preparación de este producto se compromete la integridad del vial, no debe utilizarse.

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

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

Eliminación

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

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Noruega

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/14/941/001
EU/1/14/941/002

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

Fecha de la primera autorización: 22 agosto 2014
Fecha de la última renovación: 25 julio 2019

10. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO

11. DOSIMETRÍA

La Tabla 2 de más abajo muestra la dosimetría calculada utilizando el software OLINDA/EXM (Organ Level Internal Dose Assessment/Exponential Modeling valoración de la dosis interna en los órganos/modelo exponencial). Las dosis de radiación absorbida estimadas para adultos después de la inyección intravenosa de VIZAMYL se indican en la Tabla 2. Los valores se han calculado asumiendo el vaciado de la vejiga urinaria a intervalos de 3,5 horas y los datos de biodistribución humana utilizando el software OLINDA/EXM.

Tabla 2 Estimación de dosis de radiación absorbida por inyección intravenosa de VIZAMYL (adultos)

Órgano/tejido	Dosis absorbida por actividad administrada (mGy/MBq)
Glándulas adrenales	0,013
Cerebro	0,011
Mamas	0,005
Vesícula biliar	0,287
Corazón	0,014
Riñones	0,031
Hígado	0,057
Pared del intestino grueso inferior	0,042
Pulmones	0,016
Músculos	0,009
Células osteogénicas	0,011
Ovarios	0,025
Páncreas	0,015
Médula ósea roja	0,013
Piel	0,005
Intestino delgado	0,102
Bazo	0,015
Estómago	0,012
Testículos	0,008
Timo	0,006
Tiroides	0,006
Porción superior del intestino grueso	0,117
Vejiga	0,145
Útero	0,025
Resto del organismo	0,012
Dosis efectiva (mSv/MBq)	0,032

La dosis efectiva para adultos resultante de la administración de una actividad recomendada máxima de 185 MBq para un adulto de 70 kg de peso es de aproximadamente 5,9 mSv. Para una actividad administrada de 185 MBq, la dosis de radiación típica para el órgano objetivo (cerebro) es de 2,0 mGy. Si se realiza un estudio TC simultáneamente como parte del procedimiento PET, la exposición a la radiación ionizante aumentará en una cantidad que dependerá de los ajustes utilizados en la adquisición de TC.

Para una actividad administrada de 185 MBq, las dosis de radiación típicas suministradas a los órganos críticos, vesícula biliar, pared de la vejiga, porción superior del intestino grueso, pared del intestino grueso inferior, intestino delgado e hígado son 53,1 mGy, 26,8 mGy, 21,6 mGy, 7,8 mGy, 18,9 mGy y 10,5 mGy, respectivamente.

12. INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN DE RADIOFÁRMACOS

Método de preparación

El envase debe comprobarse antes del uso y la actividad debe medirse utilizando un calibrador de dosis.

Ver las precauciones especiales de manipulación en la sección 6.6.

Flutemetamol (¹⁸F) no debe diluirse.

Control de calidad

La solución debe inspeccionarse visualmente antes del uso. Solo deben utilizarse las soluciones límpidas, sin partículas visibles.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local (ver sección 6.6).

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

ANEXO II

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

A. FABRICANTES RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

AAA, Troyes
Advanced Accelerator Applications
Technopole de l'Aube
14 rue Gustave Eiffel
10430 Rosières près Troyes
Francia

AAA, Forli
Advanced Accelerator Applications S.r.l
Via Piero Maroncelli 40
47014 Meldola (FC)
Italia

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

Curium Italy S.R.L.
Via Ripamonti 435
20141 Milano (MI)
Italia

Curium Pharma Spain, S.A.,
C/Manuel Bartolome Cossio 10
28040 Madrid
España

Seibersdorf Laboratories, Seibersdorf
Seibersdorf Labor GmbH
Grundstück Nr. 482/2 EZ98 KG
2444 Seibersdorf
Austria

AAA, Zaragoza
Advanced Accelerator Applications Ibérica S.L.
Polígono Industrial la Cuesta 3, Parcelas 1 y 2
50100 La Almunia de Doña Godina
Zaragoza
España

AAA, Barcelona
Advanced Accelerator Applications Iberica, S.L.U., Josep Anselm Clavé 100
Esplugues de Llobregat
Barcelona, 08950
España

Nucleis SA
Allée du Six-Août, 8
4000 Liège
Bélgica

MAP, Helsinki
MAP Medical Technologies Oy

Saukonpaadenranta 2
Helsinki, FI-00180
Finlandia

ITEL, Ruvo di Puglia
ITEL Telecomunicazioni S.r.l.
Via Antonio Labriola Zona industriale SNC,
70037, Ruvo di Puglia (BA)
Italia

Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf e.V.
Zentrum für Radiopharmazeutische Tumorforschung
Bautzner Landstraße 400
01328 Dresden
Alemania

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

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- Informes periódicos de seguridad (IPS)**

El Titular de la Autorización de Comercialización (TAC) presentará el primer informe periódico de seguridad para este medicamento en un plazo de seis meses después de la autorización. Posteriormente, el titular de la autorización de comercialización presentará informes periódicos de seguridad para este medicamento de conformidad con las exigencias establecidas en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD), prevista en el artículo 107 ter, (párrafo 7), de la Directiva 2001/83/CE y publicados en el portal web europeo sobre medicamentos.

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

- Plan de Gestión de Riesgos (PGR)**

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

Se debe presentar un PGR actualizado:

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

Si coincide la presentación de un IPS con la actualización del PGR, ambos documentos se pueden presentar conjuntamente.

- **Medidas adicionales de minimización de riesgos**

Antes del lanzamiento en cada Estado Miembro, el Titular de la Autorización de Comercialización (TAC) debe acordar el programa educativo final con la Autoridad Nacional Competente.

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

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

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

Debe asegurarse la experiencia y cualificación de los entrenadores, tanto en el entrenamiento por métodos electrónicos como con un entrenador en persona.

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ETIQUETA DEL BLINDAJE /10 ml

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

VIZAMYL 400 MBq/ml solución inyectable
flutemetamol (¹⁸F)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada ml de solución contiene 400 MBq de flutemetamol (¹⁸F) en la fecha y hora de calibración.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: etanol anhidro, polisorbato 80, cloruro de sodio, fosfato de sodio dihidrogenado dihidrato, fosfato disódico de hidrógeno dodecahidrato y agua para preparaciones inyectables.

Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

Volumen: xx,x ml

Actividad: 400 MBq/ml a las {hh:mm} {zona horaria} el {dd-mm-aaaa}

Actividad: AAAA MBq a las hh:mm {zona horaria} dd-mm-aaaa

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intravenosa.

Vial multidosis

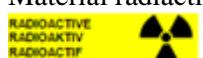
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

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

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

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

Material radiactivo



8. FECHA DE CADUCIDAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

El almacenamiento debe realizarse de acuerdo a la normativa nacional de radiofármacos.

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

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

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Noruega

Fabricante:

Advanced Accelerator Applications, 47014 Meldola (FC), Italia

Advanced Accelerator Applications, Technopole de l'Aube, 10430 Rosières près Troyes, Francia

Seibersdorf Labor GmbH, 2444 Seibersdorf, Austria

Curium Pharma Spain, S.A., 28040 Madrid, España

Curium PET France, 30000 Nîmes, Francia

Curium Italy S.R.L., 20141 Milano (MI), Italia

Advanced Accelerator Applications, 50100 La Almunia de Doña Godina, Zaragoza, España

Advanced Accelerator Applications Iberica, S.L.U., Josep Anselm Clavé 100, 08950
Barcelona, España

Nucleis SA, Allée du Six-Août, 8, 4000 Liège, Bélgica

MAP Medical Technologies, Saukonpaadenranta 2, 00180 Helsinki, Finlandia

ITEL Telecomunicazioni, Via Antonio Labriola Zona Industriale SNC, 70037, Ruvo di Puglia, Italia

Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf e.V., Zentrum für Radiopharmazeutische Tumorforschung,
Bautzner Landstraße 400, 01328 Dresden, Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/14/941/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:
Vial N°: xxx

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ETIQUETA DEL BLINDAJE / 15 ml

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

VIZAMYL 400 MBq/ml solución inyectable
flutemetamol (¹⁸F)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada ml de solución contiene 400 MBq de flutemetamol (¹⁸F) en la fecha y hora de calibración.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: etanol anhidro, polisorbato 80, cloruro de sodio, fosfato de sodio dihidrogenado dihidrato, fosfato disódico de hidrógeno dodecahidrato y agua para preparaciones inyectables.

Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

Volumen: xx,x ml

Actividad: 400 MBq/ml a las {hh:mm} {zona horaria} el {dd-mm-aaaa}

Actividad: AAAA MBq {a las hh:mm} {zona horaria} el {dd-mm-aaaa}

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intravenosa.

Vial multidosis

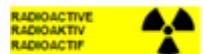
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

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

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

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

Material radiactivo



8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD.: {hh:mm} {zona horaria} el {dd-mm-aaaa}

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

El almacenamiento debe realizarse de acuerdo a la normativa nacional de radiofármacos.

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

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

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Noruega

Fabricante:

Advanced Accelerator Applications, 47014 Meldola (FC), Italia

Advanced Accelerator Applications, Technopole de l'Aube, 10430 Rosières près Troyes, Francia

Seibersdorf Labor GmbH, 2444 Seibersdorf, Austria

Curium Pharma Spain, S.A., 28040 Madrid, España

Curium PET France, 30000 Nîmes, Francia

Curium Italy S.R.L., 20141 Milano (MI), Italia

Advanced Accelerator Applications, 50100 La Almunia de Doña Godina, Zaragoza, España

Advanced Accelerator Applications Iberica, S.L.U., Josep Anselm Clavé 100, 08950
Barcelona, España

Nucleis SA, Allée du Six-Août, 8, 4000 Liège, Bélgica

MAP Medical Technologies, Saukonpaadenranta 2, 00180 Helsinki, Finlandia

ITEL Telecomunicazioni, Via Antonio Labriola Zona Industriale SNC, 70037, Ruvo di Puglia, Italia

Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf e.V., Zentrum für Radiopharmazeutische Tumorforschung,
Bautzner Landstraße 400, 01328 Dresden, Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/14/941/002

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:
Vial Nº: xxx

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL VIAL / 10 ml

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

VIZAMYL 400 MBq/ml solución inyectable
flutemetamol (¹⁸F)
IV

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD.: fecha y hora de calibración +8 h

4. NÚMERO DE LOTE

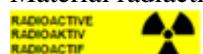
Lote:
Vial Nº: xxx

5. CONTENIDOS EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

xx,x ml AAAA MBq en la hora de calibración.

6. OTROS

Material radiactivo.



Advanced Accelerator Applications, 47014 Meldola (FC), Italia

Advanced Accelerator Applications, Technopole de l'Aube, 10430 Rosières près Troyes, Francia

Seibersdorf Labor GmbH, 2444 Seibersdorf, Austria

Curium Pharma Spain, S.A., 28040 Madrid, España

Curium PET France, 30000 Nîmes, Francia

Curium Italy S.R.L., 20141 Milano (MI), Italia

Advanced Accelerator Applications, 50100 La Almunia de Doña Godina, Zaragoza, España

Advanced Accelerator Applications Iberica, S.L.U., Josep Anselm Clavé 100, 08950
Barcelona, España

Nucleis SA, 4000 Liège, Bélgica

MAP Medical Technologies, Saukonpaadenranta 2, 00180 Helsinki, Finlandia

ITEL Telecomunicazioni, Via Antonio Labriola Zona Industriale SNC, 70037, Ruvo di Puglia, Italia

Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf e.V., Zentrum für Radiopharmazeutische Tumorforschung,
01328 Dresden, Alemania

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL VIAL / 15 ml

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

VIZAMYL 400 MBq/ml solución inyectable
flutemetamol (¹⁸F)
IV

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD.: fecha y hora de calibración +8 h

4. NÚMERO DE LOTE

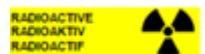
Lote:
Vial Nº: xxx

5. CONTENIDOS EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

xx,x m L AAAA MBq en la hora de calibración.

6. OTROS

Material radiactivo.



Advanced Accelerator Applications, 47014 Meldola (FC), Italia

Advanced Accelerator Applications, Technopole de l'Aube, 10430 Rosières près Troyes, Francia

Seibersdorf Labor GmbH, 2444 Seibersdorf, Austria

Curium Pharma Spain, S.A., 28040 Madrid, España

Curium PET France, 30000 Nîmes, Francia

Curium Italy S.R.L., 20141 Milano (MI), Italia

Advanced Accelerator Applications, 50100 La Almunia de Doña Godina, Zaragoza, España

Advanced Accelerator Applications Iberica, S.L.U., Josep Anselm Clavé 100, 08950
Barcelona, España

Nucleis SA, 4000 Liège, Bélgica

MAP Medical Technologies, Saukonpaadenranta 2, 00180 Helsinki, Finlandia

ITEL Telecomunicazioni, Via Antonio Labriola Zona Industriale SNC, 70037, Ruvo di Puglia, Italia

Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf e.V., Zentrum für Radiopharmazeutische Tumorforschung,
01328 Dresden, Alemania

B. PROSPECTO
Prospecto: Información para el paciente

VIZAMYL 400 MBq/ml solución inyectable
flutemetamol (¹⁸F)

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

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

Contenido del prospecto

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

1. Qué es VIZAMYL y para qué se utiliza

VIZAMYL contiene el principio activo flutemetamol (¹⁸F) y se utiliza para ayudar a diagnosticar la enfermedad de Alzheimer y otras causas de pérdida de la memoria.

Este medicamento es un radiofármaco únicamente para uso diagnóstico.

VIZAMYL se utiliza para ayudar a diagnosticar la enfermedad de Alzheimer y otras causas de pérdida de memoria. Se administra a adultos con problemas de memoria antes de realizar un tipo de escáner cerebral, conocido como estudio de tomografía por emisión de positrones (PET). Este estudio, junto con otras pruebas de función cerebral, puede ayudar a su médico a determinar si usted puede o no tener placas de β-amiloide en su cerebro. Las placas de β-amiloide son depósitos que están a veces presentes en el cerebro de personas con demencia (como Enfermedad de Alzheimer)

Usted debe comentar los resultados de la prueba con el médico que solicitó el estudio.

La administración de Vizamyl implica recibir una pequeña cantidad de radioactividad. Su médico y el médico nuclear han considerado que el beneficio clínico que usted obtendrá del procedimiento con el radiofármaco supera el riesgo de estar expuesto a pequeñas cantidades de radiación.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar VIZAMYL

VIZAMYL no debe utilizarse:

- Si es alérgico al flutemetamol (¹⁸F) o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico nuclear antes de que le administre VIZAMYL si:

- Tiene problemas de riñón
- Tiene problemas de hígado
- Está embarazada o cree que pudiera estarlo

- Está en período de lactancia

Niños y adolescentes

VIZAMYL no está indicado en niños ni adolescentes menores de 18 años de edad.

Uso de VIZAMYL con otros medicamentos

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

Embarazo y lactancia

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

Si está embarazada

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

Si está en periodo de lactancia

Debe suspender la lactancia durante las 24 horas después de la inyección. Extraiga la leche materna producida durante este período y deséchela. La lactancia se reanudará cuando lo indique el médico nuclear encargado de supervisar el procedimiento.

Debe evitar el contacto cercano con niños pequeños durante las 24 horas después de la inyección.

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

Conducción y uso de máquinas

VIZAMYL puede producir mareos o vértigo transitorios, que puede afectar a su capacidad para conducir o utilizar máquinas.

No debe conducir, utilizar máquinas complejas o llevar a cabo otras actividades potencialmente peligrosas hasta que los efectos hayan desaparecido por completo.

VIZAMYL contiene alcohol (etanol) y sodio

VIZAMYL contiene 7% de su volumen de alcohol (etanol); esto es hasta 552 mg de alcohol, equivalente a 14 ml de cerveza o 6 ml de vino. Esta cantidad puede ser perjudicial para aquellos pacientes que sufren alcoholismo y se debe tener en cuenta en mujeres embarazadas y en período de lactancia, así como en personas con problemas de hígado o epilepsia.

Vizamyl contiene un máximo de 41 mg de sodio (componente principal de la sal de mesa/para cocinar) en cada dosis. Esto equivale al 2% de la ingesta diaria máxima de sodio recomendada para un adulto. Los pacientes con dietas pobres en sodio deben tener en cuenta que este medicamento contiene un máximo de 41 mg de sodio por dosis.

3. Cómo usar VIZAMYL

Hay normas estrictas sobre el uso, manipulación y eliminación de radiofármacos.

VIZAMYL se usará únicamente en áreas controladas especiales. Este producto sólo será manejado y le será administrado por profesionales entrenados y cualificados para usarlo de forma segura. Ellos le proporcionarán la información necesaria sobre el procedimiento.

Es posible que su médico nuclear le indique que beba líquido abundante antes de comenzar el examen y durante las 24 horas después del examen para orinar frecuentemente y ayudar a eliminar el producto de su organismo más rápidamente.

Dosis

El médico nuclear que supervise el procedimiento decidirá la cantidad de VIZAMYL que debe usarse en su caso. El médico utilizará la cantidad mínima necesaria para obtener la información deseada. La cantidad generalmente recomendada para administrar a un adulto es de 185 MBq (MegaBecquerelios, la unidad utilizada para medir la radiactividad).

Administración de VIZAMYL y realización del procedimiento

VIZAMYL se administra en forma de inyección en su vena (inyección intravenosa), seguida de un lavado con solución de cloruro de sodio para garantizar la administración completa de la dosis.

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

Duración del procedimiento

El estudio del cerebro suele realizarse a los 90 minutos de la administración de VIZAMYL. Su médico nuclear le informará sobre la duración habitual del procedimiento.

Después de la administración de VIZAMYL

Debe evitar el contacto cercano con niños pequeños y mujeres embarazadas durante las 24 horas después de la inyección.

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

Si se le ha administrado más VIZAMYL del que debe

Es improbable una sobredosis, porque usted recibirá una dosis única de VIZAMYL del médico nuclear en condiciones controladas.

Sin embargo, en caso de sobredosis, usted recibiría el tratamiento apropiado. El tratamiento consiste en aumentar la eliminación por orina y heces para ayudar a eliminar la radiactividad del cuerpo.

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

4. Posibles efectos adversos

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

Los siguientes efectos adversos pueden producirse con este medicamento:

Efectos adversos graves

Informe a su médico inmediatamente si observa alguno de los siguientes síntomas, pues podría necesitar tratamiento médico urgente:

- Reacciones alérgicas: los signos pueden incluir hinchazón del rostro o los ojos, palidez, picor en la piel o tirantez cutánea, erupción en la piel, sensación de falta de aire, rigidez en el pecho, irritación de garganta o malestar general. Estos efectos son poco frecuentes y pueden afectar a 1 de cada 100 personas.

Informe a su médico inmediatamente si sufre alguno de los síntomas anteriores.

Otros efectos adversos incluyen

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas

- rubor facial
- aumento de la presión sanguínea

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas. Puede experimentar los siguientes efectos adversos poco frecuentes:

- dolor de cabeza
- mareos
- ansiedad

- malestar general (náuseas)
- molestias en el pecho
- nivel de azúcar bajo (síntomas: hambre, dolor de cabeza)
- dolor de espalda
- sensación de frío o calor
- aumento de la frecuencia respiratoria
- dolor en el lugar de la inyección
- palpitaciones
- dolor en músculos o huesos
- temblores
- piel hinchada e inflamada
- fiebre
- hiperventilación
- cambio en el sabor de las cosas (alteración del gusto)
- sensación de estar dando vueltas (vértigo)
- reducción de las sensaciones o el sentido del tacto
- sensación de cansancio o debilidad
- incapacidad de conseguir o mantener una erección
- indigestión, dolor de estómago o dolor de boca
- vómitos
- reducción de las sensaciones o la sensibilidad especialmente en la piel o el rostro
- aumento del nivel de lactato deshidrogenasa en la sangre o del recuento de neutrófilos en análisis de sangre
- tirantez cutánea

La administración de este radiofármaco implica recibir una pequeña cantidad de radiación ionizante que se asocia con un riesgo muy bajo de desarrollar cáncer y defectos hereditarios.

Comunicación de efectos adversos

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

5. Conservación de VIZAMYL

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

La siguiente información está destinada únicamente al especialista.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad y hora, que se especifican en la etiqueta después de "CAD".

No utilice este medicamento si observa que el vial está dañado, que la solución contiene partículas en suspensión o si está decolorada.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de VIZAMYL

- El principio activo es flutemetamol (¹⁸F). Cada ml de solución contiene 400 MBq de flutemetamol (¹⁸F) en la fecha y hora de calibración.

- Los demás componentes son: cloruro de sodio, etanol anhidro, polisorbato 80, fosfato de sodio dihidrogenado dihidrato, fosfato disódico de hidrógeno dodecahidrato y agua para preparaciones inyectables, ver sección 2.

Aspecto del producto y contenido del envase

- VIZAMYL es una solución inyectable transparente, incolora a ligeramente amarilla.
- VIZAMYL se suministra en un vial de vidrio de 10 ml o 15 ml. Cada vial se almacena en un recipiente.
- Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

GE Healthcare AS

Nycoveien 1

NO-0485 Oslo

Noruega

Responsable de la fabricación

Advanced Accelerator Applications S.r.l
Via Piero Maroncelli 40
47014 Meldola (FC)
Italia

Advanced Accelerator Applications
Technopole de l'Aube
14 rue Gustave Eiffel
10430 Rosières près Troyes
Francia

Seibersdorf Labor GmbH
Grundstück. Nr. 482/2 EZ98 KG
2444 Seibersdorf
Austria

Curium Pharma Spain, S.A.
C/Manuel Bartolomé Cossío 10
28040 Madrid
España

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

Curium Italy S.R.L.
Via Ripamonti 435
20141 Milano (MI)
Italia

Advanced Accelerator Applications Iberica, S.L.U.
Josep Anselm Clavé 100
Esplugues de Llobregat
Barcelona, 08950
España

Advanced Accelerator Applications Ibérica S.L.
Polígono Industrial la Cuesta 3, Parcelas 1 y 2
50100 La Almunia de Doña Godina
Zaragoza
España

MAP Medical Technologies Oy
Saukonpaadenranta 2
Helsinki, FI-00180
Finlandia

Nucleis SA
Allée du Six-Août, 8
4000 Liège
Bélgica

Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf e.V.
Zentrum für Radiopharmazeutische
Tumorforschung
Bautzner Landstraße 400
01328 Dresden
Alemania

ITEL Telecomunicazioni S.r.l.
Via Antonio Labriola Zona industriale SNC
70037, Ruvo di Puglia (BA)
Italia

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

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

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

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

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