

ANNEXE I
RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

VIZAMYL 400 MBq/mL solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque mL de solution pour injection contient 400 MBq de flutémétamol (^{18}F) aux date et heure de calibration.

L'activité par flacon peut varier de 400 MBq à 4000 MBq ou de 400 MBq à 6000 MBq aux date et heure de calibration.

Le Fluor (^{18}F) se désintègre en oxygène stable (^{18}O) avec une demi-vie d'environ 110 minutes en émettant un rayonnement positonique de 634 keV, suivi d'un rayonnement photonique d'annihilation de 511 keV.

Excipients à effet notoire

Chaque mL de solution contient 55,2 mg d'éthanol et 4,1 mg de sodium.

Pour la liste complète des excipients, voir la rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

Solution limpide, incolore à légèrement jaune.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.

VIZAMYL est un médicament radiopharmaceutique indiqué pour l'imagerie en Tomographie par Émission de Positons (TEP) afin d'estimer la densité des plaques β -amyloïdes neuritiques dans le cerveau de patients adultes ayant une déficience cognitive qui sont en cours d'évaluation pour la maladie d'Alzheimer (MA) et pour d'autres causes de déficience cognitive. Vizamyl doit être utilisé en complément à l'évaluation clinique.

Un résultat négatif de l'examen TEP indique une densité très faible à nulle de plaques amyloïdes, ce qui n'est pas compatible avec un diagnostic de maladie d'Alzheimer. Pour les limites dans l'interprétation des résultats positifs de l'examen TEP, voir les rubriques 4.4 et 5.1.

4.2 Posologie et mode d'administration

Un examen TEP avec flutémétamol (^{18}F) doit être demandé par des cliniciens expérimentés dans la prise en charge clinique des maladies neurodégénératives.

Les images obtenues avec VIZAMYL ne doivent être interprétées que par des médecins nucléaires formés à l'interprétation d'images TEP avec le flutémétamol (^{18}F). Une imagerie Tomodensitométrie (TDM) couplée récente ou par Résonance Magnétique (IRM) du patient est recommandée afin d'obtenir une image de fusion TEP-TDM ou TEP-IRM en cas d'incertitude quant à l'emplacement de la substance grise et de la limite substance grise/blanche sur l'examen TEP (voir la rubrique 4.4 Interprétation des images obtenues avec VIZAMYL).

Posologie

Adultes

L'activité recommandée pour un adulte est de 185 MBq de flutémétamol (¹⁸F) administrés par voie intraveineuse (en bolus de 40 secondes environ). Le volume de l'injection ne doit pas être inférieur à 1 mL et ne doit pas excéder 10 mL.

Populations particulières

Aucune étude étendue de détermination et d'ajustement de la dose chez des populations normales et particulières n'a été effectuée avec ce médicament.

Patients âgés

Aucune adaptation posologique n'est recommandée sur la base de l'âge.

Insuffisance rénale et hépatique

VIZAMYL n'a pas été étudié chez des patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique significative. Il convient d'évaluer attentivement l'activité à administrer car la dose effective reçue peut être plus élevée chez ces patients (voir la rubrique 4.4). La pharmacocinétique du flutémétamol (¹⁸F) chez des patients atteints d'insuffisance rénale ou hépatique n'a pas été caractérisée.

Population pédiatrique

Il n'y a pas d'utilisation justifiée de VIZAMYL dans la population pédiatrique.

Mode d'administration

VIZAMYL est à utiliser en injection intraveineuse.

L'activité du flutémétamol (¹⁸F) doit être mesurée avec un activimètre immédiatement avant l'injection.

L'injection de VIZAMYL à l'aide d'un cathéter intraveineux court (environ 12,5 cm ou moins) diminue la possibilité d'une adsorption de la substance active par le cathéter.

VIZAMYL est prévu pour un usage multidose. Il ne doit pas être dilué.

La dose est administrée par injection intraveineuse en bolus de 40 secondes environ. En cas d'utilisation d'un cathéter intraveineux, faire suivre l'injection d'un rinçage par injection intraveineuse de 5 à 15 mL d'une solution injectable isotonique stérile de chlorure de sodium 9 mg/mL (0,9 %) afin d'assurer l'administration complète de la dose requise.

L'injection de flutémétamol (¹⁸F) doit se faire par voie intraveineuse afin d'éviter toute irradiation due à une extravasation locale, ainsi que des artefacts d'imagerie.

Acquisition des images

L'acquisition des images VIZAMYL doit débuter 90 minutes après l'injection, à l'aide d'un tomographe TEP en mode 3D avec corrections appropriées des données. Positionner le patient en décubitus dorsal, le cerveau du patient (y compris le cervelet) doit être positionné de façon à figurer sur un seul champ de vue de la caméra. La tête du patient doit être inclinée de sorte que le plan commissure antérieure-commissure postérieure (CA-CP) fasse un angle droit avec l'axe d'entreefer du tomographe TEP. Pour ce faire, la tête doit être positionnée dans une têtère adéquate. Il est parfois nécessaire de limiter les mouvements de la tête à l'aide de bandes de contention adhésives ou de tout autre moyen de contention souple pour la tête.

Il est recommandé d'utiliser pour la reconstruction itérative ou par rétroprojection filtrée, une épaisseur de coupe de 2 à 4 mm, et une taille de matrice de 128 x 128 avec des tailles de pixel d'environ 2 mm. Lorsqu'un filtre de post-lissage est appliqué avec une largeur totale à mi-hauteur (FWHM) de 5 mm maximum, le filtre FWHM recommandé doit être choisi pour optimiser le rapport

signal/bruit tout en préservant la netteté de l'image reconstruite. La durée de l'examen sera généralement de 20 minutes.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Possibilité de réactions d'hypersensibilité ou anaphylactiques

En cas de réaction d'hypersensibilité ou anaphylactique, l'administration du produit doit être immédiatement interrompue et un traitement par voie intraveineuse doit être débuté, si nécessaire. Afin de permettre une prise en charge rapide en cas d'urgence, il convient d'avoir à disposition immédiate les médicaments et le matériel nécessaires, notamment une sonde d'intubation trachéale et du matériel de ventilation.

Bénéfice individuel/justification du risque

Pour chaque patient, l'exposition aux rayonnements ionisants doit être justifiée par le bénéfice attendu. L'activité administrée doit correspondre à la plus faible dose de rayonnements possible compatible avec l'obtention de l'information diagnostique recherchée.

Insuffisance rénale/hépatique

Il convient d'évaluer attentivement le rapport bénéfice-risque chez ces patients, car une exposition accrue aux rayonnements est possible. Le flutémétamol (^{18}F) est excrété essentiellement par le système hépatobiliaire et les patients présentant une insuffisance hépatique sont potentiellement plus exposés aux rayonnements. Voir la rubrique 4,2.

Population pédiatrique

Pour plus d'informations sur l'utilisation dans la population pédiatrique, voir les rubriques 4.2 ou 5.1.

Interprétation des images obtenues avec VIZAMYL

Les images obtenues avec VIZAMYL ne doivent être interprétées que par des médecins nucléaires formés à l'interprétation d'images TEP avec flutémétamol (^{18}F). Un examen négatif indique une densité très faible à nulle de plaques neuritiques β -amyloïdes corticales. Un examen positif indique une densité modérée à forte. Des erreurs d'interprétation des images de la densité des plaques β -amyloïdes neuritiques du cerveau, incluant des faux négatifs et des faux positifs, ont été observées.

Les images TEP doivent être lues à l'aide d'une échelle de couleurs Sokoloff, Rainbow ou Spectrum. Le lecteur doit comparer l'intensité du signal de la substance grise corticale par rapport à l'intensité maximale du signal de la substance blanche. Les images doivent être visualisées de manière systématique (Figure 1) en commençant au niveau du pont de Varole (p) et en défilant vers le haut :

- Lobes frontaux et cortex cingulaire antérieur (**f,ac**, analyse axiale)
- Cortex cingulaire postérieur et précunéus (**pc**, analyse sagittale)
- Aspects des zones temporo-pariétales incluant l'insula (**in**, analyse axiale et **tp-in**, analyse coronale)
- Lobes temporo-latéraux (**lt**, analyse axiale)
- Région striatale (**s**, analyse axiale)

L'interprétation des images se fait visuellement, en comparant l'activité dans la substance grise corticale et l'activité dans la substance blanche adjacente.

- Une région est considérée comme ayant une fixation négative (normale) si le signal du traceur est faible dans les régions corticales (intensité du signal nettement inférieure comparée à la substance blanche adjacente et similaire en intensité aux régions riches en substance grise du cervelet). Le signal ne sera pas complètement absent dans les régions de la substance grise, car la fixation de la substance blanche déborde sur les régions de substance grise du fait de l'effet

- de volume partiel lié à la résolution des caméras TEP.
- Une région est considérée comme positive (anormale) si le signal du traceur dans les régions corticales semble élevé (d'une intensité environ égale ou supérieure à celle de la substance blanche adjacente et supérieure aux régions riches en substance grise du cervelet).
 - Si l'une de ces régions est clairement positive (anormale), l'image doit alors être classée positive (anormale). Sinon, elle doit être classée négative (normale).

Une atrophie peut être présente dans de nombreuses zones du cerveau et peut compliquer l'interprétation des images car la perte de substance grise résultera en une fixation réduite du traceur rendant un examen positif plus difficile à reconnaître. Il est fortement recommandé de passer en revue les images IRM ou TDM si elles sont disponibles afin d'aider à l'interprétation de l'image VIZAMYL, en particulier si une atrophie est suspectée.

Figure 1

Cas de TEP avec VIZAMYL montrant des exemples d'examens TEP au flutémétamol (¹⁸F) négatifs (gauche) et positifs (droite). Les vues axiale (première ligne), sagittale (seconde ligne) et coronale (troisième ligne) sont représentées.

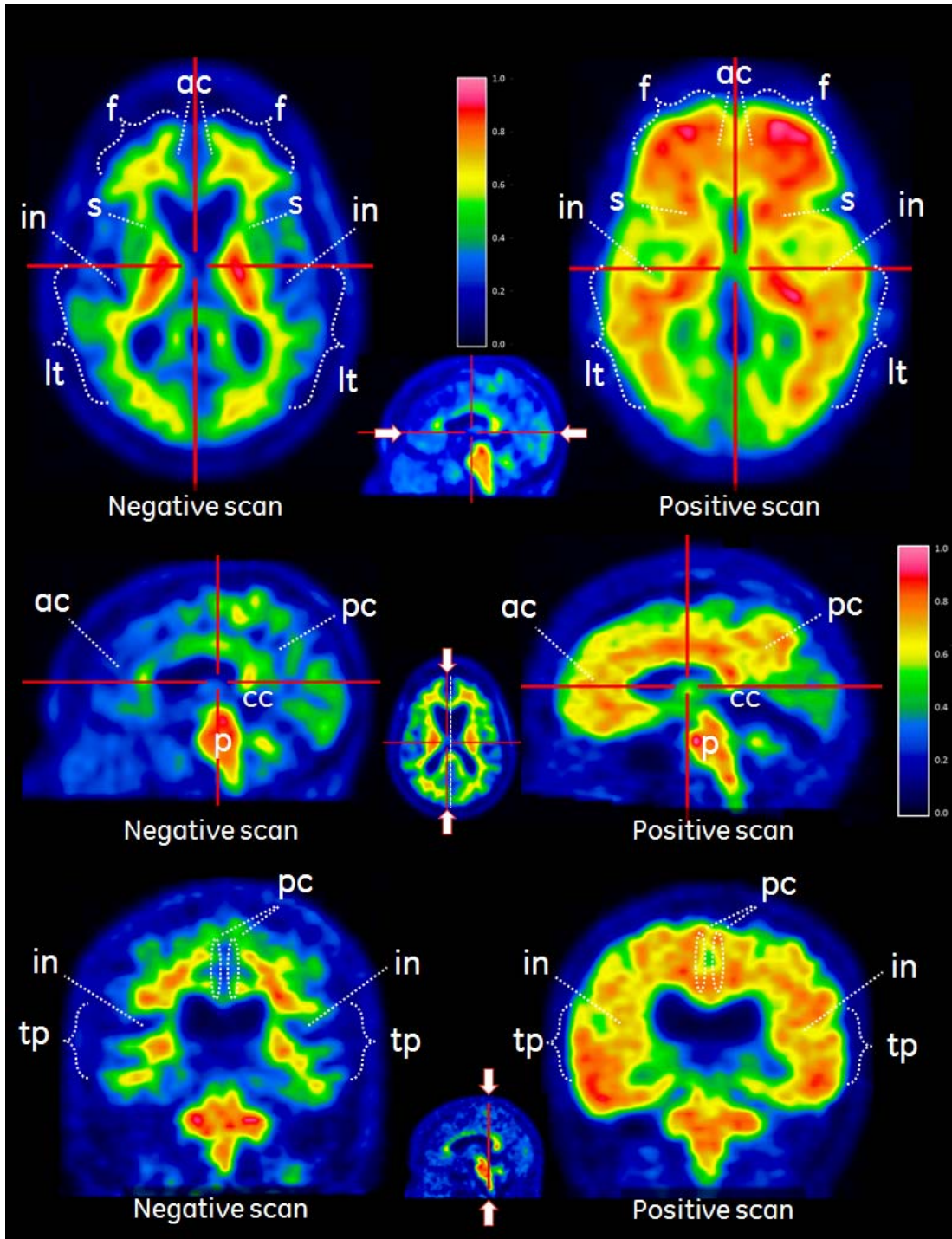


Figure 1. Vues Axiale (a), Sagittale (b) et Coronale (c) d'images négatives et positives avec le Flutémétamol (^{18}F) (gauche et droite respectivement). Les images négatives montrent le motif sulco-gyral de la substance blanche alors qu'il n'est pas discernable sur les images positives à droite. Noter l'intensité plus élevée (>60% du maximum) dans la substance grise des images positives comparativement aux images négatives et l'extension radiale de l'intensité vers le bord convexe nettement défini des faces latérales. Les images négatives présentent une intensité dégradée vers la périphérie des tissus. Il faut noter également dans les régions médiales un plus haut niveau d'intensité dans la substance grise sur les images positives à droite. Substance grise – **f** frontal et **ac** cingulaire antérieur, **pc** cingulaire postérieur et précunéus, **lt** temporo-latéral, **tp** temporo-pariétal et **in** insula et **s** striatum. Substance blanche – **p** pont et **cc** corps calleux.

Limites d'utilisation

Un examen positif ne permet pas d'établir isolément un diagnostic de maladie d'Alzheimer ou d'autres déficiences cognitives puisque des plaques neuritiques peuvent être présentes dans la substance grise de patients âgés asymptomatiques et de patients atteints d'autres démences neurodégénératives (Maladie d'Alzheimer, mais aussi démence à corps de Lewy et maladie de Parkinson).

Pour les limites d'utilisation chez les patients ayant un trouble cognitif léger (« Mild Cognitive Impairment », MCI), voir la rubrique 5.1.

L'efficacité du flutémétamol (¹⁸F) n'a pas été établie pour prédire l'évolutivité de la maladie d'Alzheimer ni pour évaluer la réponse au traitement (voir rubrique 5.1).

Certains examens peuvent être difficiles à interpréter en raison du bruit de fond sur l'image, d'une atrophie avec amincissement cortical, ou d'une image floue pouvant entraîner des erreurs d'interprétation. Dans les cas pour lesquels il y a incertitude quant à l'emplacement de la substance grise et de la limite substance grise/blanche sur l'examen TEP, si une image TDM ou IRM couplée récente est disponible, l'interprète devra examiner l'image fusionnée TEP-TDM ou TEP-IRM pour clarifier la relation entre l'activité TEP et l'anatomie de la substance grise.

Après l'examen

Tout contact étroit avec les jeunes enfants et les femmes enceintes doit être restreint dans les 24 heures suivant l'administration.

Mises en garde spécifiques

Ce médicament contient (7 vol %) d'éthanol (alcool), autrement dit jusqu'à 552 mg (environ 0,7 mL) par dose. Cette quantité peut être nocive en cas d'utilisation chez les sujets alcooliques. A prendre en compte chez les femmes enceintes ou allaitant et les groupes à haut risque tels que les insuffisants hépatiques ou les épileptiques.

Ce médicament contient jusqu'à 41 mg (soit 1,8 mmol) de sodium par dose, équivalant à 2% de l'apport en sodium de 2 g par jour pour un adulte recommandé par l'OMS. À prendre en compte chez les patients suivant un régime hyposodé.

Pour les précautions liées aux risques environnementaux, voir la rubrique 6.6.

4.5 Interaction avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

Il n'a pas été effectué d'études d'interaction pharmacodynamiques de médicament à médicament chez des patients pour établir jusqu'à quel point, le cas échéant, des médications concomitantes peuvent altérer les résultats des images avec VIZAMYL.

Aucune étude d'interactions *in vivo* n'a été réalisée.

Les études de fixation *in vitro* n'ont pas montré d'interférence sur la liaison du flutémétamol (¹⁸F) aux plaques β-amyloïdes en présence d'autres médicaments communément pris par des patients atteints de la maladie d'Alzheimer.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Femmes en âge de procréer

Lorsqu'il est nécessaire d'administrer des produits radiopharmaceutiques chez la femme en âge de procréer, toute éventualité de grossesse doit être écartée. Toute femme n'ayant pas eu ses règles doit être considérée comme enceinte jusqu'à preuve du contraire. Dans l'incertitude quant à une éventuelle grossesse, (absence de règles, règles irrégulières, etc.), d'autres techniques n'utilisant pas les rayonnements ionisants (le cas échéant) doivent être envisagées.

Grossesse

Aucune étude n'a été menée chez des femmes enceintes. Aucune étude des effets du flutémétamol (¹⁸F) sur la reproduction n'a été menée chez l'animal (voir la rubrique 5.3). Les examens utilisant des radionucléides chez la femme enceinte entraînent également l'irradiation du fœtus. Seuls les examens impératifs doivent donc être réalisés pendant la grossesse, si le bénéfice attendu excède largement le risque encouru par la mère et le fœtus.

Allaitement

On ne sait pas si le flutémétamol (¹⁸F) est excrété dans le lait maternel pendant l'allaitement. Avant d'administrer un produit radiopharmaceutique à une femme qui allaite, il faut envisager de retarder l'examen jusqu'à la fin de l'allaitement ou s'assurer, dans le cas contraire, que le produit radiopharmaceutique le plus approprié a été choisi, compte tenu du passage de la radioactivité dans le lait. Si l'administration est considérée comme indispensable, l'allaitement maternel doit être interrompu pendant 24 heures et le lait tiré doit être éliminé.

Tout contact étroit avec les jeunes enfants doit être restreint dans les 24 heures suivant l'administration.

Fertilité

Aucune étude sur la fertilité n'a été effectuée.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

VIZAMYL n'a pas d'effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Toutefois, VIZAMYL peut entraîner des étourdissements et des vertiges transitoires. Par conséquent, après l'administration de VIZAMYL, il est conseillé aux patients de ne pas conduire, de ne pas faire fonctionner des machines complexes ou de ne pas participer à des activités potentiellement dangereuses jusqu'à disparition complète de ces effets.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Le profil de sécurité global de VIZAMYL est basé sur des données provenant de son administration à 831 sujets.

Liste tabulée des réactions indésirables

Les fréquences de réactions indésirables sont définies comme suit :

Très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$) et fréquence indéterminée (ne peut pas être estimée sur la base des données disponibles). À l'intérieur de chaque groupe de fréquences, les réactions indésirables sont présentées par ordre de gravité décroissant.

Les réactions indésirables suivantes sont énumérées dans le Tableau 1 ci-dessous :

Tableau 1 Liste des réactions indésirables

Classe de système organique	Fréquent	Peu fréquent
Affections du système immunitaire		Réaction anaphylactoïde
Troubles psychiatrique		Anxiété
Affections du système nerveux		Étourdissement Céphalée Hypo-esthésie Hypotonie Dysgueusie Tremblements

Classe de système organique	Fréquent	Peu fréquent
Troubles oculaires		Œdème oculaire
Affections de l'oreille et de l'oreille interne		Vertige
Troubles cardiaques		Palpitations
Troubles vasculaires	Rougeur	Pâleur
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux		Dyspnée Hyperventilation Irritation de la gorge
Affections gastro-intestinales		Nausées Vomissement Dyspepsie Gêne abdominale Gêne orale
Affections de la peau et des tissus sous-cutanés		Hypo-esthésie de la face Prurit Éruption Tiraillement de la peau Œdème de la face
Affections musculosquelettiques et des tissus conjonctifs		Douleur dans le dos Rigidité musculaire Douleur musculosquelettique
Affections de l'appareil génital et des seins		Dysfonctionnement érectile
Affections générales et gêne locale		Gêne dans la poitrine Sensation de chaleur Asthénie Fatigue Se sentir anormal Sensation de froid Douleur au site d'injection Œdème Fièvre
Examens	Hypertension	Baisse de la glycémie Augmentation de la lactico-déshydrogénase du sang Augmentation du nombre de neutrophiles Augmentation du rythme respiratoire

L'exposition aux rayonnements ionisants peut entraîner le développement de cancers et d'anomalies héréditaires. Comme la dose efficace est d'environ 5,9 mSv lorsque l'activité maximale recommandée de 185 MBq de flutémétamol (¹⁸F) est administrée. La probabilité de survenue de ces événements indésirables est faible.

Description d'une sélection de réactions indésirables

Les réactions indésirables suivantes peuvent se produire sous forme de symptômes et de signes d'une réaction d'hypersensibilité à VIZAMYL ou à l'un de ses excipients (voir la rubrique 6.1) : œdème oculaire/du visage, pâleur, dyspnée, irritation de la gorge, vomissements, rougeur, prurit, tiraillement de la peau, gêne respiratoire (voir la rubrique 4.4).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via [le système national de déclaration – voir Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Du fait de la faible quantité de flutémétamol (^{18}F) présente dans chaque dose, une surdose ne devrait pas entraîner d'effets pharmacologiques. En cas d'administration d'un surdosage de rayonnements, la dose absorbée par le patient doit être réduite en favorisant autant que possible l'élimination du radionucléide par une augmentation de la fréquence des mictions et de l'excrétion fécale. Il peut être utile d'estimer la dose effective qui avait été appliquée.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : produit radiopharmaceutique à usage diagnostique, système nerveux central, code ATC : V09AX04

Mécanisme d'action

Le flutémétamol (^{18}F) se lie aux plaques neuritiques β -amyloïdes dans le cerveau.

In vitro, le flutémétamol (^{18}F) se lie aux plaques neuritiques β -amyloïdes cérébrales et, de manière négligeable, aux enchevêtrements neurofibrillaires. Les données suggèrent que le flutémétamol peut marquer les dépôts β -amyloïdes constitués et diffus et les plaques neuritiques. Il n'existe aucune preuve suggérant que le flutémétamol (^{18}F) se lie aux formes solubles A β .

Lors d'études d'imagerie TEP *in vivo*, une corrélation quantitative a été établie chez des patients en fin de vie entre l'activité du flutémétamol (^{18}F) fixé par la substance grise corticale et la totalité de la charge β -amyloïde mise en évidence sur des échantillons d'autopsie par marquage par anticorps anti β -amyloïdes 4G8 au niveau des plaques neuritiques comme des plaques diffuses. *In vivo*, le flutémétamol (^{18}F) peut détecter les plaques β -amyloïdes diffuses lorsqu'elles sont fréquentes. La fixation *in vivo* du flutémétamol (^{18}F) aux autres structures β -amyloïdes ou à d'autres structures ou récepteurs cérébraux n'est pas connue.

Effets pharmacodynamiques

Aux faibles niveaux de concentration présents dans VIZAMYL, le flutémétamol (^{18}F) n'a pas d'activité pharmacodynamique détectable.

La fixation dans le cerveau et la distribution du flutémétamol (^{18}F) n'ont pas été évaluées dans une étude spécifique visant à évaluer ses caractéristiques pharmacodynamiques. Dans deux études similaires de biodistribution et une étude clinique de phase II, les valeurs quantitatives moyennes de fixation issues des images TEP différaient entre les sujets présentant une maladie d'Alzheimer cliniquement probable et les volontaires sains dans la plupart des zones étudiées du cerveau.

Efficacité clinique

Une étude pivot chez 68 patients en fin de vie avait pour objectif d'établir les performances diagnostiques du flutémétamol (^{18}F) pour la détection de la densité des plaques neuritiques corticales. Les résultats de l'examen TEP ont été comparés à la densité des plaques neuritiques mesurée sur des coupes de huit régions cérébrales prédéfinies des patients à l'autopsie. Les régions histopathologiques incluait, mais n'étaient pas limitées aux régions définies par le CERAD. L'état cognitif des patients n'avait pas été déterminé. Chez les 68 patients, l'interprétation visuelle en aveugle des examens TEP effectuée par 5 lecteurs sur la base de la majorité des interprétations des images a présenté une sensibilité de 86 % (IC à 95 % : 72 à 95 %) et une spécificité de 92 % (IC à 95 % : 74 à 99 %).

Une autre étude a permis d'étudier également la sensibilité et la spécificité du flutémétamol (^{18}F) pour évaluer les dépôts β -amyloïdes en faisant appel à 5 autres lecteurs différents qui avaient suivi un programme de formation électronique et qui ont évalué en aveugle les images des 68 patients suivis jusqu'à autopsie de l'étude pivot. Les résultats d'histopathologie de l'étude pivot ont été utilisés. Sur

la base de la majorité des interprétations de ces images, la sensibilité et la spécificité étaient respectivement de 93 % (IC à 95 % : 81 à 99 %) et de 84 % (IC à 95 % : 64 à 96 %).

Dans une étude de re-lecture qui incluait 38 patients supplémentaires ayant fait l'objet d'une autopsie du cerveau, permettant ainsi d'augmenter la population de l'étude pivot (à 106 patients), la sensibilité et la spécificité de détection de la densité des plaques neuritiques β -amyloïdes modérées à fréquentes a été en première analyse respectivement de 91 % (IC à 95 % : 82 à 96 %) et de 90 % (IC à 95 % : 74 à 98 %) sur la base de la majorité des interprétations (c.a.d.: concordance d'interprétation pour au moins 3 lecteurs sur 5 ayant suivi le programme de formation électronique). Dans une analyse secondaire, utilisant comme standard de preuve le score de densité maximum des plaques neuritiques dans trois régions du neocortex recommandées initialement par le CERAD, la sensibilité était de 92 % (IC à 95 % : 83 à 97 %) et la spécificité de 88 % (IC à 95 % : 71,0 à 97 %).

Dans une étude longitudinale, 232 patients cliniquement diagnostiqués avec un trouble cognitif léger de type amnésique (aMCI) ont subi un examen TEP initial avec le flutémétamol (^{18}F) et ont été suivis pendant 36 mois afin de déterminer la relation entre l'imagerie au flutémétamol (^{18}F) et les changements de statut diagnostique. 98 (42%) des 232 patients avaient un examen anormal (positif) au flutémétamol (^{18}F). Sur les 232 patients inclus, 224 ont eu au moins une visite post-examen TEP par un comité indépendant et ont été inclus dans l'analyse. Après un suivi de 36 mois, la conversion vers une maladie d'Alzheimer a été cliniquement diagnostiquée chez 81 (35%) patients. Sur les 97 patients aMCI qui avaient un examen TEP positif et au moins une évaluation par le comité indépendant, pour 52(54%) la conversion vers une maladie d'Alzheimer (MA) a été cliniquement diagnostiquée après 36 mois comparé aux 29 (23%) patients sur 127 qui présentaient un examen négatif et au moins une évaluation par le comité indépendant. A 36 mois, la sensibilité de l'examen au flutémétamol (^{18}F) pour la prédiction de la conversion d'un trouble cognitif léger de type amnésique (aMCI) vers une maladie d'Alzheimer (MA) chez les 81 patients ayant converti est de 64 % (IC à 95 % : 54 à 75 %) et la spécificité chez les 143 patients n'ayant pas converti est de 69% (IC à 95 % : 60 à 76 %). Sur la base de la majorité des interprétations des images, les rapports de probabilité positif et négatif sont respectivement de 2,04 et de 0,52. La conception de cette étude ne permet pas d'estimer le risque de progression d'un trouble cognitif léger de type (MCI) vers une maladie d'Alzheimer (MA) clinique.

Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a accordé une dérogation à l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec le flutémétamol (^{18}F) dans tous les sous-groupes de la population pédiatrique car la maladie concernée par le produit spécifique ne se produit que chez les adultes (voir à la rubrique 4.2 les informations relatives à l'utilisation en pédiatrie).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Distribution

Le flutémétamol (^{18}F) est distribué dans tout l'organisme quelques minutes après l'injection. Après 20 minutes, environ 20 % du composé actif du flutémétamol (^{18}F) reste dans la circulation, ce taux tombe à 10 % à 180 minutes.

Fixation au niveau des organes

La fixation maximale du flutémétamol (^{18}F) dans le cerveau d'environ 7 % de la dose injectée se produit dans les deux minutes qui suivent l'administration. Ceci est suivi par une clairance cérébrale rapide au bout des 90 premières minutes (temps recommandé pour commencer l'examen), suivi d'une clairance plus graduelle. Les cinq organes/tissus présentant les activités cumulées les plus élevées sont la paroi de l'intestin grêle, le foie, la paroi de la vessie, la paroi du gros intestin supérieur et la paroi de la vésicule biliaire.

Des témoins sains montrent de faibles niveaux de rétention du flutémétamol (^{18}F) dans le cortex cérébral. Le niveau de fixation le plus élevé se situe dans le pont de Varole et autres régions de la substance blanche. Chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer, les régions corticales et striales montrent une fixation significativement supérieure par rapport aux régions corticales des

contrôles. Chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer, comme chez les contrôles, on retrouve une rétention élevée dans le pont de Varole et d'autres zones de substance blanche.

Les bases biophysiques de la rétention du flutémétamol (^{18}F) dans la substance blanche du cerveau humain vivant ne sont pas totalement expliquées. L'hypothèse est que la solubilité du radiopharmaceutique dans les lipides contenus dans les tissus du cerveau pourrait contribuer à sa rétention dans la substance blanche.

Élimination et demi-vie

Le flutémétamol (^{18}F) est rapidement éliminé de la circulation (par les voies intestinale et urinaire). 20 minutes après l'injection, 75 % de la radioactivité dans le plasma est présente sous forme de métabolites polaires. À 180 minutes, 90 % de la radioactivité dans le plasma est présente sous forme de métabolites polaires. L'élimination du flutémétamol (^{18}F) est approximativement rénale à 37 % et hépatobiliaire à 52 %. La demi-vie d'élimination apparente est de 4,5 heures alors que la période radioactive du flutémétamol (^{18}F) est de 110 minutes.

Insuffisance rénale/hépatique

La pharmacocinétique chez des patients atteints d'insuffisance rénale ou hépatique n'a pas été caractérisée.

5.3 Données de sécurité précliniques

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité et de toxicologie en administration répétée, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'être humain.

Le flutémétamol (^{18}F) est positif dans des tests de génotoxicité *in vitro* sur les bactéries et les cellules de mammifères mais négatif dans trois études *in vivo* différentes à des doses suffisamment élevées. Tout potentiel mutagène pertinent du point de vue clinique est par conséquent considéré comme fortement improbable.

Aucune étude de carcinogénicité et de toxicité sur la reproduction n'a été effectuée avec le flutémétamol (^{18}F).

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure de sodium
Éthanol anhydre
Polysorbate 80
Dihydrogénophosphate de sodium dihydraté
Hydrogénophosphate disodique dodécahydraté
Eau pour préparation injectable

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

Huit heures à compter de la date et heure de calibration.

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite aucune condition particulière de conservation.

La conservation des médicaments radiopharmaceutiques doit s'effectuer conformément à la réglementation nationale relative aux substances radioactives.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

VIZAMYL est présenté en flacons de 10mL et 15mL en verre de Type I avec bouchons en caoutchouc halobutyle et scellé par une capsule en aluminium.

Du fait du processus de fabrication, certains flacons sont distribués avec des bouchons de caoutchouc perforés.

Taille des conditionnements :

Un flacon multidose d'une capacité de 10 mL contient de 1 à 10 mL de solution, correspondant à 400 à 4 000 MBq à la date et heure de calibration.

Un flacon multidose d'une capacité de 15 mL contient de 1 à 15 mL de solution, correspondant à 400 à 6 000 MBq à la date et heure de calibration.

Tous les conditionnements peuvent ne pas être commercialisés.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Les prélèvements doivent être effectués dans des conditions d'asepsie. Les flacons ne doivent pas être ouverts avant désinfection du bouchon. La solution doit ensuite être prélevée à travers le bouchon à l'aide soit d'une seringue à usage unique munie d'une protection blindée appropriée et d'une aiguille stérile à usage unique ou à l'aide d'un système automatisé autorisé. Si l'intégrité physique du flacon est compromise, le médicament ne doit pas être utilisé.

Mises en garde générale

Les produits radiopharmaceutiques ne doivent être réceptionnés, utilisés et administrés que par des personnes autorisées dans un service agréé. Leur réception, conservation, utilisation, transfert et élimination sont soumis aux réglementations et autorisations appropriées des autorités compétentes.

Les produits radiopharmaceutiques doivent être préparés de manière à satisfaire à la fois aux normes de radioprotection et de qualité pharmaceutique. Les précautions appropriées d'asepsie doivent être prises.

VIZAMYL est un médicament radioactif qui émet des positons qui s'annihilent par capture électronique pour produire des rayons gamma ; des mesures de sécurité doivent être prises pour la manipulation du produit afin de limiter l'exposition du personnel soignant et des patients au rayonnement. Le VIZAMYL ne peut être utilisé que par des médecins nucléaires qualifiés ayant suivi une formation spécifique et sachant utiliser et manipuler des radionucléides en toute sécurité et dont l'expérience et la formation ont été approuvées par les autorités gouvernementales compétentes pour délivrer les autorisations d'utiliser des médicaments radiopharmaceutiques, ou sous le contrôle de tels médecins nucléaires. Afin de réduire l'irradiation de la vessie, il faut recommander au patient de boire abondamment avant et après l'administration de VIZAMYL et de vider sa vessie aussi souvent que possible. Le patient doit être encouragé à éliminer avant et après l'examen avec VIZAMYL et fréquemment après pendant les 24 heures suivantes.

Si à un moment quelconque lors de la préparation de ce produit, l'intégrité du flacon est compromise, le produit ne doit pas être utilisé.

Les procédures d'administration doivent être effectuées de manière à limiter le risque de contamination du médicament et d'irradiation des opérateurs. Un blindage adéquat est obligatoire.

L'administration de produits radiopharmaceutiques présente des risques pour l'entourage du patient en raison de l'irradiation externe ou de la contamination par l'urine, les vomissements, etc. Des mesures

de protection contre les rayonnements doivent donc être prises, conformément aux réglementations nationales.

Elimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Norvège

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

9. DATE DE LA PREMIÈRE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 22 août 2014

Date de dernier renouvellement de l'autorisation : 25 juillet 2019

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

11. DOSIMÉTRIE

Le Tableau 2 ci-dessous montre la dosimétrie telle que calculée en utilisant le logiciel OLINDA/EXM (Organ Level Internal Dose Assessment/Exponential Modeling). L'estimation des doses de rayonnement absorbées pour les adultes suivant l'injection intraveineuse de VIZAMYL est indiquée au Tableau 2. Les valeurs ont été calculées en supposant une vidange de la vessie à intervalles de 3,5 heures et les données de biodistribution chez l'homme en utilisant le logiciel OLINDA/EXM.

Tableau 2 Estimation des doses de rayonnement absorbées après administration intraveineuse de VIZAMYL (adultes)

Organe/Tissus	Dose absorbée par activité administrée [mGy/MBq]
Surrénales	0,013
Cerveau	0,011
Seins	0,005
Vésicule biliaire	0,287
Coeur	0,014
Reins	0,031
Foie	0,057
Paroi du gros intestin inférieur	0,042
Poumons	0,016
Muscles	0,009
Cellules ostéogéniques	0,011
Ovaires	0,025

Pancréas	0,015
Moelle rouge	0,013
Peau	0,005
Intestin grêle	0,102
Rate	0,015
Estomac	0,012
Testicules	0,008
Thymus	0,006
Thyroïde	0,006
Gros intestin supérieur	0,117
Vessie	0,145
Utérus	0,025
Totalité du corps (Autres organes)	0,012
Dose efficace (mSv/MBq)	0,032

La dose adulte efficace résultant de l'administration d'une activité maximale recommandée de 185 MBq pour un adulte de 70 kg est d'environ 5,9 mSv. Pour une activité administrée de 185 MBq, la dose type de rayonnement à l'organe cible (cerveau) est de 2,0 mGy. Si un examen TDM est effectué simultanément dans le cadre de la procédure TEP, l'exposition aux rayonnements ionisants augmentera selon une quantité dépendant des réglages utilisés lors de l'acquisition TDM.

Pour une activité administrée de 185 MBq, les doses types de rayonnement délivrées aux organes critiques, comme la vésicule biliaire, la paroi de la vessie, la paroi du gros intestin supérieur, la paroi du gros intestin inférieur, l'intestin grêle et le foie sont de 53,1 mGy, 26,8 mGy, 21,6 mGy, 7,8 mGy, 18,9 mGy et 10,5 mGy, respectivement.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PRÉPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Méthode de préparation

Avant utilisation, le conditionnement doit être vérifié et l'activité mesurée à l'aide d'un activimètre.

Voir les précautions particulières de manipulation dans la rubrique 6.6.

Le flutémétamol (¹⁸F) ne doit pas être dilué.

Contrôle de la qualité

Un contrôle visuel de la solution doit être effectué avant utilisation. Seules des solutions limpides et dépourvues de particules visibles doivent être utilisées.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation locale en vigueur (voir la rubrique 6.6).

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEXE II

- A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS

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

AAA, Forli
Advanced Accelerator Applications S.r.l
Via Piero Maroncelli 40/42
47014 Meldola (FC)
Italy

ITP, Madrid
Instituto Tecnológico PET, SA.
C/Manuel Bartolome Cossio 10
28040 Madrid
Spain

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
Spain

AAA, Colleretto Giacosa (TO)
Advanced Accelerator Applications S.r.l.
Via Ribes 5
10010 Colleretto Giacosa (TO)
Italy

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

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

ITEL, Ruvo di Puglia
ITEL Telecomunicazioni S.r.l.
Via Labriola (Zona industriale Lotto 40), SNC
70037, Ruvo di Puglia (BA)
Italie

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

Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament.

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale restreinte.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

• Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR)

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché soumettra le premier rapport périodique actualisé de sécurité pour ce produit dans un délai de six mois suivant l'autorisation. En conséquence, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché soumettra des rapports périodiques actualisés de sécurité pour ce produit conformément aux exigences définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et publiée sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

• Plan de gestion des risques (PGR)

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalisera les activités et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

Un PGR actualisé sera soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou minimisation du risque) est franchie.

Lorsque les dates de soumission d'un PSUR coïncident avec l'actualisation d'un PGR, les deux documents doivent être soumis en même temps.

• Mesures additionnelles de minimisation du risque

Avant le lancement dans chaque État membre, le titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché (AMM) doit se mettre d'accord avec les autorités nationales compétentes au sujet du programme de formation final.

Le titulaire de l'AMM doit s'assurer que, suite à ses discussions et son accord avec les autorités nationales compétentes de chaque État membre dans lequel Vizamyl est commercialisé, au lancement et après le lancement, tous les médecins susceptibles d'utiliser Vizamyl aient accès à un programme de formation visant à garantir l'interprétation correcte et fiable des images de TEP.

Le programme de formation devra inclure les principaux éléments suivants :

- Informations sur la pathologie amyloïde dans la maladie d'Alzheimer ; informations pertinentes sur Vizamyl en tant que traceur de TEP β -amyloïde, y compris l'indication approuvée conformément au RCP, les limitations de l'utilisation de Vizamyl, les erreurs d'interprétation, les informations de sécurité et les résultats des essais cliniques portant sur l'utilisation diagnostique de Vizamyl ;
- Revue des critères de lecture de TEP, y compris méthode de lecture des images, critères d'interprétation et illustrations démontrant la méthodologie de lecture binaire ;
- Les documents de formation doivent inclure des exemples de TEP avec Vizamyl avec une interprétation correcte de l'examen TEP par un médecin nucléaire expérimenté, des examens TEP au Vizamyl à des fins d'auto-évaluation, ainsi qu'une procédure d'auto-qualification à proposer à chaque participant. La formation doit comprendre un nombre suffisant de cas clairement positifs et négatifs, ainsi que des cas intermédiaires. Les cas doivent si possible être confirmés par histopathologie.

L'expertise et la qualification des formateurs doivent être garanties pour la formation électronique et la formation personnelle.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

EXTÉRIEUR / 10 mL

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

VIZAMYL 400 MBq/mL solution injectable
flutémétamol (¹⁸F)

2. COMPOSITION EN PRINCIPE(S) ACTIF(S)

Chaque mL de solution contient 400 MBq de flutémétamol (¹⁸F) à la date et heure de calibration.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : éthanol anhydre, polysorbate 80, chlorure de sodium, dihydrogénophosphate de sodium dihydraté, hydrogénophosphate disodique dodécahydraté, eau pour préparation injectable.

Voir la notice pour plus d'information.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

Volume : xx.x mL

Activité : 400 MBq/mL à {hh:mm} {Fuseau horaire} le {jj-mm-aaaa}

Activité : AAAA MBq à hh:mm {Fuseau horaire} jj-mm-aaaa

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intraveineuse.

Flacon multidose

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE P SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Substance radioactive



8. DATE DE PÉREMPTION

EXP: {hh:mm} {Fuseau horaire} le {jj-mm-aaaa}

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Conservation selon la réglementation nationale relative aux radiopharmaceutiques.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Norvège

Fabricants:

Advanced Accelerator Applications, 47014 Meldola (FC), Italy

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

Seibersdorf Labor GmbH, 2444 Seibersdorf, Austria

Instituto Tecnológico PET, SA, 28040 Madrid, Spain

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

Advanced Accelerator Applications, 10010 Colleretto Giacosa (TO) Italy

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

MAP Medical Technologies, Saukonpaadenranta 2, 00180 Helsinki, Finlande

ITEL Telecomunicazioni, Via Labriola (ZI, Lotto 40), 70037, Ruvo di Puglia, Italie

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

13. NUMÉRO DE LOT

Lot :
Flacon N°: xxx

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**EXTÉRIEUR / 15 mL****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

VIZAMYL 400 MBq/mL solution injectable
flutémétamol (¹⁸F)

2. COMPOSITION EN PRINCIPE(S) ACTIF(S)

Chaque mL de solution contient 400 MBq de flutémétamol (¹⁸F) à la date et heure de calibration.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : éthanol anhydre, polysorbate 80, chlorure de sodium, dihydrogénophosphate de sodium dihydraté, hydrogénophosphate disodique dodécahydraté, eau pour préparation injectable.

Voir la notice pour plus d'information.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

Volume : xx.x mL

Activité : 400 MBq/mL à {hh:mm} {Fuseau horaire} le {jj-mm-aaaa}

Activité : YYYY MBq {à hh:mm} {Fuseau horaire} le {jj-mm-aaaa}

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intraveineuse.

Flacon multidose

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Substance radioactive

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP: {hh:mm} {Fuseau horaire} le {jj-mm-aaaa}

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Conservation selon la réglementation nationale relative aux radiopharmaceutiques.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Norvège

Fabricants:

Advanced Accelerator Applications, 47014 Meldola (FC), Italy

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

Seibersdorf Labor GmbH, 2444 Seibersdorf, Austria

Instituto Tecnológico PET, SA, 28040 Madrid, Spain

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

Advanced Accelerator Applications, 10010 Colleretto Giacosa (TO) Italy

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

MAP Medical Technologies, Saukonpaadenranta 2, 00180 Helsinki, Finlande

ITEL Telecomunicazioni, Via Labriola (ZI, Lotto 40), 70037, Ruvo di Puglia, Italie

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/14/941/002

13. NUMÉRO DE LOT

Lot :
Flacon N°: xxx

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

FLACON / 10 mL

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

VIZAMYL 400 MBq/mL solution injectable
flutémétamol (¹⁸F)
Voie intraveineuse

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP: heure de calibration +8 h

4. NUMÉRO DE LOT

Lot :
Flacon N°: xxx

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

xx.x mL AAAA MBq à la date de référence

6. AUTRES

Substance radioactive.



Advanced Accelerator Applications, 47014 Meldola (FC), Italy

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

Seibersdorf Labor GmbH, 2444 Seibersdorf, Austria

Instituto Tecnológico PET, SA, 28040 Madrid, Spain

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

Advanced Accelerator Applications, 10010 Colleretto Giacosa (TO) Italy

Nucleis SA, 4000 Liège, Belgique

MAP Medical Technologies, Saukonpaadenranta 2, 00180 Helsinki, Finlande

ITEL Telecomunicazioni, Via Labriola (ZI, Lotto 40), 70037, Ruvo di Puglia, Italie

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

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

FLACON / 15 mL

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

VIZAMYL 400 MBq/mL solution injectable
flutémétamol (¹⁸F)
Voie intraveineuse

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP: heure de calibration +8 h

4. NUMÉRO DE LOT

Lot :
Flacon N°: xxx

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

xx.x mL AAAA MBq à la date de référence

6. AUTRES

Substance radioactive.



Advanced Accelerator Applications, 47014 Meldola (FC), Italy

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

Seibersdorf Labor GmbH, 2444 Seibersdorf, Austria

Instituto Tecnológico PET, SA, 28040 Madrid, Spain

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

Advanced Accelerator Applications, 10010 Colleretto Giacosa (TO) Italy

Nucleis SA, 4000 Liège, Belgique

MAP Medical Technologies, Saukonpaadenranta 2, 00180 Helsinki, Finlande

ITEL Telecomunicazioni, Via Labriola (ZI, Lotto 40), 70037, Ruvo di Puglia, Italie

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

B. NOTICE

Notice : Information du patient

VIZAMYL 400 MBq/mL solution injectable flutémétamol (¹⁸F)

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, posez-les à votre médecin spécialiste en médecine nucléaire qui supervisera votre procédure.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin spécialiste en médecine nucléaire. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir la rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que VIZAMYL et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser VIZAMYL
3. Comment utiliser VIZAMYL
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver VIZAMYL
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que VIZAMYL, et dans quel cas est-il utilisé ?

VIZAMYL contient la substance active flutémétamol (¹⁸F), il est utilisé pour aider au diagnostic de la Maladie d'Alzheimer ou d'autres causes de perte de mémoire.

Ce médicament est un produit radiopharmaceutique à usage diagnostique uniquement.

VIZAMYL est utilisé pour aider au diagnostic de la Maladie d'Alzheimer ou d'autres causes de perte de mémoire. Il est administré à des adultes présentant des problèmes de mémoire avant la réalisation d'un type de scintigraphie cérébrale, appelé tomographie par émission de positons, TEP. Cet examen, ainsi que d'autres tests des fonctions cérébrales, peut aider votre médecin à déterminer si votre cerveau contient ou non des plaques β -amyloïdes. Les plaques β -amyloïdes sont des dépôts parfois présents dans le cerveau de personnes atteintes de démences (comme la Maladie d'Alzheimer).

Il est conseillé de discuter des résultats du test avec le médecin qui a demandé l'examen.

L'utilisation de VIZAMYL implique une exposition à de faibles quantités de radioactivité. Votre médecin et le médecin spécialiste en médecine nucléaire ont estimé que le bénéfice clinique de cet examen avec le produit radiopharmaceutique est supérieur au risque d'exposition à de faibles quantités de rayonnements.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser VIZAMYL ?

N'utilisez jamais VIZAMYL:

- Si vous êtes allergique au flutémétamol (¹⁸F) ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés à la rubrique 6.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin spécialiste en médecine nucléaire avant de recevoir VIZAMYL si:

- vous avez un problème rénal
- vous avez un problème hépatique

- vous êtes enceinte ou pensez que vous pourriez l'être
- vous allaitez

Enfants et adolescents

VIZAMYL ne doit pas être administré à des enfants ou à des adolescents âgés de moins de 18 ans.

Autres médicaments et VIZAMYL

Informez votre médecin spécialiste en médecine nucléaire si vous prenez, avez pris récemment ou pourriez prendre tout autre médicament car ils pourraient affecter l'interprétation des images de votre examen du cerveau.

Grossesse et allaitement

Informez le médecin spécialiste en médecine nucléaire avant de recevoir VIZAMYL s'il est possible que vous soyez enceinte, si vous n'avez pas eu vos règles ou si vous allaitez. En cas de doute, il est important de consulter le médecin spécialiste en médecine nucléaire qui supervisera l'examen.

Si vous êtes enceinte

Le médecin spécialiste en médecine nucléaire n'administrera ce médicament lors d'une grossesse que si le bénéfice attendu est supérieur aux risques encourus.

Si vous allaitez

Vous devez interrompre l'allaitement pendant les 24 heures suivant l'injection. Tirer le lait maternel pendant cette période et jeter le lait extrait. La reprise de l'allaitement doit se faire en accord avec le médecin spécialiste en médecine nucléaire qui supervisera l'examen.

Vous devez éviter tout contact rapproché avec de jeunes enfants pendant 24 heures après l'injection.

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin spécialiste en médecine nucléaire avant que ce médicament ne vous soit administré.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

VIZAMYL peut causer des étourdissements ou des vertiges transitoires qui peuvent avoir un effet sur votre aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

Vous ne devez pas conduire ou à utiliser des machines ou faire certaines activités en toute sécurité avant que ces effets n'aient totalement disparus.

VIZAMYL contient de l'alcool (éthanol) et du sodium

VIZAMYL contient de l'alcool (éthanol). Chaque dose contient jusqu'à 552 mg d'alcool. Cette dose équivaut à environ 14 mL de bière ou 6 mL de vin. Ceci peut être nocif pour les patients souffrant d'alcoolisme et doit être pris en compte chez les femmes enceintes ou qui allaitent et chez les personnes souffrant d'épilepsie ou d'une maladie du foie.

VIZAMYL contient un maximum de 41 mg de sodium (composant principal du sel de table / de cuisine) dans chaque dose. Ceci correspond à environ 2% de l'apport alimentaire quotidien maximal en sodium recommandé pour l'adulte. Ceci doit être pris en compte chez les patients suivant un régime hyposodé.

3. Comment utiliser VIZAMYL?

Il existe des réglementations strictes concernant l'utilisation, la manipulation et l'élimination des médicaments radiopharmaceutiques.

VIZAMYL ne sera utilisé que dans des zones spécialement contrôlées. Ce médicament ne sera manipulé et ne vous sera administré que par des professionnels formés et qualifiés pour l'utiliser en toute sécurité. Ils vous donneront les informations qui vous sont nécessaires pour cet examen.

Votre médecin spécialiste en médecine nucléaire peut vous demander de boire beaucoup d'eau avant le début de l'examen et dans les 24 heures suivants l'examen afin d'uriner aussi souvent que possible pour aider à l'éliminer de votre corps plus rapidement.

Dose

Le médecin spécialiste en médecine nucléaire qui supervise l'examen décidera de la quantité de VIZAMYL à utiliser dans votre cas. Le médecin choisira la quantité minimale nécessaire pour obtenir les informations souhaitées.

La quantité habituellement recommandée pour un adulte est de 185 MBq. Megabecquerel (MBq) est l'unité utilisée pour mesurer la radioactivité.

Administration de VIZAMYL et conduite de l'examen

VIZAMYL est administré par injection dans votre veine (injection intraveineuse) suivi d'un rinçage par solution de chlorure de sodium afin d'assurer l'administration complète de la dose requise.

Une injection est suffisante pour réaliser l'examen dont votre médecin a besoin.

Durée de la procédure

Une scintigraphie TEP cérébrale est généralement effectuée 90 minutes après l'administration de VIZAMYL. Votre médecin spécialiste en médecine nucléaire vous informera de la durée habituelle de l'examen.

Après administration de VIZAMYL

Vous devez éviter tout contact étroit avec les jeunes enfants et les femmes enceintes pendant les 24 heures suivant l'administration.

Le médecin spécialiste en médecine nucléaire vous informera de toutes précautions particulières que vous devrez prendre après l'administration de ce médicament. Contactez votre médecin spécialiste en médecine nucléaire si vous avez des questions.

Si vous avez reçu plus de VIZAMYL que vous n'auriez dû

Un surdosage est peu probable car une dose unique de VIZAMYL vous sera administrée par le médecin spécialiste en médecine nucléaire dans des conditions contrôlées.

Toutefois, en cas de surdosage, vous recevriez le traitement approprié. Le traitement consiste à augmenter l'évacuation par l'urine et les selles afin d'aider à éliminer la radioactivité de votre corps.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, posez-les au médecin spécialiste en médecine nucléaire qui supervise l'examen.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les effets indésirables suivants peuvent se produire avec ce médicament :

Effets secondaires graves

Prévenez immédiatement votre médecin si vous remarquez l'un des symptômes suivants car vous pourriez avoir besoin d'un traitement médical en urgence :

- Réactions allergiques - les signes peuvent notamment être le gonflement du visage ou des yeux, une peau pâle, irritée ou qui tire, l'apparition d'une rougeur, une sensation d'essoufflement, une gêne respiratoire, une irritation dans la gorge ou une envie de vomir. Ces effets secondaires sont peu fréquents et peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 100.

Prévenez immédiatement votre médecin si vous remarquez l'un des signes ci-dessus.

Autres effets secondaires

Fréquents - pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10

- aspect congestionné
- hypertension

Peu fréquents - pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100. Vous pouvez être sujet aux effets secondaires suivants peu fréquents :

- maux de tête
- vertige ou étourdissement
- anxiété
- envie de vomir (nausée)
- gêne dans la poitrine
- hypoglycémie (symptôme : sensation de faim, maux de tête)
- douleur dans le dos
- sensation de chaleur ou de froid
- augmentation du rythme respiratoire
- douleur au niveau du site de l'injection
- battements du cœur (palpitations)
- douleur dans les muscles ou les os
- tremblements
- peau gonflée et bouffie
- fièvre
- hyperpnée (hyperventilation)
- modification du goût
- sensation de tournis (vertige)
- réduction du sens du toucher ou des autres sensations
- impression de fatigue ou de faiblesse
- impossibilité d'obtenir ou de conserver une érection
- indigestion, maux d'estomac ou douleurs dans la bouche
- vomissements
- sensations ou sensibilité réduites, particulièrement de la peau ou du visage
- augmentation de la « lactate déshydrogénase sanguine » ou des « neutrophiles » dans les analyses de sang
- tiraillement de la peau

Ce médicament radiopharmaceutique délivre de faibles quantités de rayonnements ionisants, associées au risque très faible d'induction de cancer et de survenue d'anomalies congénitales (transmission de maladies génétiques).

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin spécialiste en médecine nucléaire. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration décrit en Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver VIZAMYL ?

Vous n'aurez pas à conserver ce médicament. Ce médicament est conservé sous la responsabilité du spécialiste dans des locaux appropriés. La conservation des médicaments radiopharmaceutiques s'effectue conformément à la réglementation nationale relative aux substances radioactives.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement au spécialiste.

N'utilisez pas ce médicament après la date et l'heure de péremption mentionnées sur l'étiquette après « EXP ».

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez que le flacon est endommagé ou que la solution contient des particules ou semble décolorée.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient VIZAMYL

- La substance active est le flutémétamol (¹⁸F). Chaque mL de solution contient 400 MBq de flutémétamol (¹⁸F) à la date et heure de calibration.
- Les autres composants sont le chlorure de sodium et l'éthanol anhydre, du polysorbate 80, du dihydrogénophosphate de sodium dihydraté, de l'hydrogénophosphate disodique dodécahydraté et de l'eau pour préparations injectables, voir section 2.

Qu'est-ce que VIZAMYL et contenu de l'emballage extérieur

- Le VIZAMYL est une solution injectable limpide, incolore ou légèrement jaune.
- Le VIZAMYL est fourni dans un flacon en verre de 10 mL ou 15 mL. Chaque flacon est conservé dans un conteneur.
- Tous les conditionnements peuvent ne pas être commercialisés.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Norvège

Fabricants

Advanced Accelerator Applications S.r.l.
Via Piero Maroncelli 40/42
47014 Meldola (FC)
Italie

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

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

Instituto Tecnológico PET, SA.
C/Manuel Bartolome Cossio 10
28040 Madrid
Espagne

Advanced Accelerator Applications S.r.l.
Via Ribes 5
10010 Colletterto Giacosa (TO)
Italie

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

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

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

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

ITEL Telecomunicazioni S.r.l.
Via Labriola (Zona industriale Lotto 40), SNC
70037, Ruvo di Puglia (BA)
Italie

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

**België/Belgique/Belgien/ Luxembourg/
Luxemburg**

GE Healthcare BVBA
Tél/Tel: +32 (0) 2 719 7311

България

GE Healthcare Bulgaria EOOD
Tel/Fax.: + 359 2 9712561

Česká republika

M.G.P. spol. s r.o.
Tel.: +420 577 212 140

Danmark

GE Healthcare A/S
Tlf: +45 70 2222 03

Deutschland

GE Healthcare Buchler GmbH & Co. KG
Tel: +49 (0) 5 307 93 00

Eesti

GE Healthcare Estonia OÜ
Tel: +372 6260 061

Ελλάδα

GE Healthcare A.E
Τηλ: + 30 (2)10 8930600

España

GE Healthcare Bio-Sciences, S.A.U.
Tel: +34 91 663 25 00

France

GE Healthcare SAS
Tél: +33 1 34 49 54 54

Hrvatska

GE Healthcare d.o.o.
Tel: + 385 1 6170 280

Ireland

GE Healthcare Limited
Tel: +44 (0) 1494 544000

Ísland

Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

Italia

GE Healthcare S.r.l.
Tel: +39 02 26001 111

Lietuva

GE Healthcare Inc.
Tel.: +370 68 723 753

Magyarország

Radizone Diagnost-X Kft.
Tel: +36 1 787 5720

Malta

Pharma-Cos Limited
Tel: +356 21441 870

Nederland

GE Healthcare B.V.
Tel: +31 (0) 40 299 10 00

Norge

GE Healthcare AS
Tlf: + 47 23 18 50 50

Österreich

GE Healthcare Handels GmbH
Tel: +43 (0) 1 97272-0

Polska

GE Medical Systems Polska Sp. z o.o.
Tel.: +4822 330 83 00

Portugal

Satis – GE Healthcare
Tel: + 351 214251352

România

S.C. GENERAL ELECTRIC MEDICAL SYSTEMS
ROMANIA S.R.L.
Tel. + 40 37 2074527

Slovenija

Biomedics M.B. trgovina d.o.o
Tel: + 386 2 4716300

Slovenská republika

MGP, spol s.r.o.
Tel: +421 2 5465 4841

Suomi/Finland

Oy GE Healthcare Bio-Sciences Ab
Puh/Tel: +358 10 39411

Sverige

GE Healthcare AB
Tel: + 46 (0)8 559 504 00

Κύπρος
Phadisco Ltd
Τηλ: + 357 22 715000

United Kingdom
GE Healthcare Limited
Tel: +44 (0) 1494 544000

Latvija
GE International Inc.
Tel: +371 780 7086

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {mois AAAA}.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé:

Le résumé complet des caractéristiques du produit (RCP) de VIZAMYL est fourni sous forme d'un document distinct dans le conditionnement du produit, l'objectif étant de fournir aux professionnels de santé des informations scientifiques et pratiques supplémentaires concernant l'administration et l'utilisation de ce produit radiopharmaceutique.

Reportez-vous au résumé complet des caractéristiques du produit {ce RCP doit être inclus dans la boîte}.