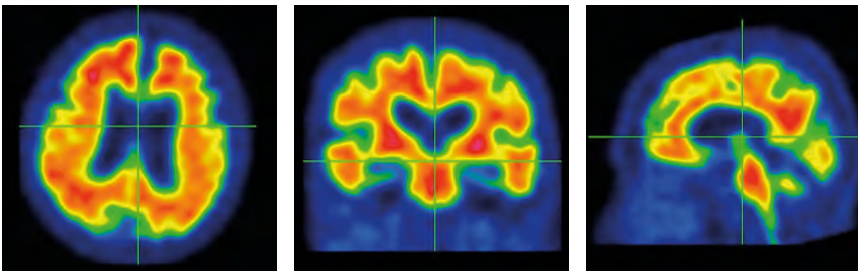




Vizamyl™ (flutemetamol [^{18}F])

A summary of image interpretation

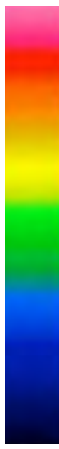


The content of this booklet does not replace reader training programme.

Please consult the full Summary of Product Characteristics (SmPC) for further information.*

*VIZAMYL™ Summary of Product Characteristics (SE), August 2021.

Contents

	Introduction	4
	General reading principles	7
	1 Basic set-up	8
	2 Image intensity	10
	3 Role of white matter pattern	11
	4 Cortical uptake	12
	5 Regional review methodology	14
	Suspicion of atrophy	19
	Summary	21

Introduction

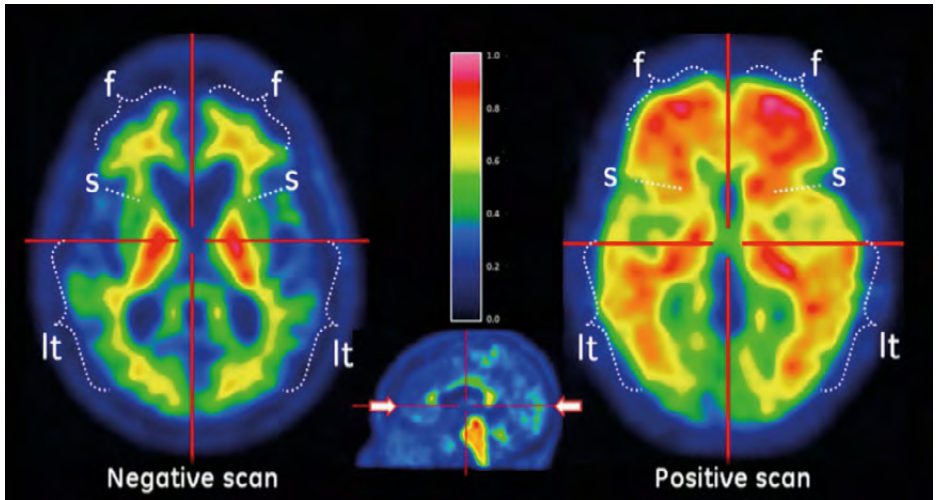
Flutemetamol (^{18}F) is indicated for PET imaging of β -amyloid neuritic plaque density in the brains of adult patients with cognitive impairment who are being evaluated for Alzheimer's disease (AD) and other causes of cognitive impairment.

Flutemetamol (^{18}F) should be used in conjunction with a clinical evaluation.

Flutemetamol (^{18}F) enables amyloid imaging in precise colour scaling.

- A negative scan indicates sparse or no plaques, which is not consistent with a diagnosis of AD
- A positive scan indicates a moderate to frequent plaque density

Flutemetamol (^{18}F) is administered intravenously, followed by a 20 minute scan at approximately 90 minutes post injection.



PET cases showing examples of negative flutemetamol (^{18}F) PET scan (left) and positive scan (right) displayed in axial review. Images on file, GE Healthcare

General reading principles

Flutemetamol (^{18}F) image interpretation will provide a visual estimate of brain β -amyloid plaque density. Flutemetamol (^{18}F) should be used in conjunction with a clinical evaluation.

Some scans may be difficult to interpret due to image noise, atrophy with a thinned cortical ribbon or image blur, which could lead to interpretation errors.

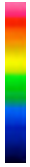
It is also recommended to review MRI or CT images when available to aid interpretation of the flutemetamol (^{18}F) image, especially when atrophy is suspected.

The following pages will demonstrate a summary of the general principles of flutemetamol (^{18}F) image interpretation.

The contents of this booklet do not replace the reader training program.

1

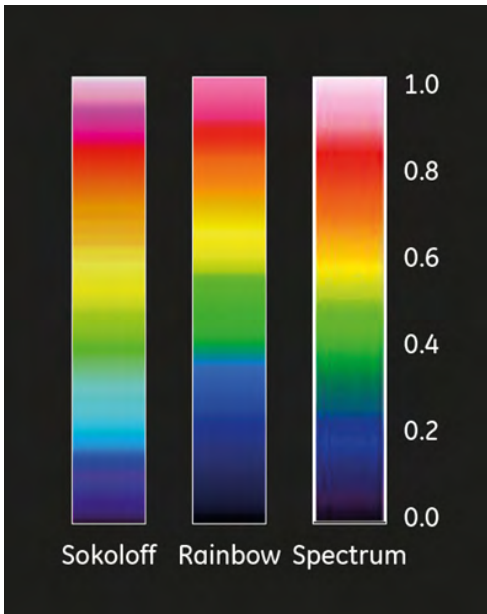
Basic set-up



Colour scale

Recommended colour scales:

- Sokoloff
- Rainbow
- Spectrum

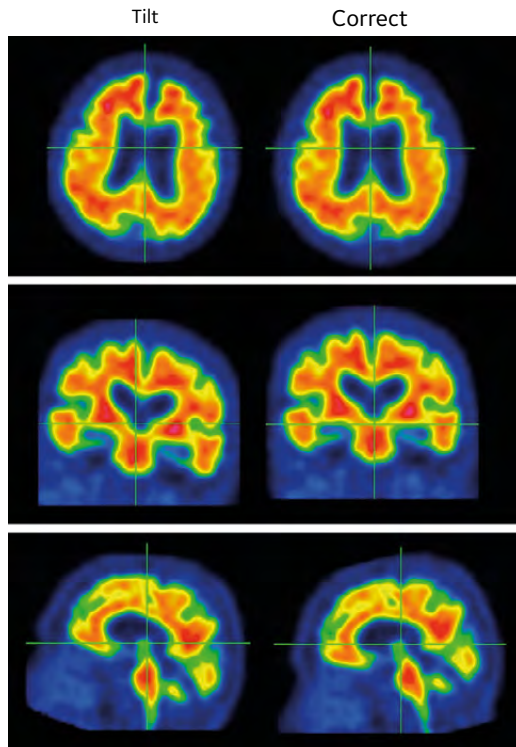


Orientation

Carefully review the image set to ensure that the full cerebrum is in the field of view.

Check that the images are free of motion artefacts and the scan is of acceptable quality.

Check images for any rotation or tilt and realign as necessary in all three planes.

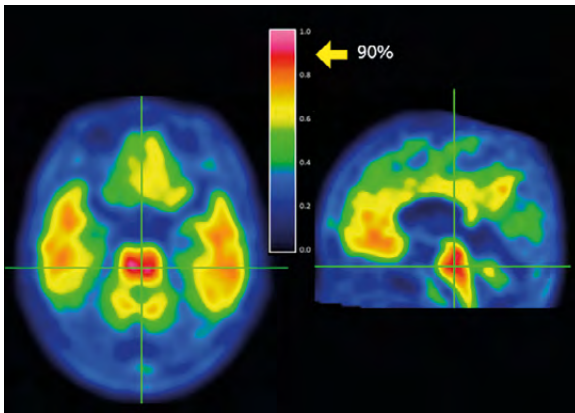


Images on file, GE Healthcare.

2

Set the pons to 90% of image maximum

All flutemetamol (^{18}F) images should be scaled with the pons (see cross hair) set to 90% of the maximum image intensity.



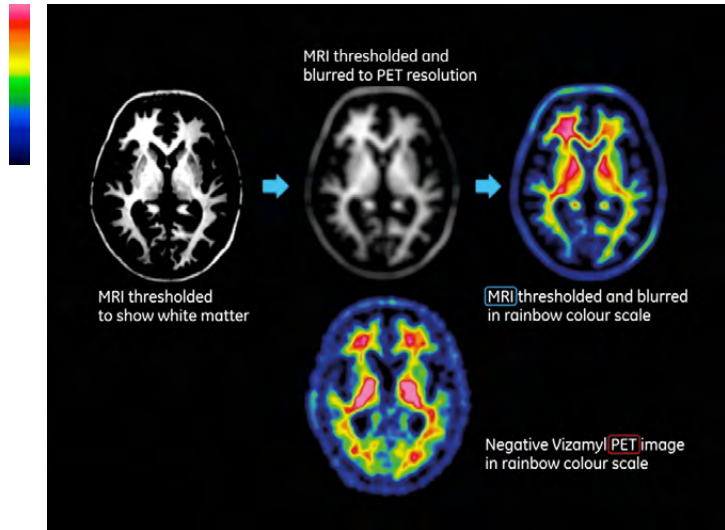
Images on file, GE Healthcare

Pons uptake of flutemetamol (^{18}F) in negative and positive cases is comparable.

When all images are scaled to 90% of maximum image intensity it allows accurate interpretation of white and grey matter uptake within and between cases.

3

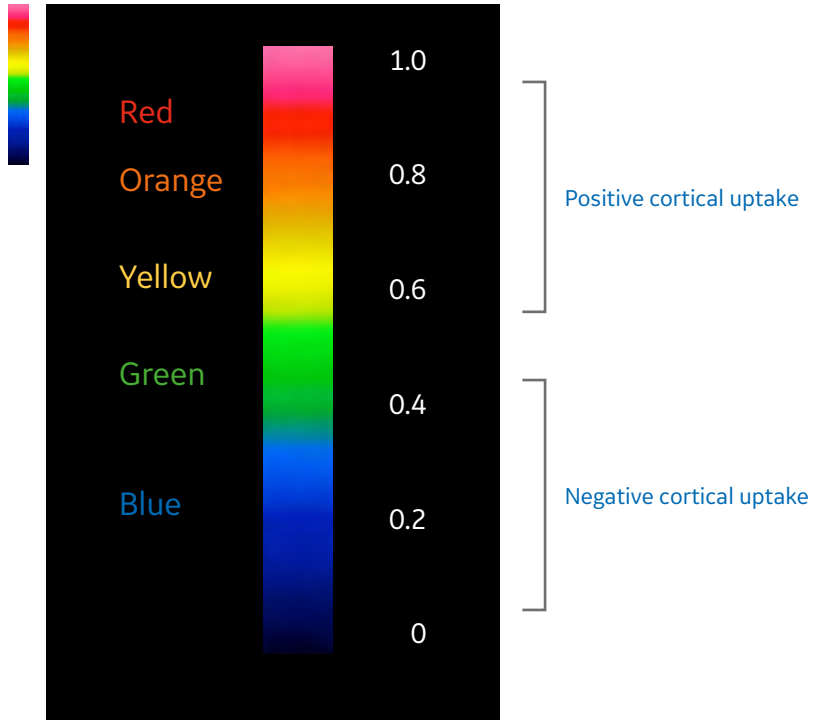
Recognize the white matter pattern in the negative PET scan



Images on file, GE Healthcare

4

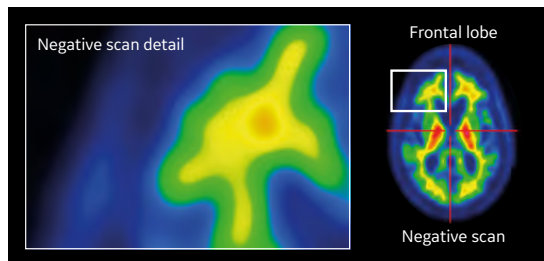
Cortical uptake is associated with a shift from blues and greens to oranges and reds



Examples of flutemetamol (^{18}F) uptake

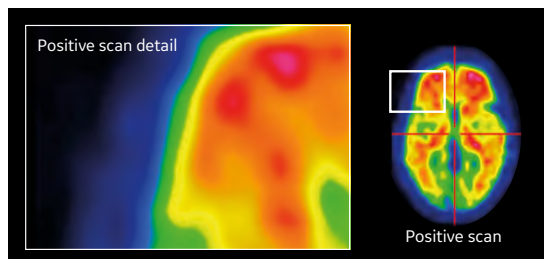
Mostly blues and greens

- Little to no amyloid plaque density
- Tracer uptake consistent with white matter pattern
- Gradual change in colour gradient towards the edge of the brain
- Inconsistent with diagnosis of AD



Mostly oranges and reds

- Moderate to high amyloid plaque density
- Tracer uptake has spread into the grey matter
- Abrupt change in colour gradient at the edge of the brain
- Does not independently establish a diagnosis of AD or other cognitive disorder



5

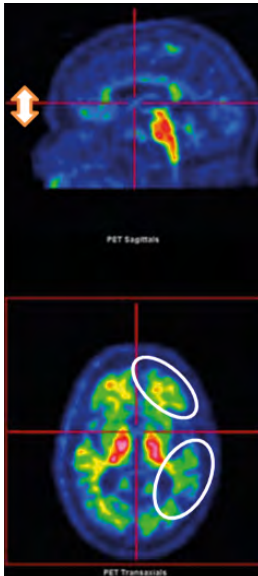
Regional review methodology

A scan is deemed positive if any one of the 5 review regions is positive: Frontal, Lateral Temporal, Posterior Cingulate/Precuneus, Temporo-parietal and Striatum.



Frontal and Lateral Temporal read in AXIAL REVIEW

Negative scan

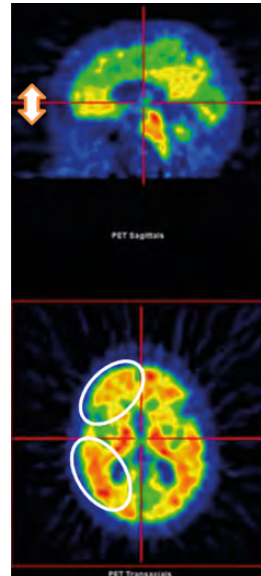


Position of axial review seen in sagittal plane

Scroll the AC-PC plane

Axial review

Positive scan



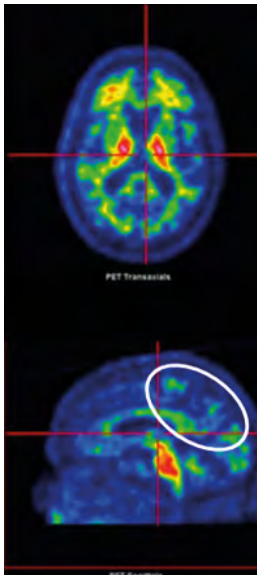
Images on file, GE Healthcare

Frontal: Sagittal can be used as an optional secondary review plane.

Lateral Temporal: Coronal can be used as an optional secondary review plane.

Posterior Cingulate/Precuneus read in SAGITTAL REVIEW

Negative scan

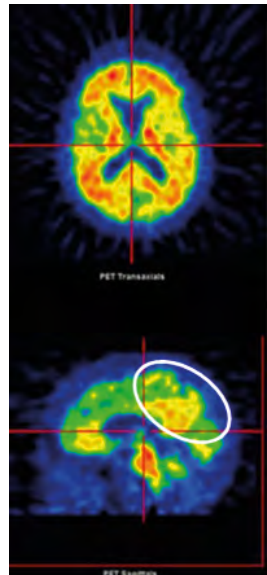


Position of
sagittal review
seen in axial
plane

Move vertical
crosshair just
off the midline
to assess
medial surface

Sagittal review

Positive scan



Images on file, GE Healthcare

Posterior cingulate and precuneus:
Coronal can be used as an optional secondary review plane.

5

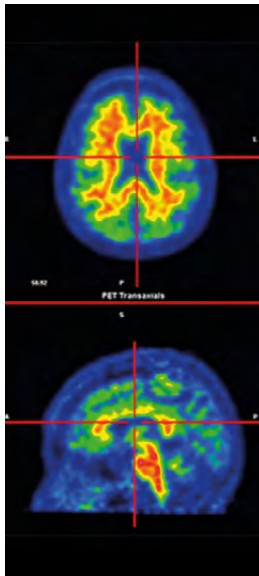
Regional review methodology

Sagittal review of Posterior Cingulate/ Precuneus: finding the correct review plane

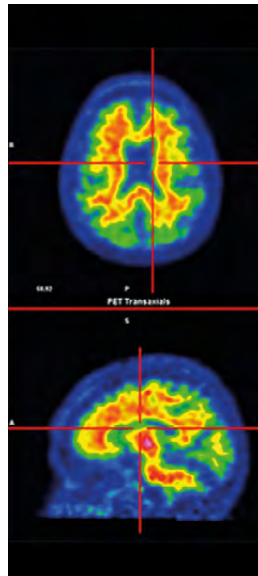
If the discrete shape of pons is lost the review plane is too far from the midline.

Negative scan

Correct review plane

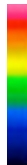


Too far from midline

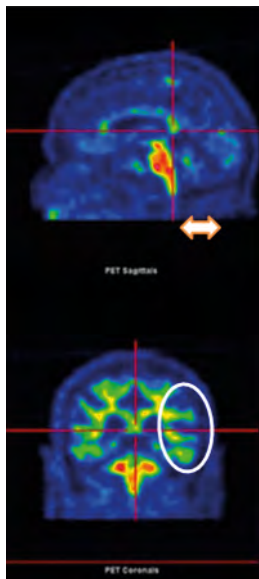


Finding the correct review plane is particularly important in negative images to avoid a false positive read.

Images on file, GE Healthcare

 **Temporo-parietal read
in CORONAL REVIEW**

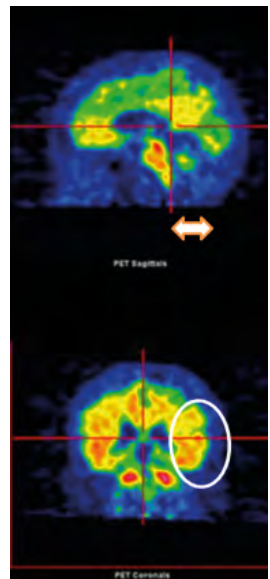
Negative scan



Scroll between
end of base of
pons and
posterior to
white matter
in cerebellum
(see arrows)

Coronal review

Positive scan



Images on file, GE Healthcare

Temporo-parietal: Axial can be used as an optional secondary review plane.

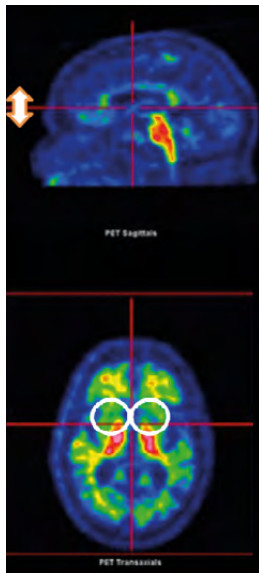
5

Regional review methodology

Striatum: AXIAL REVIEW

Striatum: Intensity gap in negative case between thalamus and frontal white matter.
Positive case appears as 'dot' like structure.

Negative scan

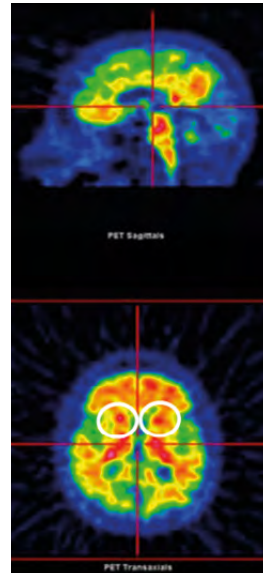


Position of axial plane seen in sagittal view

Scroll AC-PC plane

Axial review

Positive scan



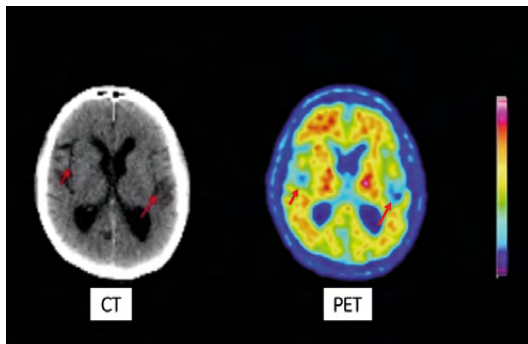
Images on file, GE Healthcare

Striatum: Sagittal can be used as an optional secondary review plane.

Suspicion of atrophy

Atrophy can cause false negative read results.
Assess all regions carefully when atrophy is suspected.

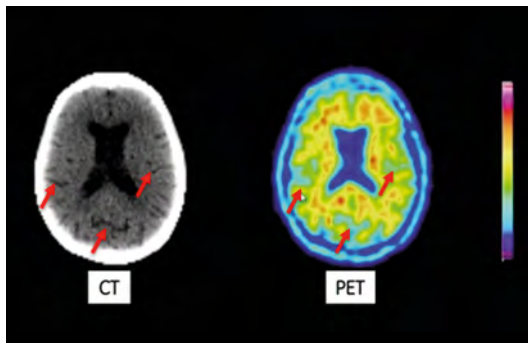
Positive scan



Red arrows show location of atrophy in CT and PET

Review MRI or CT images to locate areas of atrophy.

Negative scan



Red arrows show location of atrophy in CT and PET

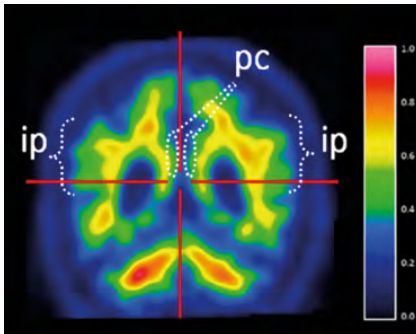
Images on file, GE Healthcare

CT: Computed Tomography
MRI: Magnetic Resonance Imaging
PET: Positron Emission Tomography

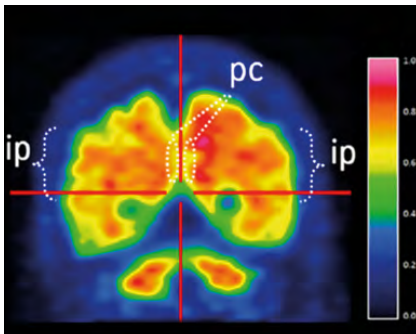
Suspicion of atrophy

Inferior parietal is less susceptible to atrophy than other regions (frontal/temporal/superior parietal).

Negative scan



Positive scan



Images on file, GE Healthcare

Reference: Internal experience from examination of structural and PET images from development program. Methodology now included in full image reader training.

ip: inferior parietal
pc: posterior cingulate and precuneus
PET: Positron Emission Tomography

Summary

5 steps to follow:

- 1** Basic set-up: Choice of colour scale (rainbow or similar scale) & correct orientation
- 2** Set pons to red (90%) as intensity reference establishing an anchor point for colour scaling in all images
- 3** Recognise typical white matter pattern and additional cortical uptake
- 4** Understand cortical uptake associated with a shift from blues and greens to orange and reds
- 5** Assess the 5 key regions (see SmPC)*

*frontal lobes/posterior cingulate and precuneus/lateral temporal lobes/temporo-parietal lobes/striatum

VizamyliTM Förkortad förskrivningsinformation

VIZAMYLi 400 MBq/ml injektionsvätska, lösning.

Innehåller 400 MBq flutemetamol (¹⁸F) vid dag och tidpunkt för kalibrering.

R_x, EF. Diagnostiskt radiofarmaka, centrala nervsystemet, ATC-kod: V09AX04.

Indikation:

Endast avsett för diagnostik. VIZAMYLi är ett radioaktivt läkemedel för användning vid positronemissionstomografi (PET) för avbildning av neuritiska beta-amyloida plack i hjärnan hos vuxna patienter med kognitiv nedsättning, vilka utreds avseende Alzheimers sjukdom och andra orsaker till den kognitiva nedsättningen. VIZAMYLi ska användas i kombination med klinisk bedömning.

En negativ skanning tyder på få eller inga plack, vilket inte är förenligt med diagnosen Alzheimers sjukdom. För begränsningar i tolkningen av positiv skanning, se SmPC.

Dosering:

En PET-skanning med flutemetamol (¹⁸F) bör endast ordineras av läkare med erfarenhet av klinisk behandling av neurodegenerativa sjukdomar. VIZAMYLi-bilderna ska endast tolkas av bildgranskare som har erfarenhet av tolkning av PET-bilder med flutemetamol (¹⁸F). Vid osäkerhet angående lokaliseringen av den grå substansen och gränsen mellan grå/vit substans i PET-bilden rekommenderas att samtidigt titta på en nyligen tagen datatomografi (DT)- eller magnetisk resonans (MR)-bild av patienten, så att det blir en sammanslagen PET-DT- eller PET-MR-bild (se SmPC för Tolkning av VIZAMYLi-bilder).

Vuxna: Den rekommenderade aktiviteten för en vuxen är 185 MBq flutemetamol (¹⁸F) som administreras intravenöst (som en bolusdos inom cirka 40 sekunder). Injektionsvolymen ska vara minst 1 ml och får inte överstiga 10 ml.

Särskilda patientgrupper: Omfattande dosintervalls- och dosjusteringsstudier av läkemedlet på normala populationer och särskilda populationer har inte genomförts. Farmakokinetiken av flutemetamol (¹⁸F) hos patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion har inte bestämts.

Äldre: Ingen dosjustering rekommenderas på grund av ålder.

Nedsatt njur- och leverfunktion: Det har inte utförts några omfattande studier av VIZAMYLi hos patienter med signifikant nedsatt njur- eller leverfunktion. Man måste noga överväga vilken aktivitet som ska administreras eftersom det finns en risk för ökad strålningsexponering hos dessa patienter.

Pediatrik population: Det finns ingen relevant användning av VIZAMYLi för den pediatrika populationen.

Administrerings sätt:

VIZAMYLi är avsett för intravenös användning. Aktiviteten av flutemetamol (¹⁸F) måste mätas med en doskalibrator omedelbart före injektion. Injektion av VIZAMYLi genom en kort intravenös kateter (ca 12,5 cm eller kortare) minskar risken för adsorption av den aktiva substansen i katetern.

VIZAMYLi är avsett för flerdosanvändning. Läkemedlet får inte spädas.

Dosen administreras som en intravenös bolusinjektion under ca 40 sekunder. Om intravenös kateter används, avsluta med att spola med 5–15 ml steril natriumkloridlösning 9 mg/ml (0,9 %) injektionslösning, för att säkerställa att hela dosen avgivits. Injektionen av flutemetamol (¹⁸F) måste ges intravenöst för att minska risken för bestrålning via lokal extravasation, samt risken för felaktiga bilder.

Bildtagning:

Bildtagning ska inledas 90 minuter efter injektion, med hjälp av en PET-skanner i 3D-läge med lämpliga datainställningar. Patienten ska ligga på rygg med huvudet placerat så att hjärnan, med cerebellum, centeras i PET-kamerans bildfält. Luta patientens huvud så att planet definierat av främre och bakre kommissuren (AC-PC) är vinkelrätt mot PET-kamerans längdaxel och placera huvudet mot ett lämpligt huvudstöd. Huvudrörelser kan begränsas med hjälp av tejp eller andra flexibla huvudstöd. Iterativ eller filtrerad bakåtprojicerings-rekonstruktion rekommenderas med en snittjocklek på 2–4 mm och en axial matrisstorlek på 128 x 128 med pixelstorlek på cirka 2 mm. Om ett utjämningsfilter används, rekommenderas ett filter med FWHM (FWHM = full width half maximum) på högst 5 mm. Filtrets FWHM ska väljas med avsikt att optimera signal-brusförhållandet samtidigt som skärpan i den rekonstruerade bilden bevaras. Skanningen ska normalt pågå i 20 minuter.

Kontraindikationer: Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne.

För vidare information om varningar och försiktighet, dosering, biverkningar, förpackningsstorlekar etc., se www.fass.se.

Innehavare av försäljningstillstånd: GE Healthcare AS, Nycoveien 1, Oslo, Norge.
Lokalt ombud: GE Healthcare AB, Vendevägen 89, 182 11 Danderyd.

Kontakta oss på tel: +46 8 559 504 00 eller via e-mail: CustomerServiceSweden@ge.com.

Revisionsdatum: 2021-09-29 - baserat på SmPC daterad 08-2021



GE Healthcare AB
Box 90, Vendevägen 89, SE-182 11 Danderyd
www.gehealthcare.se

© GE, 2021
GE, the GE Monogram and Vizamyl are trademarks of GE.

10-2021 JB8410/JB00185SE/OS SWEDEN