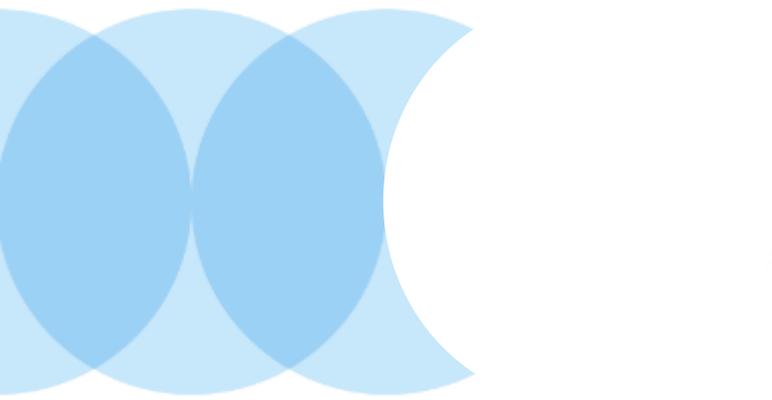


Programa de formación presencial de Vizamyl (Flutemetamol, ^{18}F) para profesionales sanitarios

Introducción

Información sobre prevención de riesgos acordada con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Abril 2021

Disponible en la página web de la AEMPS www.aemps.gob.es

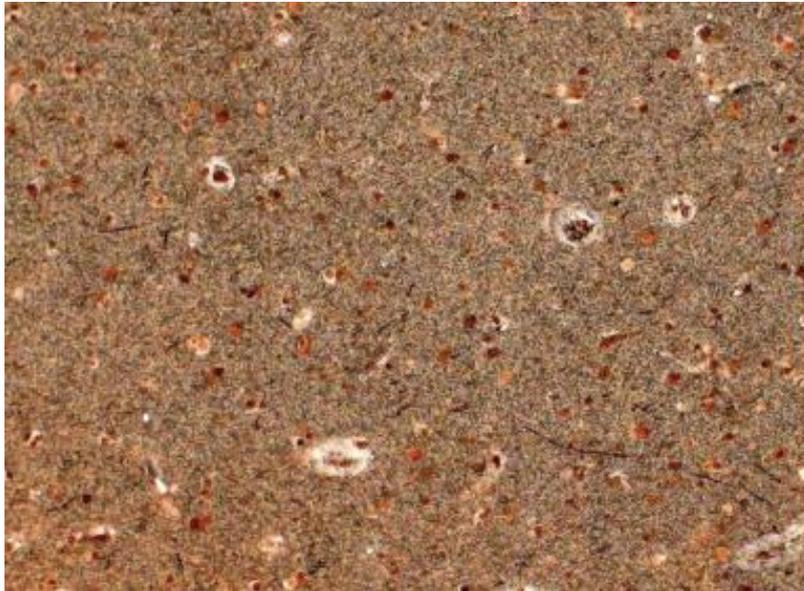


Programa presencial de formación en la lectura de imágenes con Vizamyl (Flutemetamol, ^{18}F)

Introducción a la patología amiloide

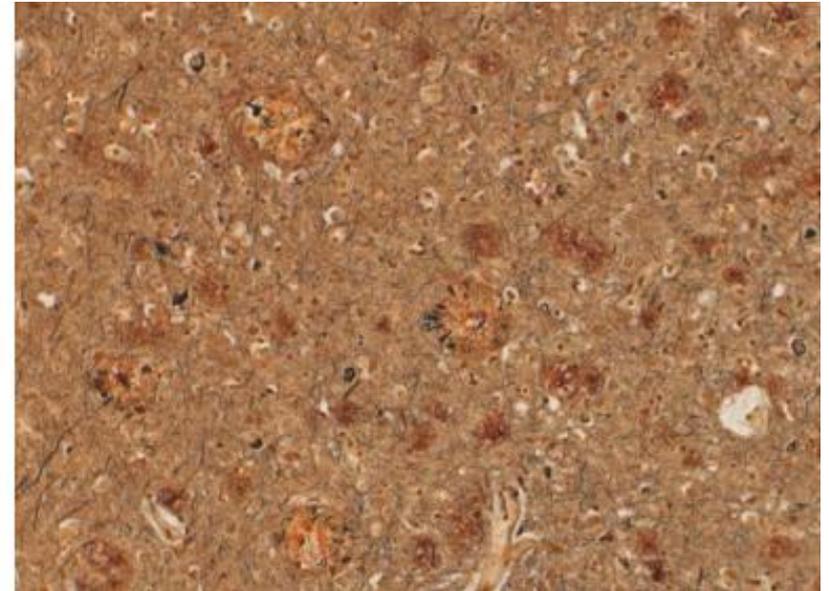
Ausencia de placas

incompatible con el diagnóstico de Enfermedad de Alzheimer (EA)

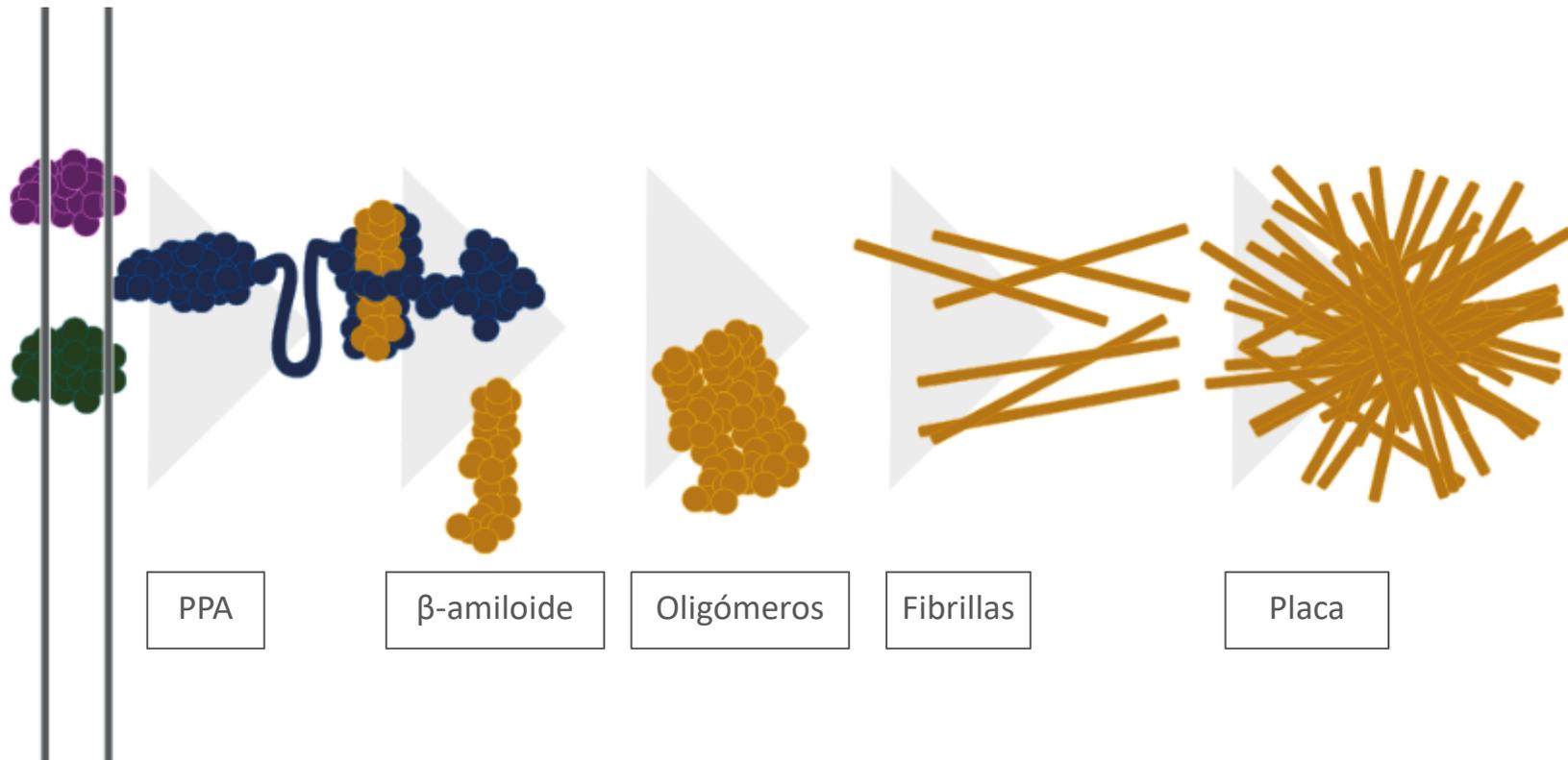


Placas neuríticas de β -amiloide

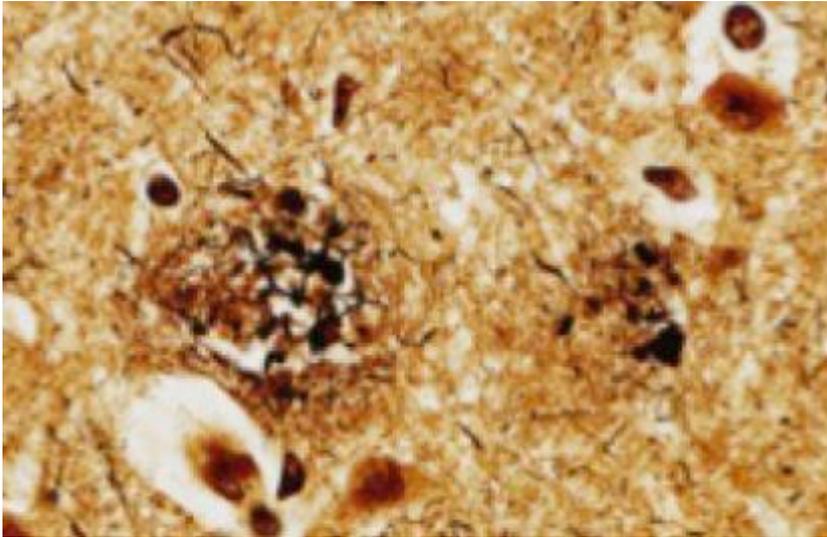
una de las características de EA



introducción a la patología amiloide

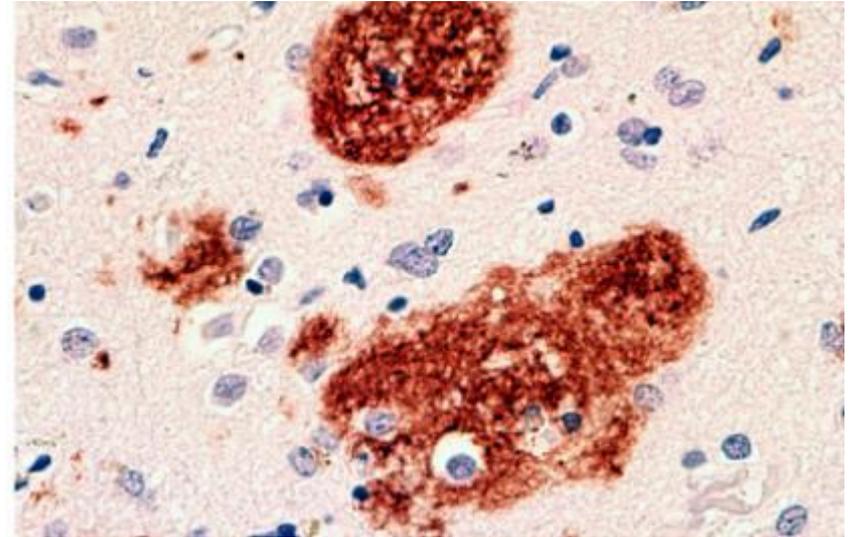


Introducción a la patología amiloide



Placa neurítica

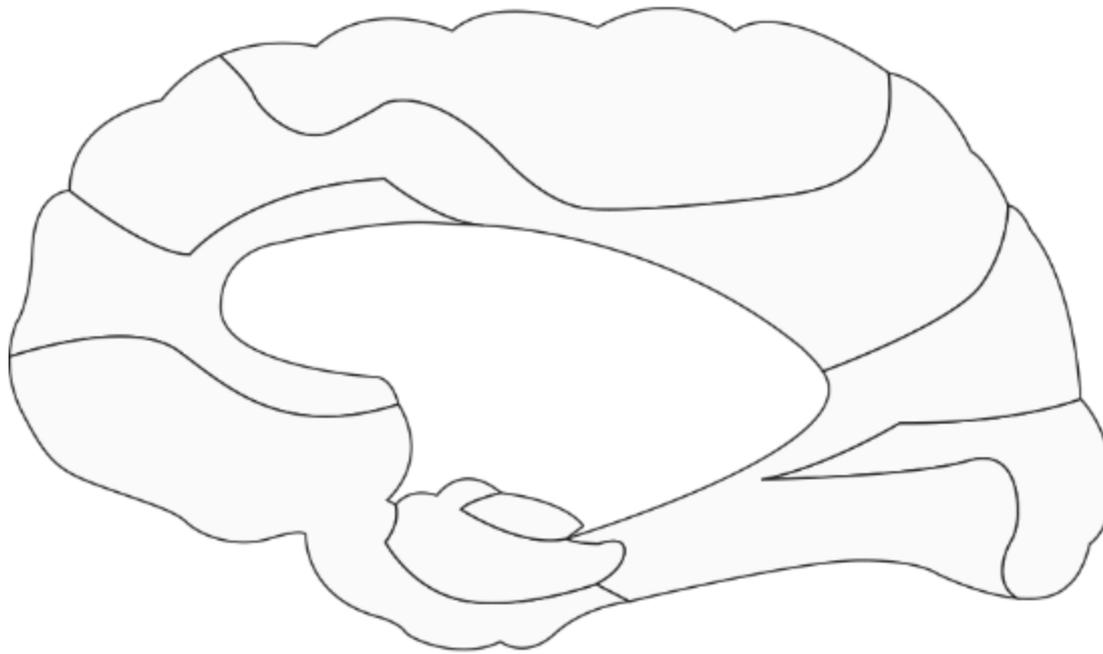
Tinción de plata de Bielschowsky



Placa difusa

Inmunohistoquímica (IHQ) 4G8

Patología amiloide en la EA



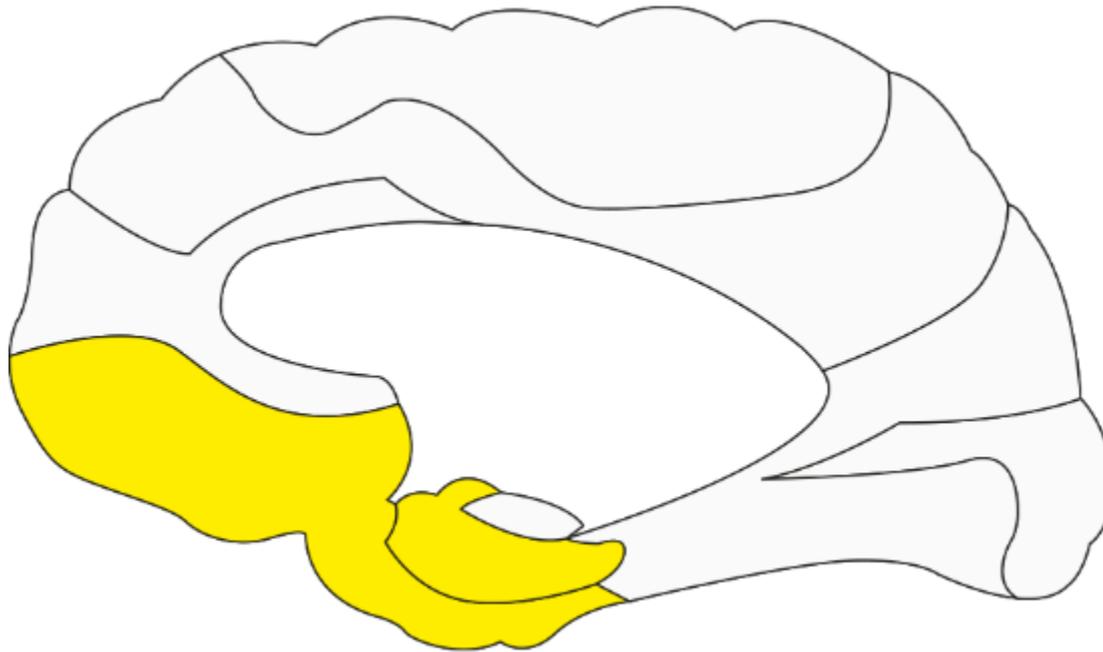
Ausencia de acumulación

Depósitos iniciales
neocórtex basal

Estadio intermedio
Acumulación progresiva en el
neocórtex

Estadio terminal
los depósitos se encuentran en
todas las zonas del neocórtex

Patología amiloide en la EA



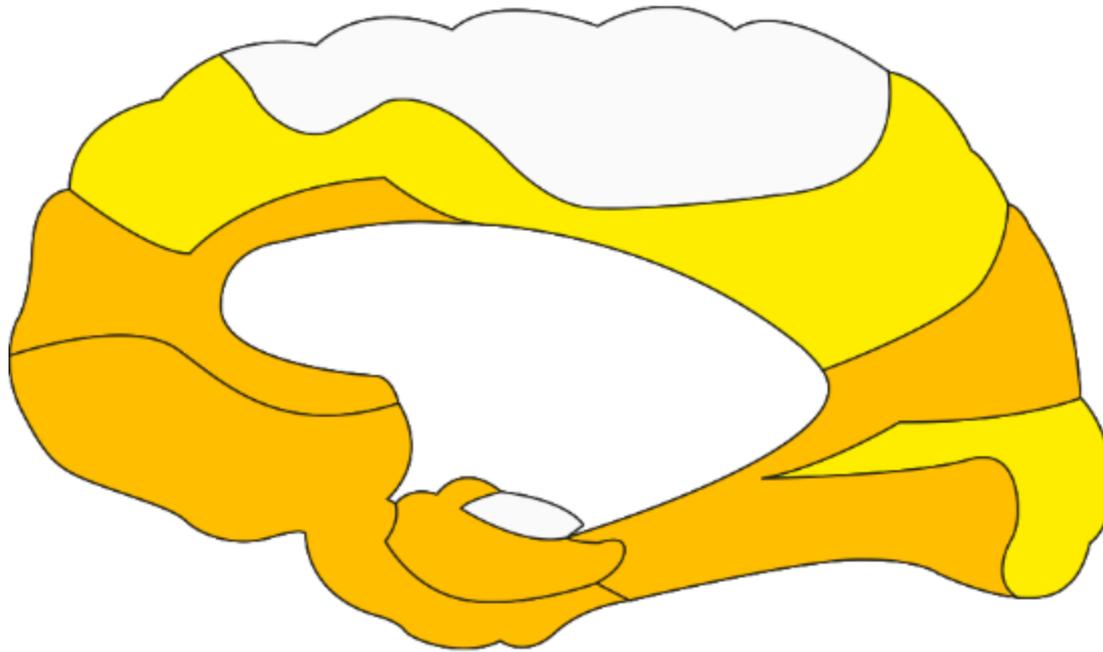
Ausencia de acumulación

Depósitos iniciales
neocórtex basal

Estadio intermedio
Acumulación progresiva en el
neocórtex

Estadio terminal
los depósitos se encuentran en
todas las zonas del neocórtex

Patología amiloide en la EA



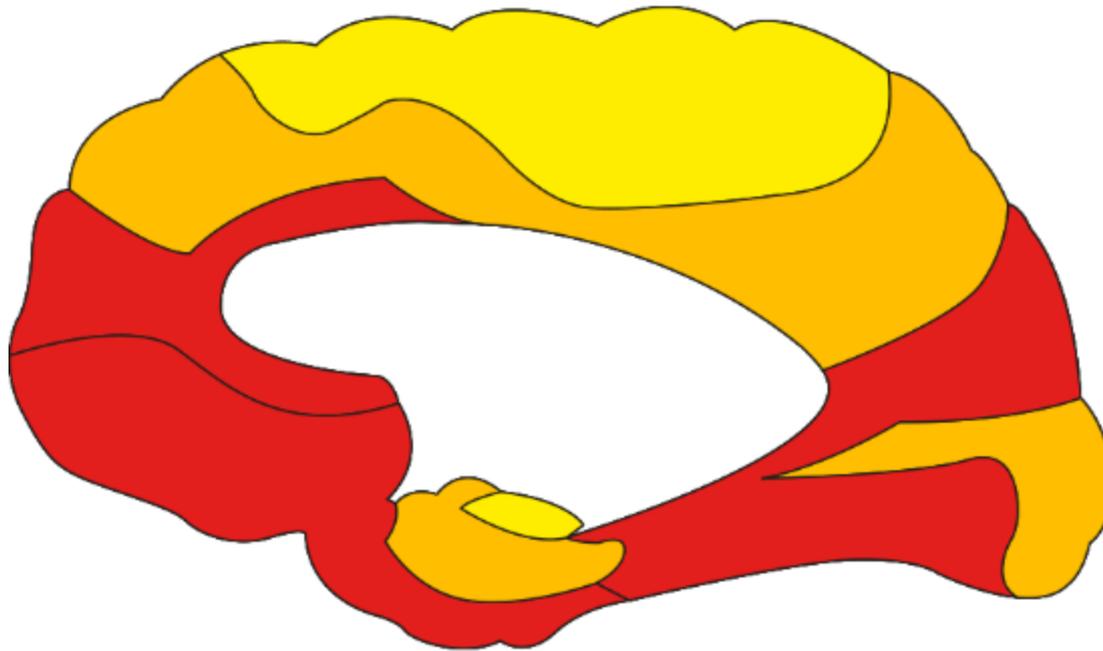
Ausencia de acumulación

Depósitos iniciales
neocórtex basal

Estadio intermedio
Acumulación progresiva en el
neocórtex

Estadio terminal
los depósitos se encuentran en
todas las zonas del neocórtex

Patología amiloide en la EA



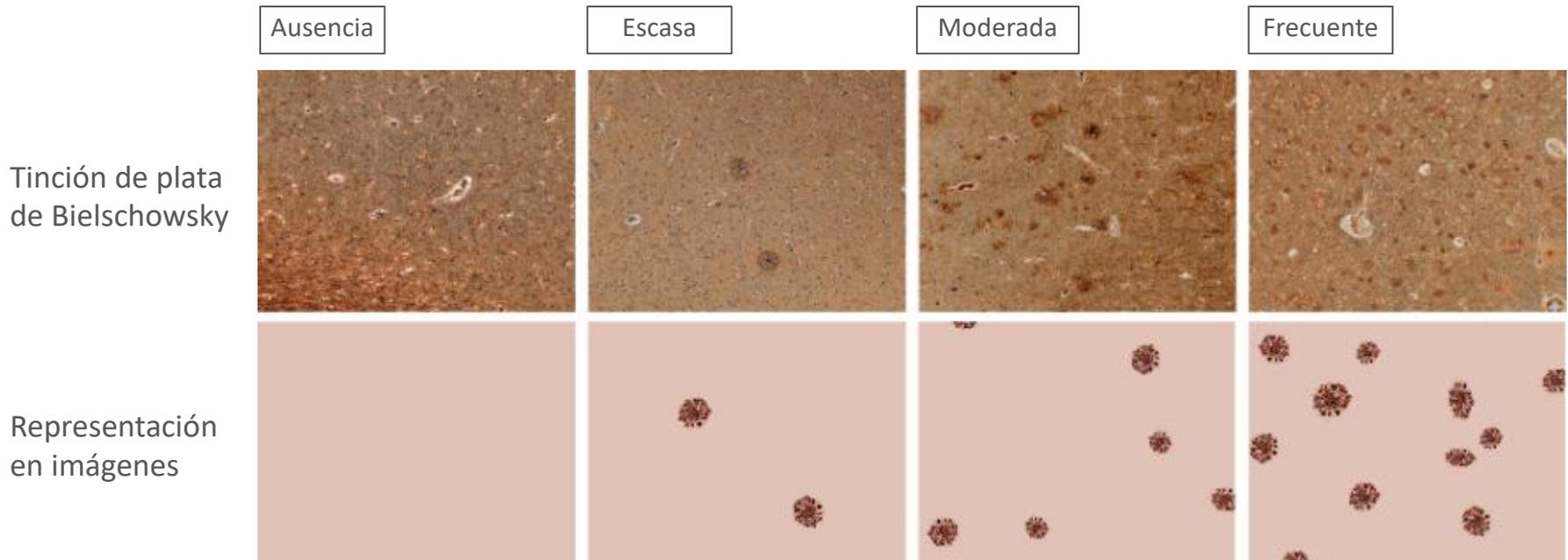
Ausencia de acumulación

Depósitos iniciales
neocórtex basal

Estadio intermedio
Acumulación progresiva en el
neocórtex

Estadio terminal
los depósitos se encuentran en
todas las zonas del neocórtex

Patología amiloide en la EA



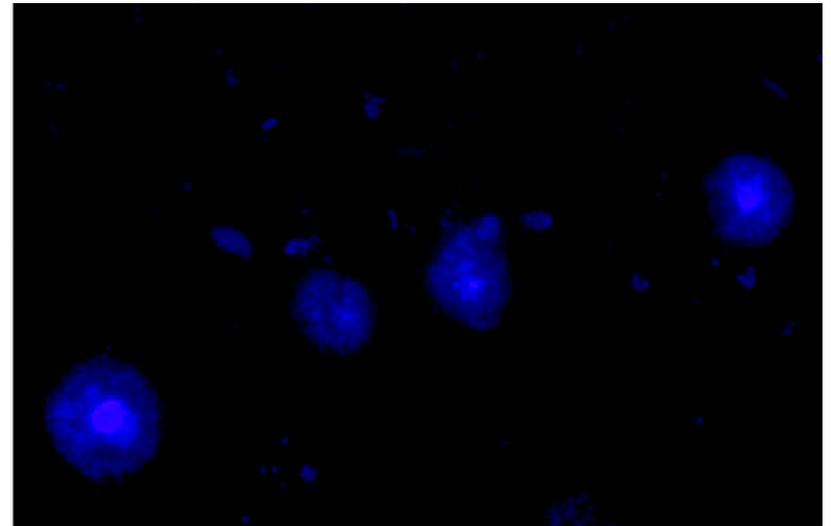
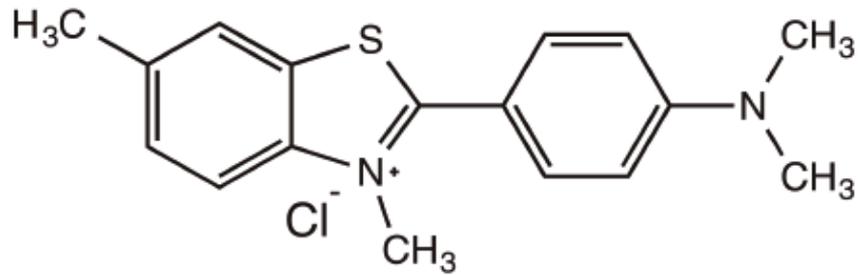
Patología amiloide en el diagnóstico de la EA

El diagnóstico definitivo de la EA requiere los siguientes componentes :

- Demencia confirmada después del diagnóstico clínico (mediante criterios recomendados, como NINCDS-ADRDA (1984) o NIA-AA (2011))
 - Ovillos neurofibrilares
 - Placas neuríticas de β -amiloide
-

Radiofármacos PET para visualización de amiloide

Tioflavina T (iónica)

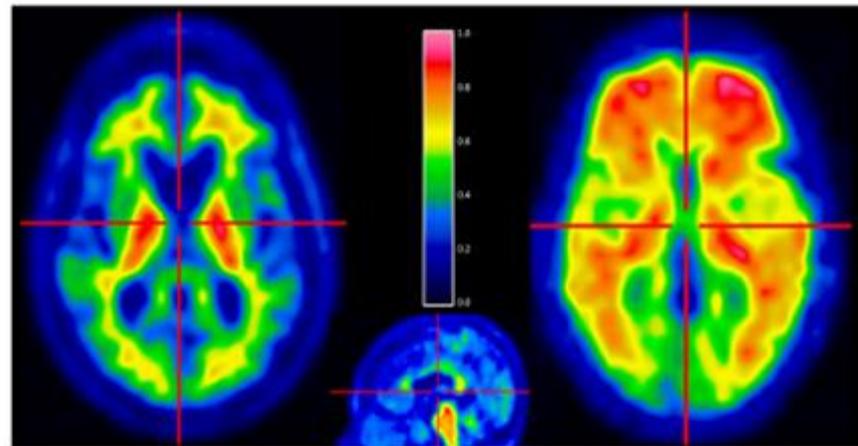
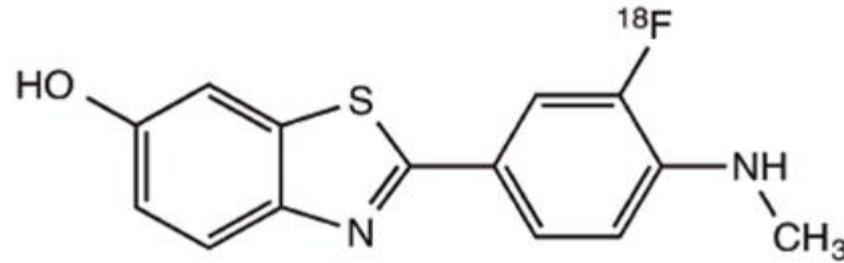


Introducción

Radiofármacos PET para visualización de amiloide

Flutemetamol (^{18}F) – VIZAMYL

(radioactivo $t_{1/2} \sim 110$ min)



Negativa

Positiva

Vizamyl: descripción del producto

Radiofármaco PET

Imagen de placas neuríticas de β -amiloide *in vivo*

Solución inyectable estéril

Flutemetamol (^{18}F) 400 MBq/ml

Otros ingredientes: cloruro de sodio, etanol anhidro, polisorbato 80, fosfato de sodio dihidrogenado dihidrato, fosfato disódico de hidrógeno dodecahidrato, agua para preparaciones inyectables

Disponible en viales de vidrio

10 ml – contienen 1-10 ml

15 ml – contienen 1-15 ml



Vizamyl (Flutemetamol, ^{18}F): Indicación

Vizamyl (Flutemetamol, ^{18}F) es un radiofármaco indicado para la obtención de imágenes mediante tomografía de emisión de positrones de la densidad de placa neuríticas de β -amiloide en cerebros de pacientes adultos con deterioro cognitivo que están siendo evaluados por enfermedad de Alzheimer y otras causas de deterioro cognitivo

Vizamyl (Flutemetamol, ^{18}F) debe utilizarse junto con la evaluación clínica

Un estudio negativo indica densidad escasa o ausencia de placas, siendo incompatible con un diagnóstico de enfermedad de Alzheimer

Vizamyl (Flutemetamol, ¹⁸F): Limitaciones de uso

Un estudio positivo no establece de forma independiente el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer

Pacientes con deterioro cognitivo leve	Predicción del riesgo de progresión a EA	Monitorización de la respuesta al tratamiento
No puede estimarse el riesgo de progresión a enfermedad de Alzheimer	Eficacia no establecida	Eficacia no establecida

Vizamyl (Flutemetamol, ^{18}F): Limitaciones de uso

Errores de interpretación

Ruido en la imagen

Atrofia cortical

Imagen borrosa

Posología

Actividad recomendada : 185 MBq

Administrado por vía intravenosa (como inyección en bolo en aproximadamente 40 segundos)

Volumen de inyección : 1-10 ml

Si se utiliza una vía intravenosa:

Después de la inyección, realice un lavado intravenoso con 5 a 15 ml de solución inyectable estéril de cloruro de sodio de 9 mg/ml (0,9 %)

Posología

Imágenes con Vizamyl
(Flutemetamol, ^{18}F) obtenidas
90 minutos después de la inyección

Duración de la exploración : 20 mins



Estudios clínicos

Estudio pivotal

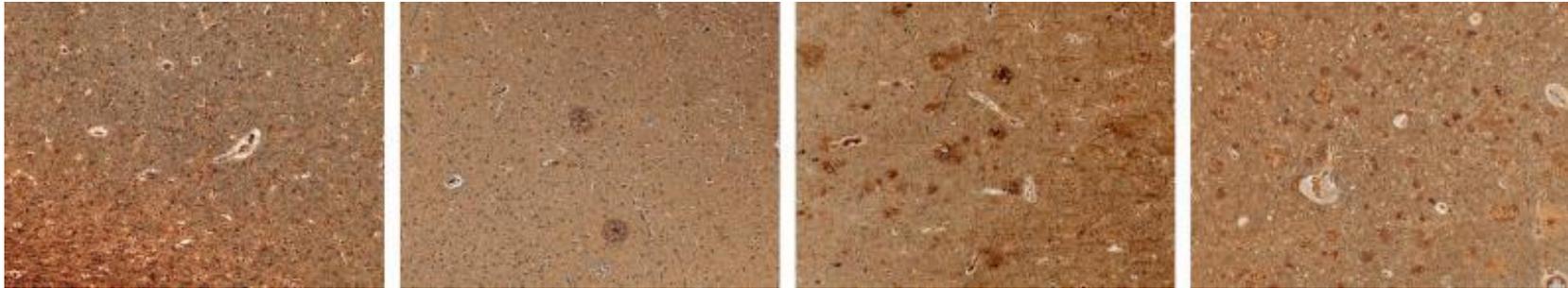
68 pacientes

Estudio de reevaluación

106 pacientes

Estudios clínicos

Tinción de plata de Bielschowsky para carga de placas neuríticas



Ausencia

Escasa

Moderada

Frecuente

Negativa

Positiva

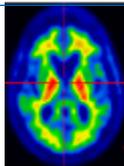
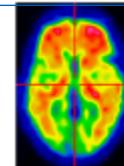


Imagen con Vizamyl (Flutemetamol, ^{18}F)



Estudio clínico pivotal

68 pacientes terminales

El estado cognitivo de los pacientes no se determinó

Lectura ciega de las imágenes PET realizada por 5 lectores

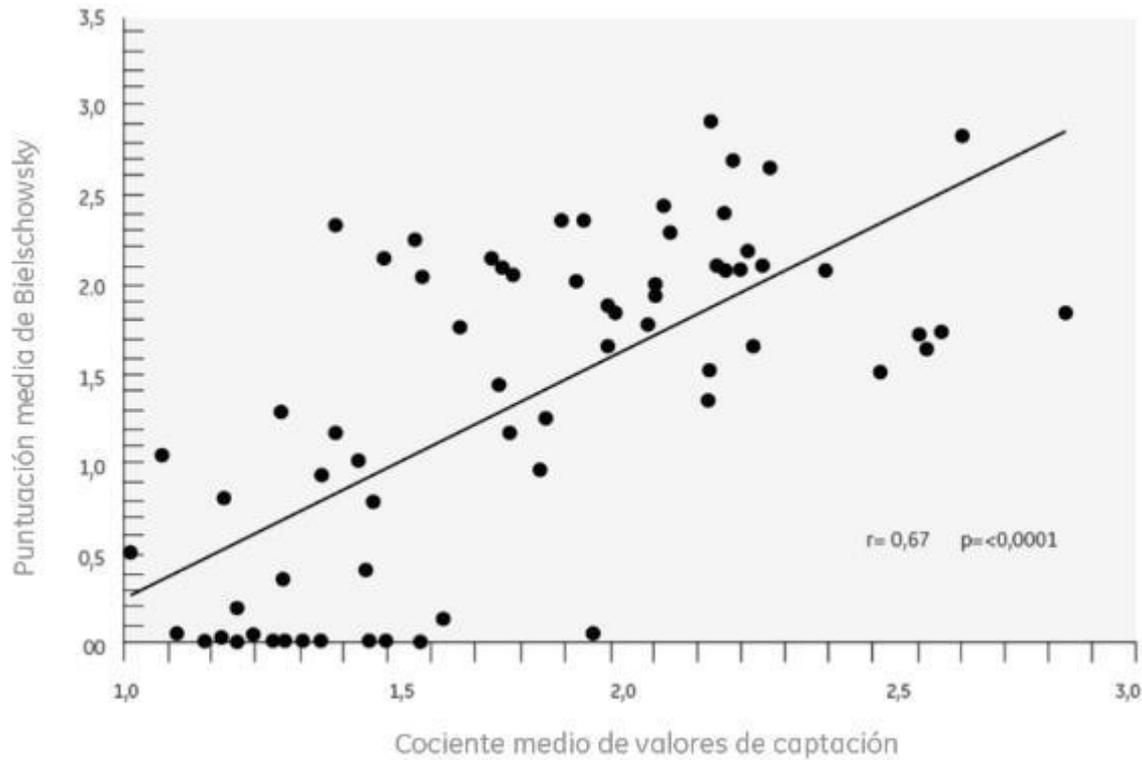
Resultados basados en la lectura de la mayoría:

Interpretación de imágenes realizada de forma independiente por al menos 3/5 lectores

Sensibilidad: 86% (IC del 95%: 72% a 95%)

Especificidad: 92% (IC 95%: 74% a 99%)

Correlación entre la señal PET y la patología β -amiloide



Estudio de reevaluación

106 pacientes

Análisis principal – (8 regiones neocorticales)

Sensibilidad: 91% (IC 95 %: 82,96)

Especificidad: 90% (IC 95 %: 74,98)

Análisis secundario (3 regiones neocorticales) (CERAD)

Sensibilidad: 92% (IC 95 %: 83,97)

Especificidad: 88% (IC 95 %: 71,97)

Resultados basados en la lectura de la mayoría

Resumen de los estudios clínicos

	Resumen de los estudios clínicos	
	Estudio pivotal	Estudio de reevaluación
Sensibilidad	86%	91%
Especificidad	92%	90%

Información de seguridad

Se administró Vizamyl (Flutemetamol, ^{18}F) a 761 sujetos

Dosis recomendada: 185 MBq

Se administró 185 MBq a 530/761 (70 %)

Se administró 370 MBq a 154/761 (20 %)

Información de seguridad: Reacciones adversas

Definición	Frecuencia	Porcentaje	Observadas con Vizamyl (Flutemetamol, ¹⁸ F)
Muy frecuentes	≥1/10	Más de un 10%	–
Frecuentes	≥1/100 to <1/10	En un 1% – 10%	Sí
Poco frecuentes	≥1/1000 to <1/100	En un 0,1% – 1%	Sí
Raras	≥1/10,000 to <1/1,000	En un 0,01% – 0,1%	–
Muy raras	<1/10,000	Menos de un 0.01%	–
Frecuencia no conocida	No puede estimarse a partir de los datos disponibles	–	–

Reacciones adversas frecuentes

Reacciones adversas	% de los pacientes
Rubefacción	2
Molestias en el pecho	1
Aumento de la presión arterial	1
Náuseas	1

Las reacciones adversas observadas con menor frecuencia, con una incidencia inferior al 1%, se enumeran en el resumen de las características del producto

Reacciones adversas (radiación)

Dosis efectiva

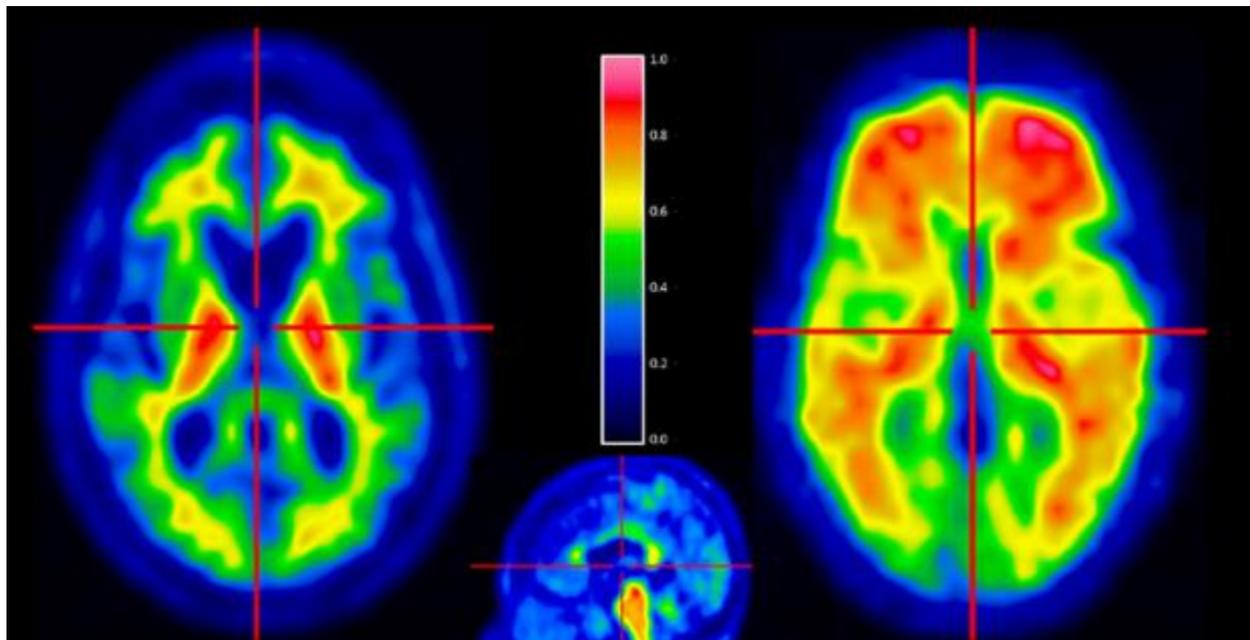
5,9 mSv

Exposición a radiación ionizante asociada con:

Inducción de cáncer

Posibilidad de desarrollar defectos hereditarios

Interpretación de imágenes PET con Vizamyil (Flutemetamol, ^{18}F)



Estudio PET negativo

Escala de color tipo Rainbow

Estudio PET positivo

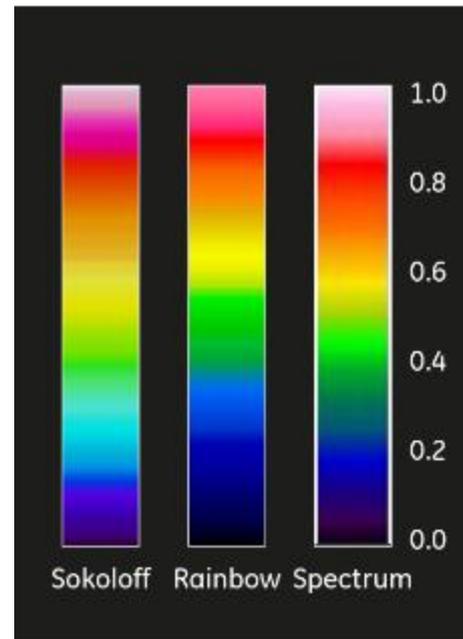
Revisión de imágenes - principios generales

Escalas de colores recomendadas

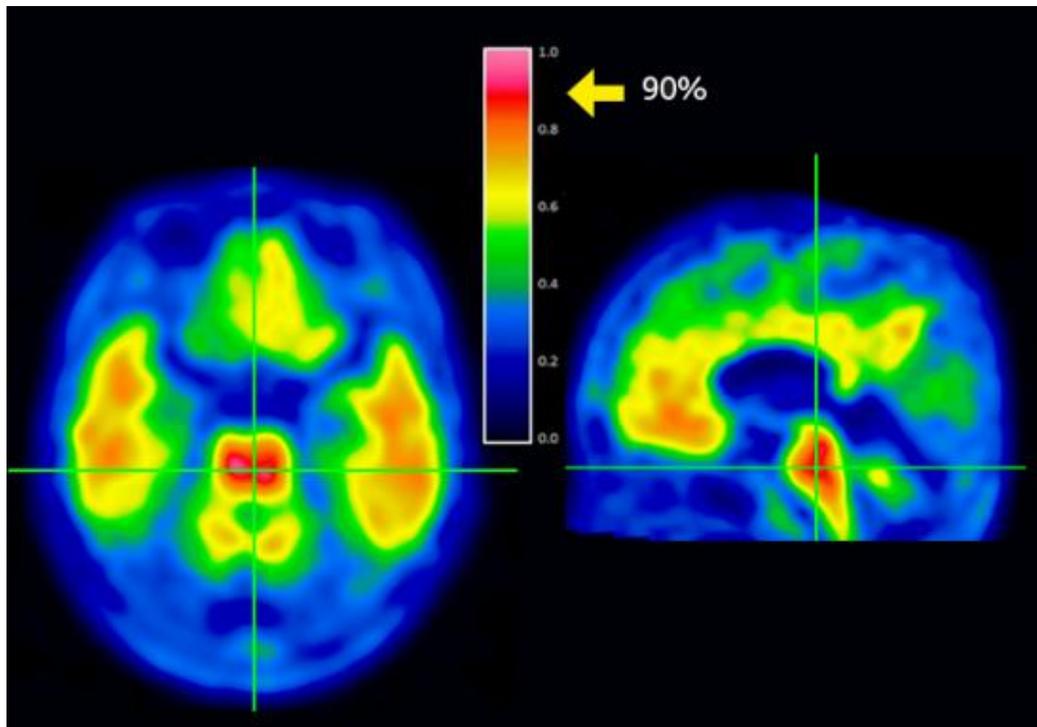
Sokoloff

Rainbow

Spectrum

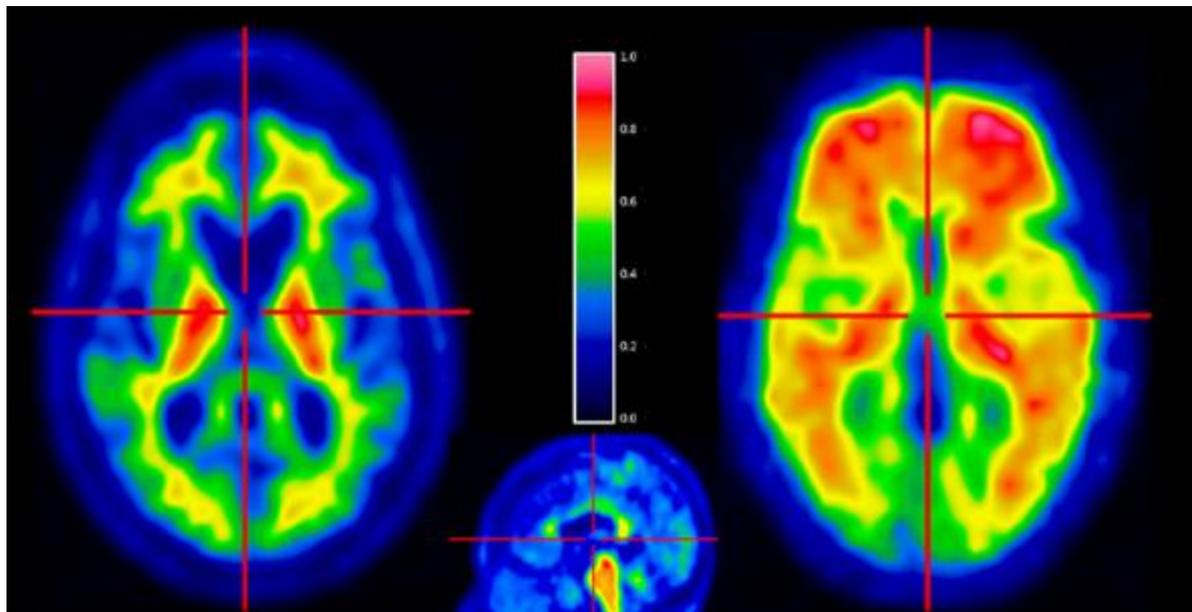


Revisión de imágenes - principios generales



Las imágenes deben escalarse de tal manera que la protuberancia alcance un 90 % del máximo de intensidad de la imagen

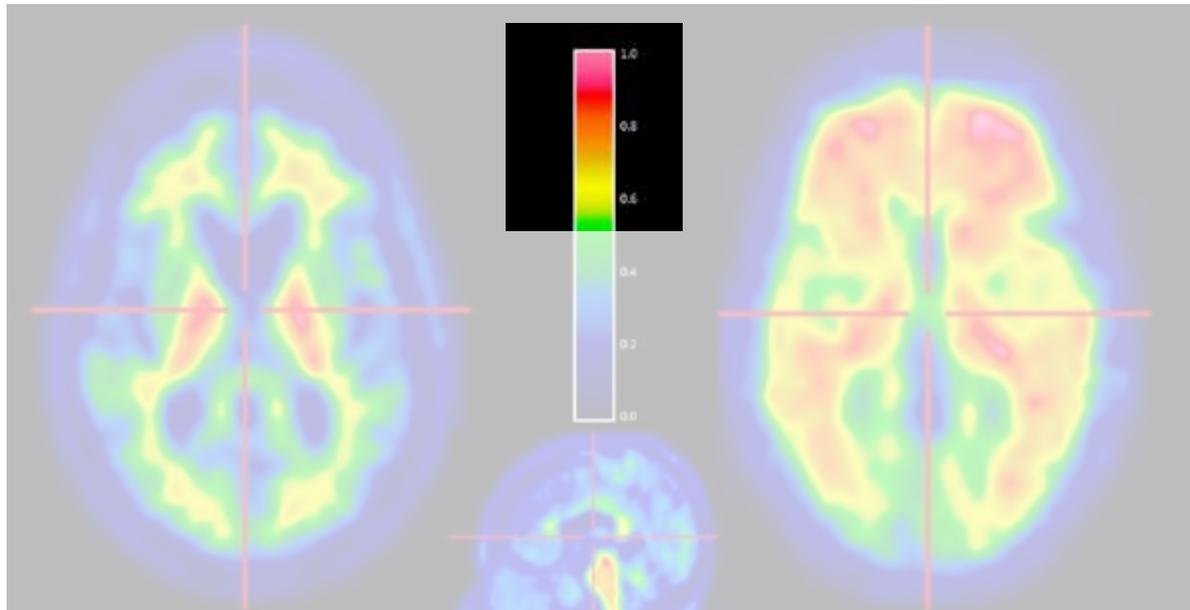
Estudios PET positivos y negativos con Vizamyl (Flutemetamol, ^{18}F)



Estudio negativo
– patrón de sustancia blanca

Estudio positivo
– patrón de sustancia blanca y gris

Estudios PET positivos y negativos con Vizamyl (Flutemetamol, ^{18}F)

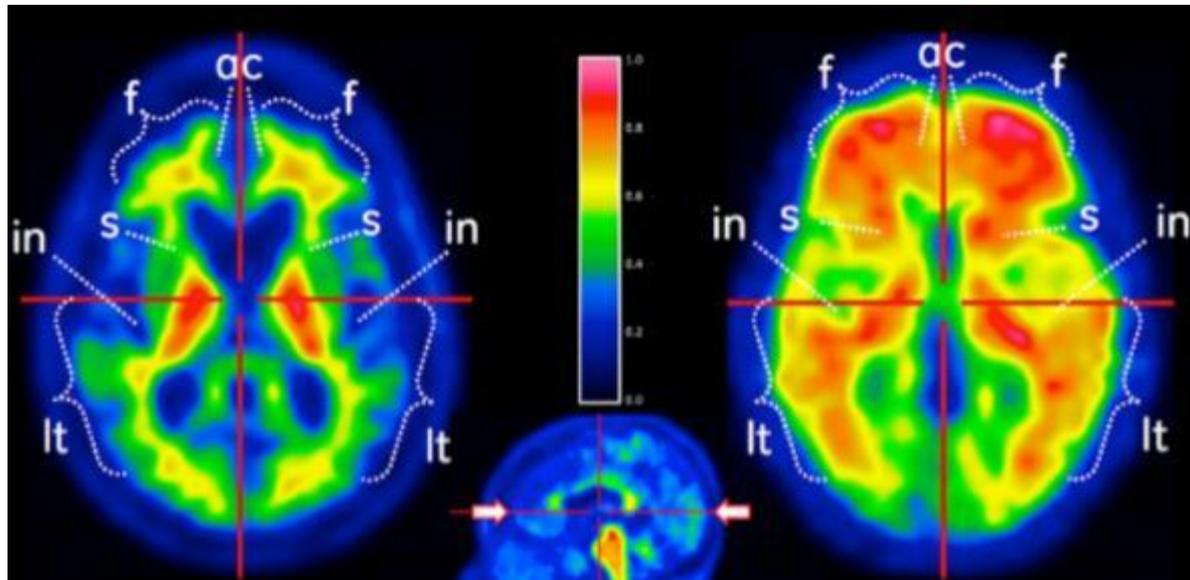


Estudio negativo
– patrón de sustancia blanca

Estudio positivo
– patrón de sustancia blanca y gris

Regiones anatómicas para la revisión de las imágenes

Lóbulos frontales y cíngulo anterior

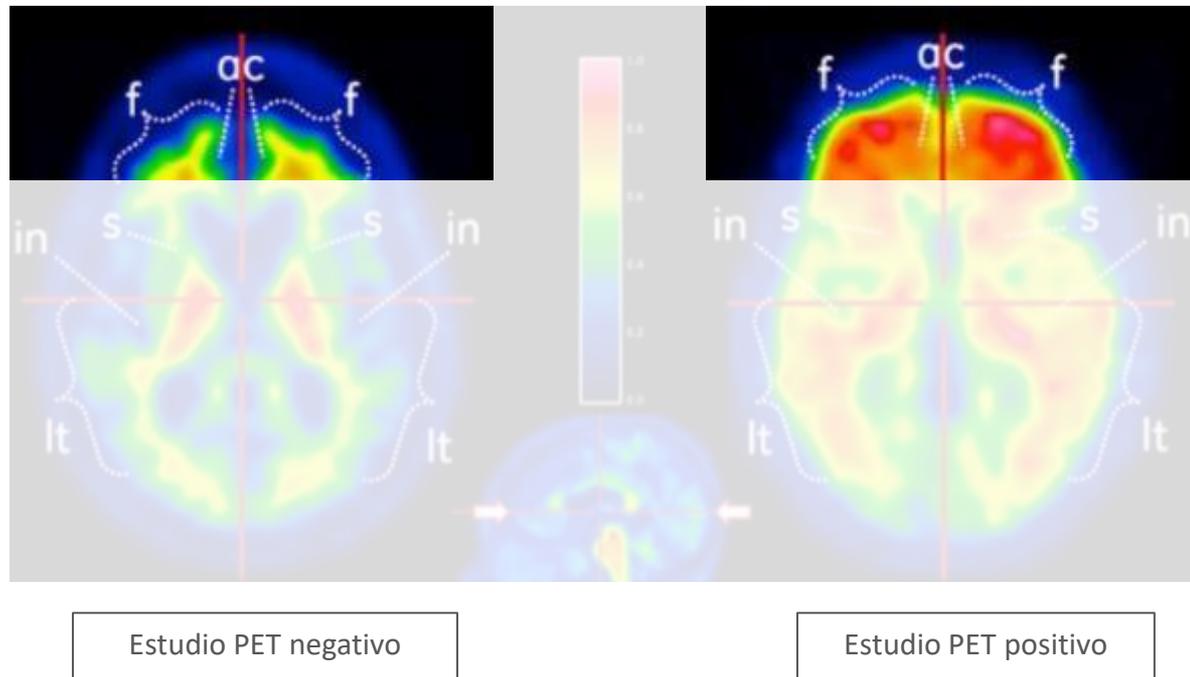


Estudio PET negativo

Estudio PET positivo

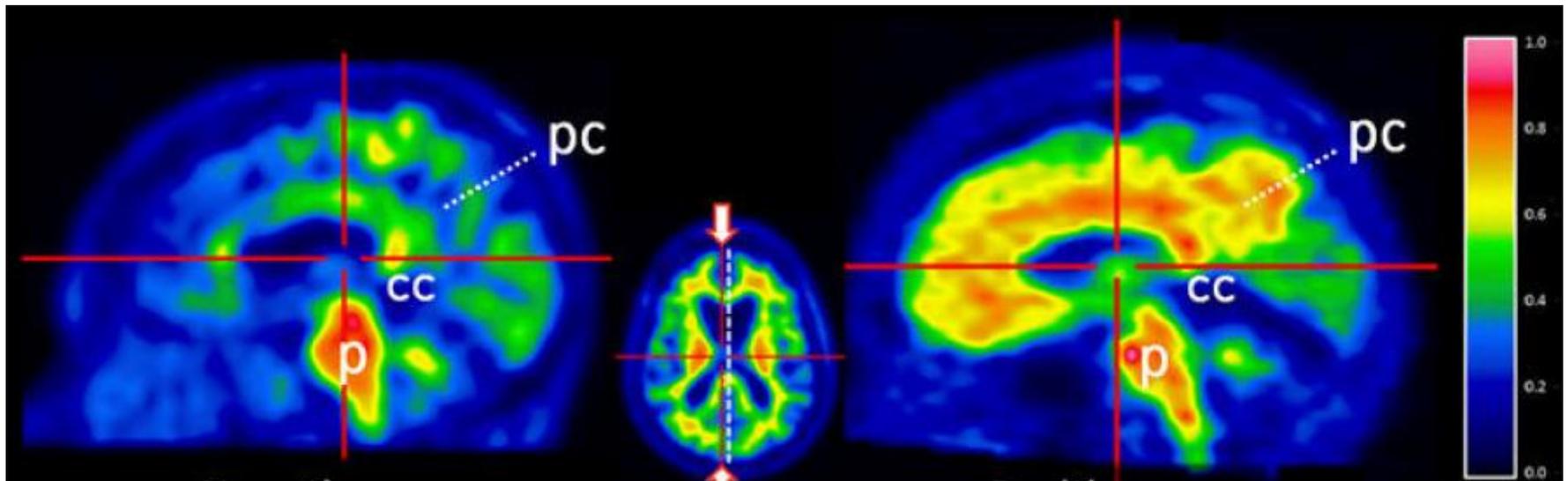
Regiones anatómicas para la revisión de las imágenes

Lóbulos frontales y cíngulo anterior



Regiones anatómicas para la revisión de las imágenes

Cíngulo posterior y precúneo

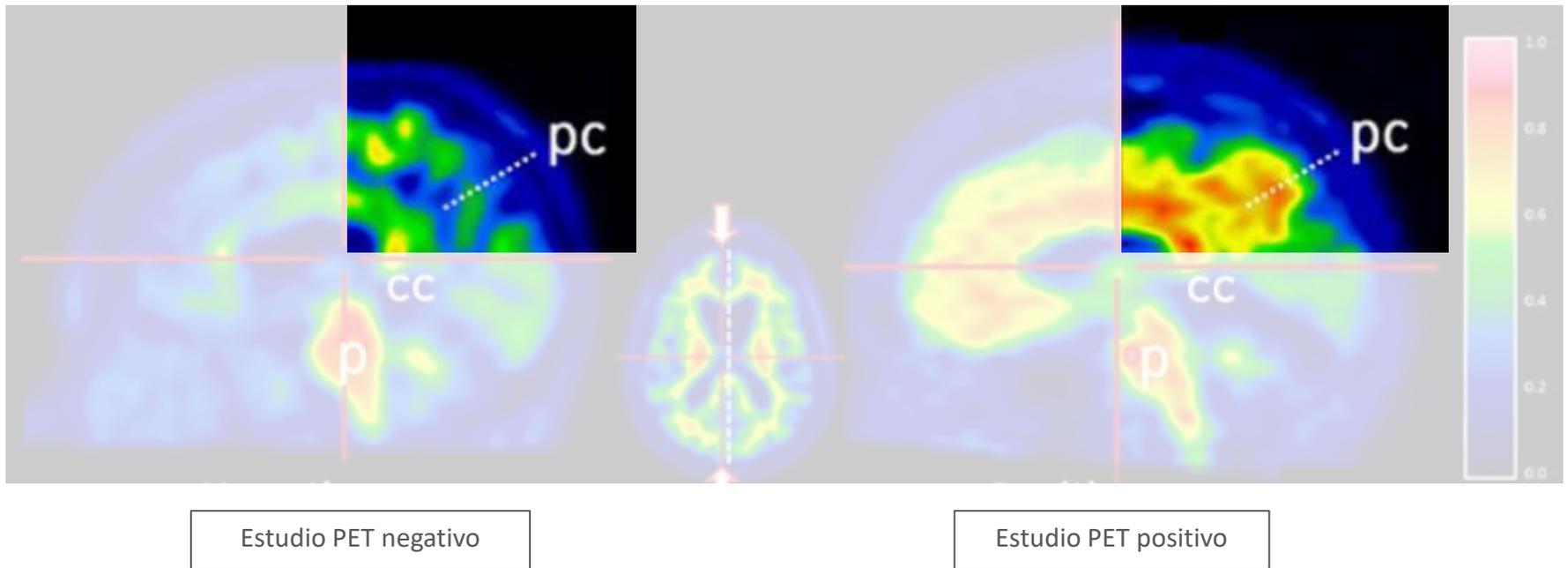


Estudio PET negativo

Estudio PET positivo

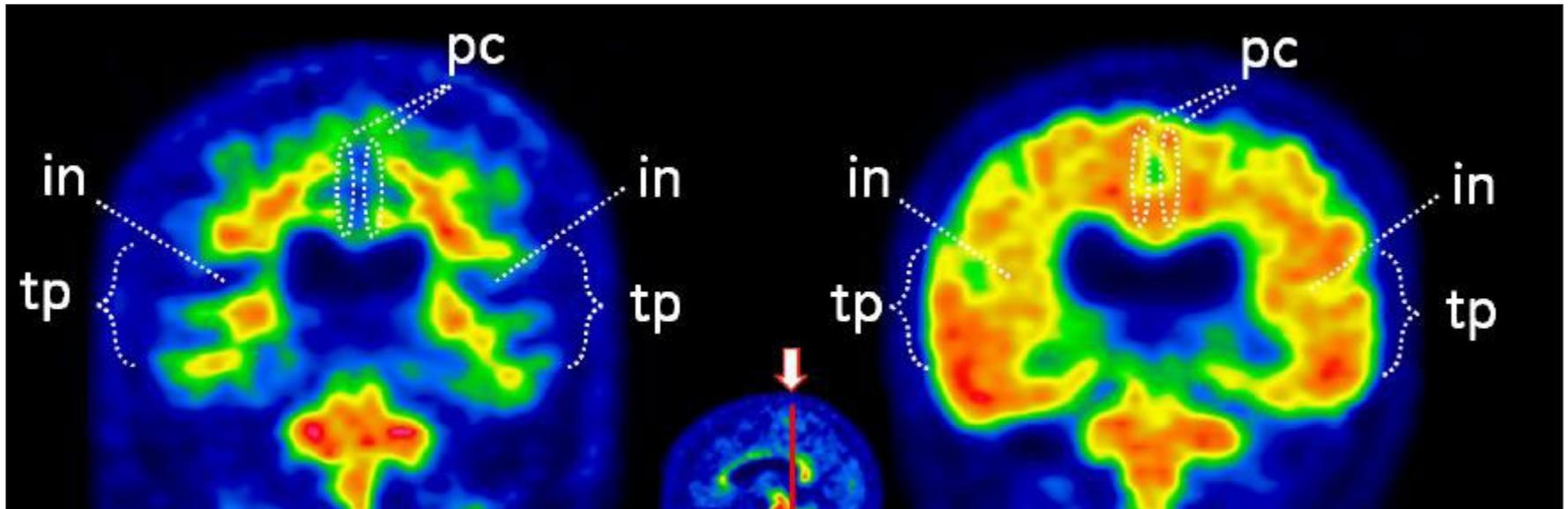
Regiones anatómicas para la revisión de las imágenes

Cíngulo posterior y precúneo



Regiones anatómicas para la revisión de las imágenes

Zonas temporo-parietales incluyendo la ínsula

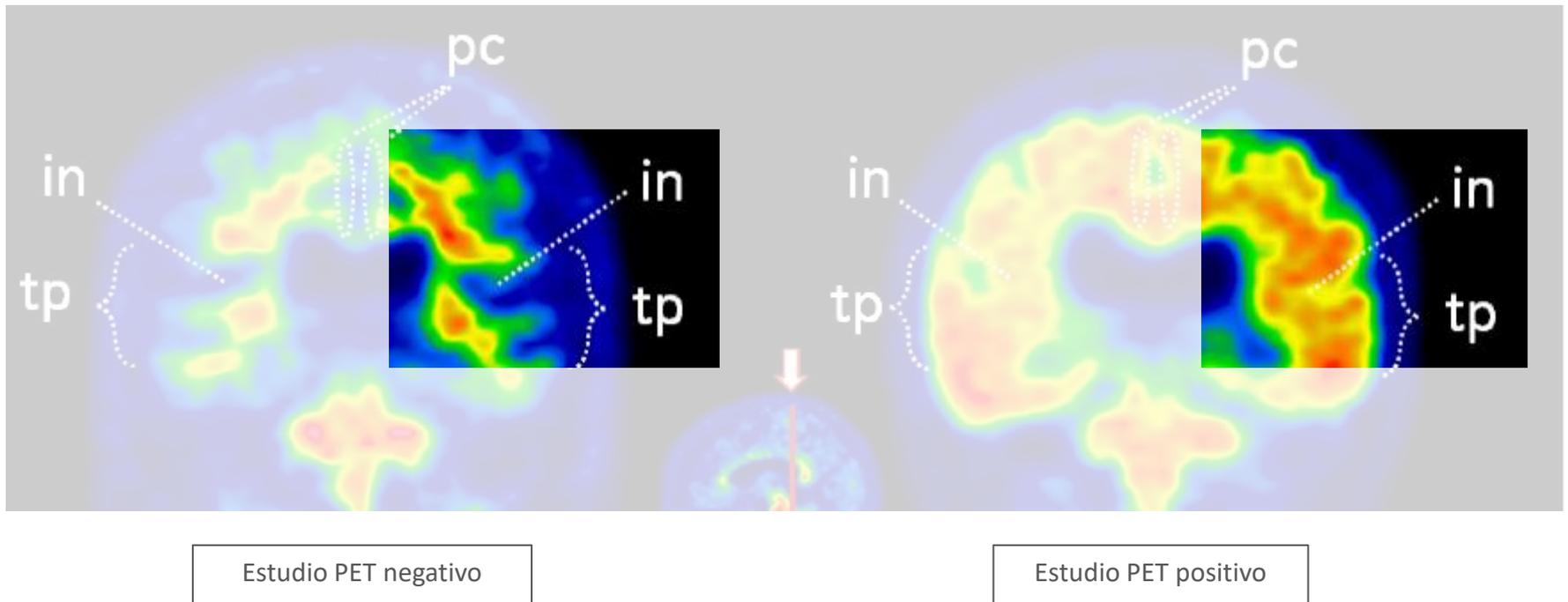


Estudio PET negativo

Estudio PET positivo

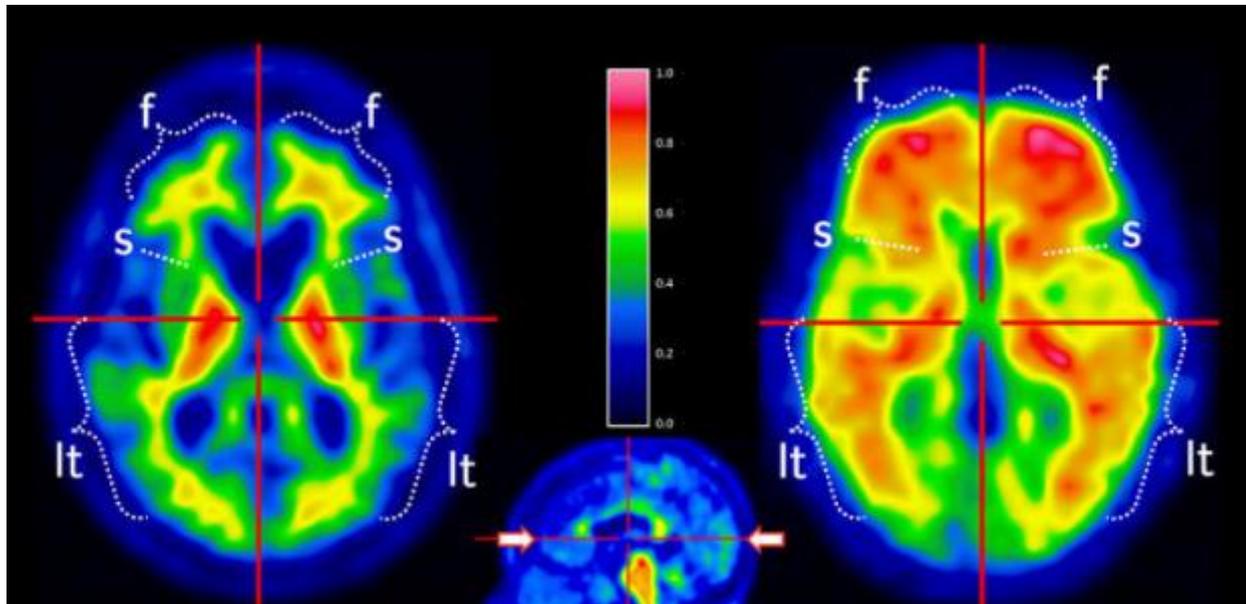
Regiones anatómicas para la revisión de las imágenes

Zonas temporoparietales incluyendo la ínsula



Regiones anatómicas para la revisión de las imágenes

Lóbulos temporales laterales

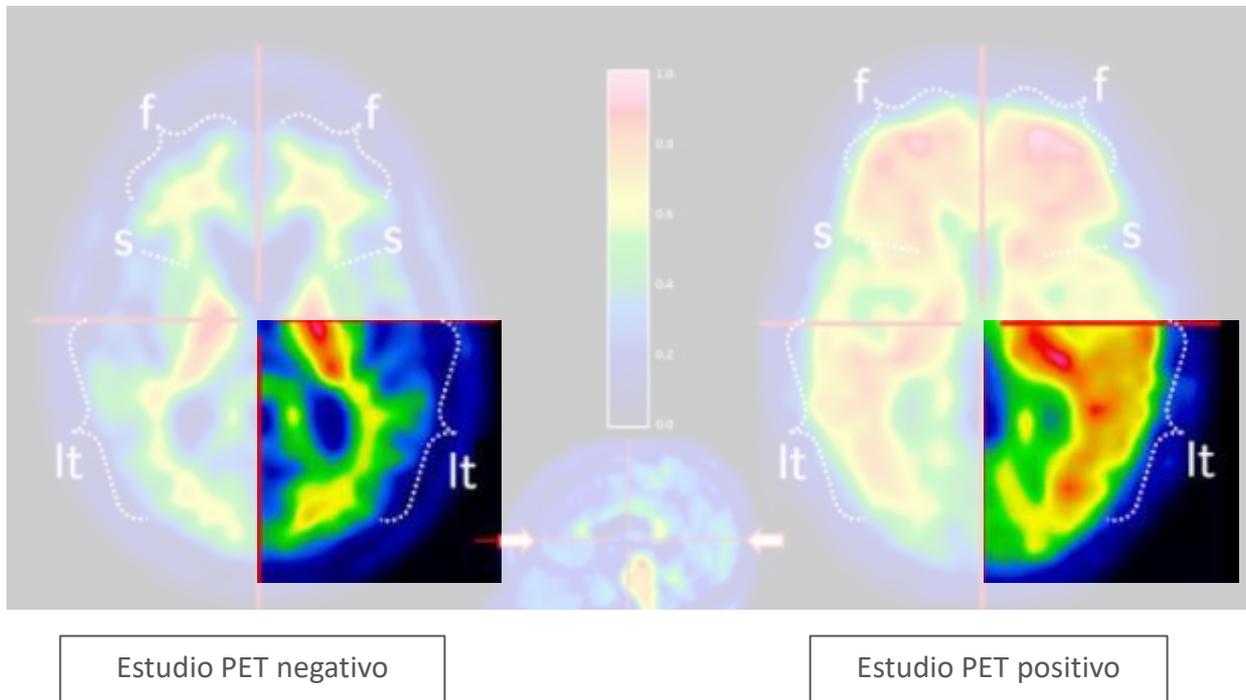


Estudio PET negativo

Estudio PET positivo

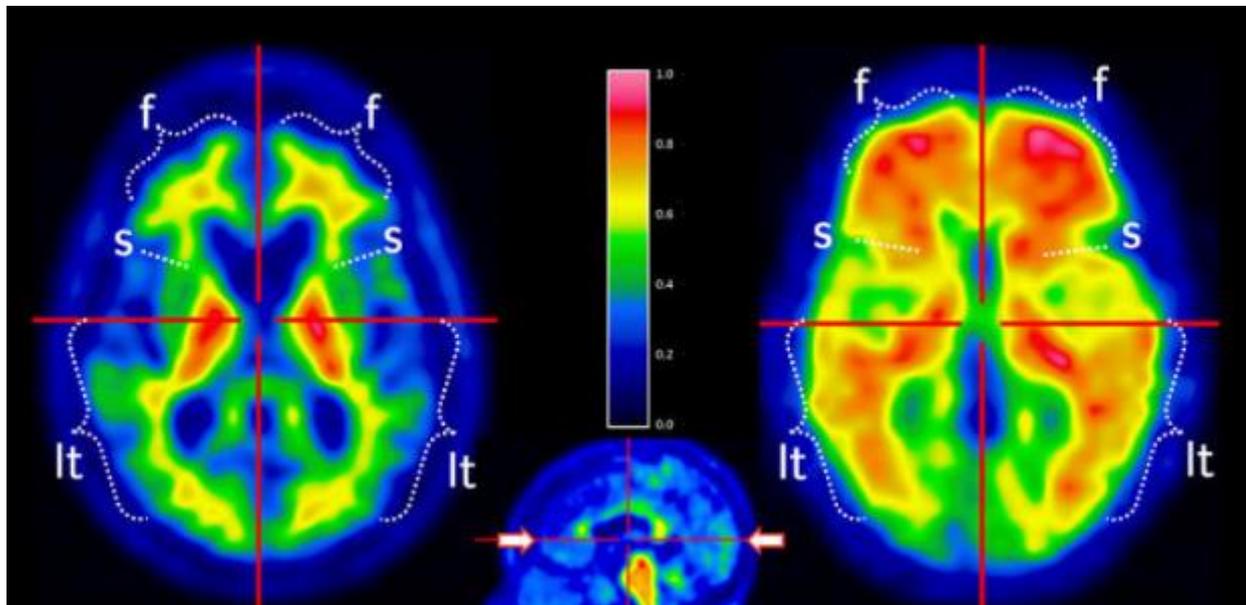
Regiones anatómicas para la revisión de las imágenes

Lóbulos temporales laterales



Regiones anatómicas para la revisión de las imágenes

Estriado

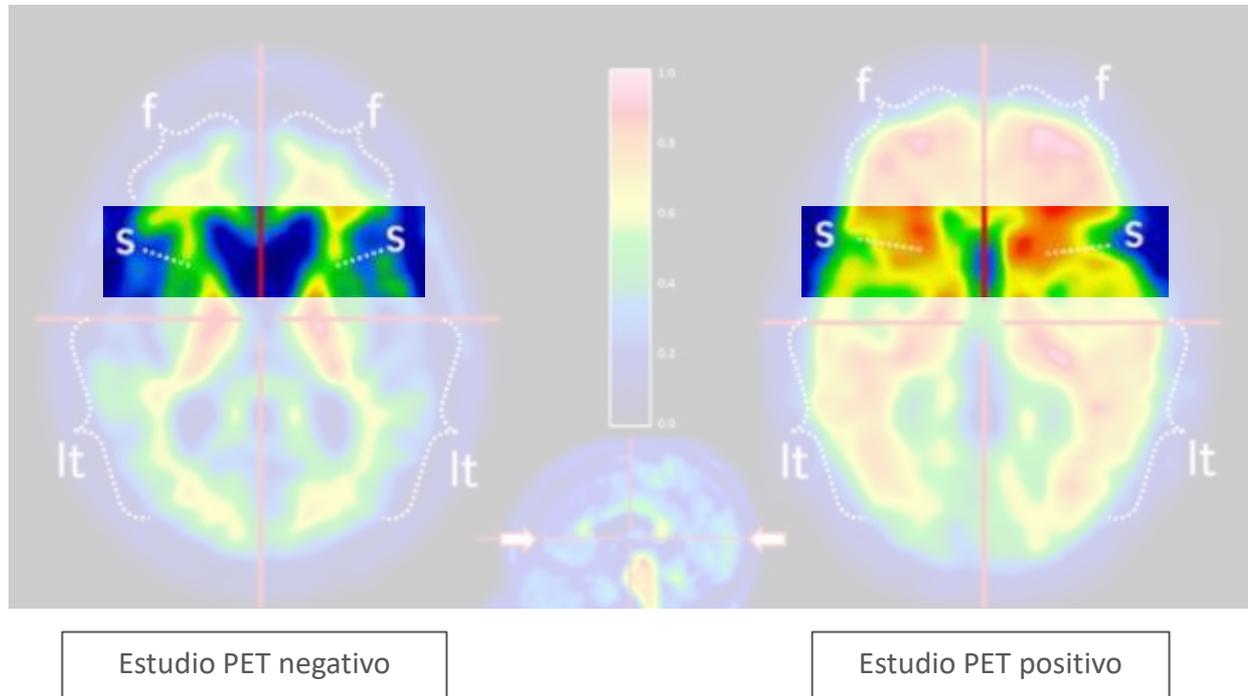


Estudio PET negativo

Estudio PET positivo

Regiones anatómicas para la revisión de las imágenes

Estriado



Errores de interpretación potenciales

Es posible que se produzcan errores de interpretación

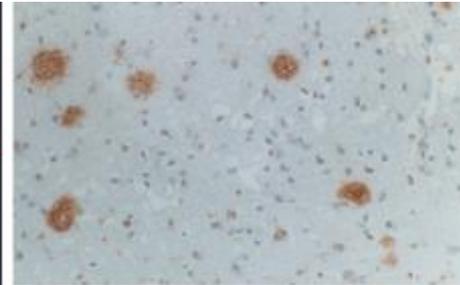
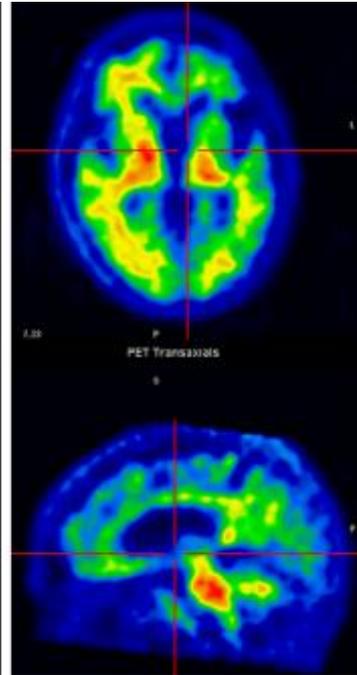
	Estudio pivotal	Estudio de reevaluación
Sensibilidad	86%	91%
Especificidad	92%	90%
Tasa de falsos negativos (equivale a 1-sensibilidad)	14%	9%
Tasa de falsos positivos (equivale a 1-especificidad)	8%	10%

Lecturas de falsos negativos

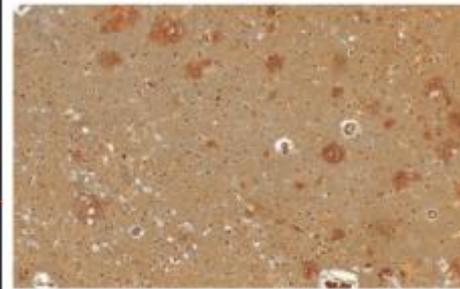
La atrofia puede llevar a un falso negativo



Imagen TAC que muestra atrofia



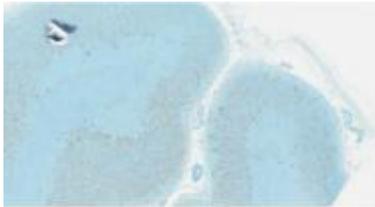
Inmunohistoquímica de β -amiloide



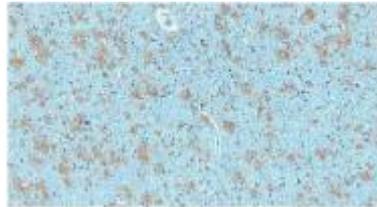
Tinción de plata de Bielschowsky

Falsos positivos

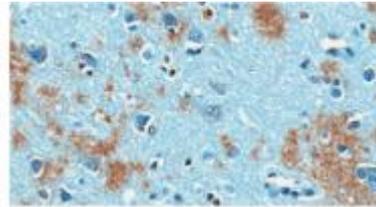
Un caso poco frecuente que muestra una lectura PET positiva sin carga de placas neuríticas, pero carga alta de placas difusas



Bajo aumento



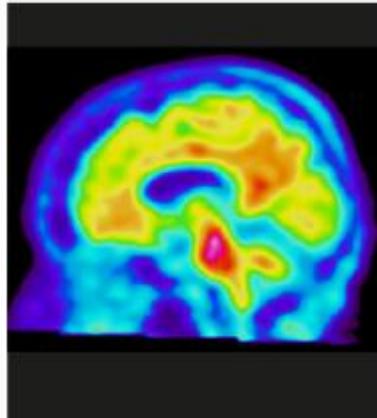
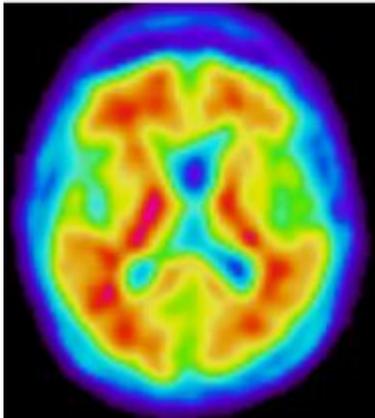
Medio aumento



Alto aumento



Tinción de plata de Bielschowsky negativa



Descripción general del programa de formación

Módulo 1: Anatomía cerebral

Módulo 1A: Anatomía cerebral

Módulo 1B: Anatomía PET

Módulo 2: Orientación y visualización de la imagen

Módulo 2A: Orientación de la imagen

Módulo 2B: Visualización de la imagen

Descripción general del programa de formación

Módulo 3: Interpretación de las imágenes

Autoevaluación

10 casos pre examen

15 casos de examen

NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS:

Se recuerda la importancia de notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente o del formulario electrónico disponible en <https://www.notificaRAM.es>

Si desea obtener más información sobre el producto, por favor, consulte la ficha técnica del medicamento disponible en el Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS:

<https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>

Bibliografía

Braak H, Braak E. Neuropathological staging of Alzheimer-related changes.

Acta Neuropathol 1991; 82: 239-59.

Hyman BT, Phelps CH, Beach TG *et al.* National Institute on Aging-Alzheimer's Association guidelines for the neuropathologic assessment of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2012; 8: 1-13.

McKhann G, Drachman D, Folstein M *et al.* Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's disease. *Neurology* 1984; 34: 939-44.

McKhann G, Knopman D, Chertkow H *et al.* The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011; 7: 263-9.

Mirra SS, Heyman A, McKeel D *et al.* The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Part II. Standardization of the neuropathologic assessment of Alzheimer's disease. *Neurology* 1991; 41: 479-86.

Vandenberghe R, Van Laere K, Ivaniou A *et al.* ¹⁸F-flutemetamol amyloid imaging in Alzheimer disease and mild cognitive impairment: a phase 2 trial. *Ann Neurol* 2010; 68: 319-329.

Ficha técnica Europea o Resumen de las características del producto Vizamyl, agosto de 2014

Todos los materiales presentados en este programa de formación han sido desarrollados por expertos cualificados en imágenes PET y en neurología