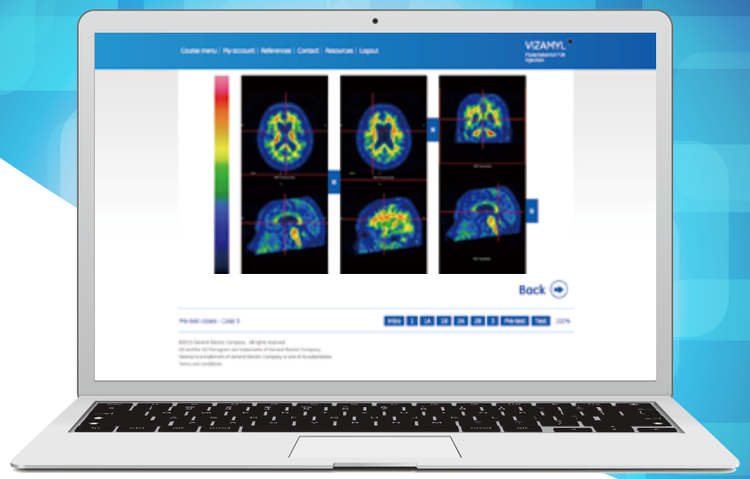
VIZAMYL™
Flutemetamol (^{18}F)
Injection

Help your AD(Alzheimer Disease) patients with a confident diagnosis



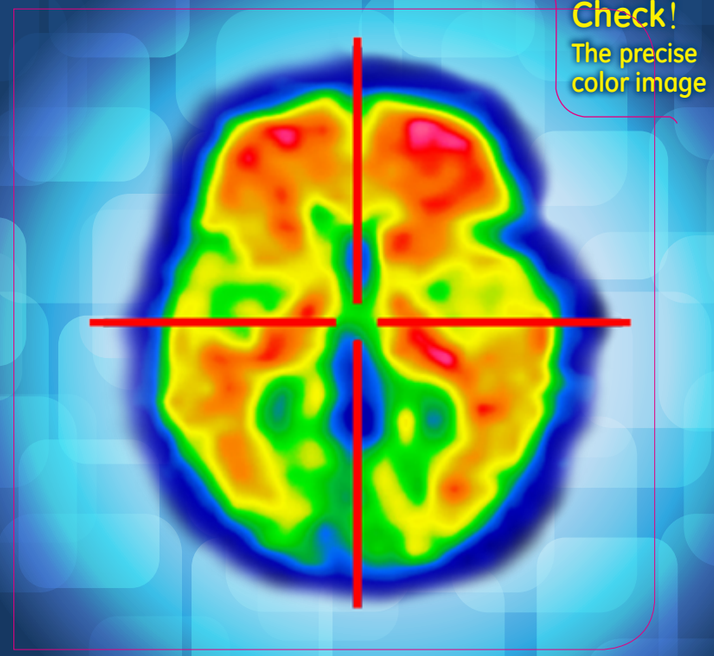
- The first and only amyloid color imaging
- Excellent correlation with PiB cortical uptake
- High sensitivity and specificity

For Healthy Human Being
CARE CAMP 케어캠프(주)
케어캠프주식회사 서울특별시 서대문구 성산로 321(연희로 421-1) T 02-6393-9032 F 02-6393-9040 www.carecamp.com

VIZAMYL™
(Flutemetamol [18F])

VIZAMYL™ 은 GE 헬스케어에서 개발한 알츠하이머 치매 진단 PET용 방사성의약품으로,
Color image로 β-amyloid를 영상화하고 진단할 수 있는 유일한 PET Imaging agent 입니다.

국내에서는 케어캠프(주)가 VIZAMYL™을 독점 제조 • 판매하고 있습니다.



Imagination at work

For Healthy Human Being
CARE CAMP 케어캠프(주)

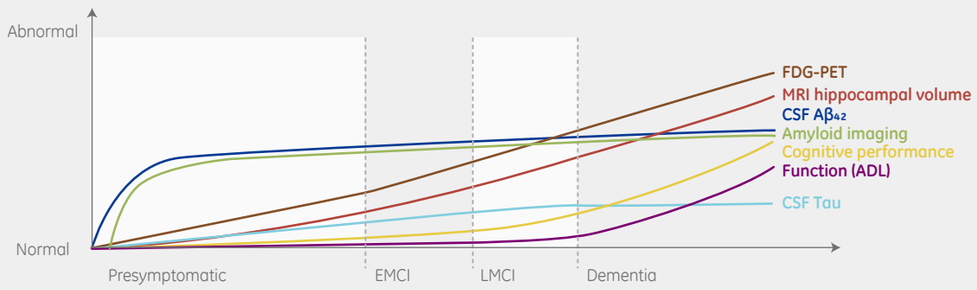
89%

다국적 연구에서 89%의 응답자들이
알츠하이머 치매 발병 여부를
확인하고 싶다고 답하였습니다.[1]

β-amyloid 영상은
알츠하이머 치매 진단의 임상적 정확도를 높일 수 있습니다.

- β-amyloid 신경반(neuritic plaque)의 축적은 알츠하이머 치매의 특징입니다.[2]
- Amyloid는 사후 부검에서만 확인이 가능하였으나, PET Amyloid 영상을 통해 살아 있는 환자의 β-amyloid 축적 정도를 확인할 수 있습니다.[3]
- **β-amyloid의 축적은 알츠하이머 치매의 증상이 나타나지 않는 초기 진행 단계에서부터 발생합니다.[4]**

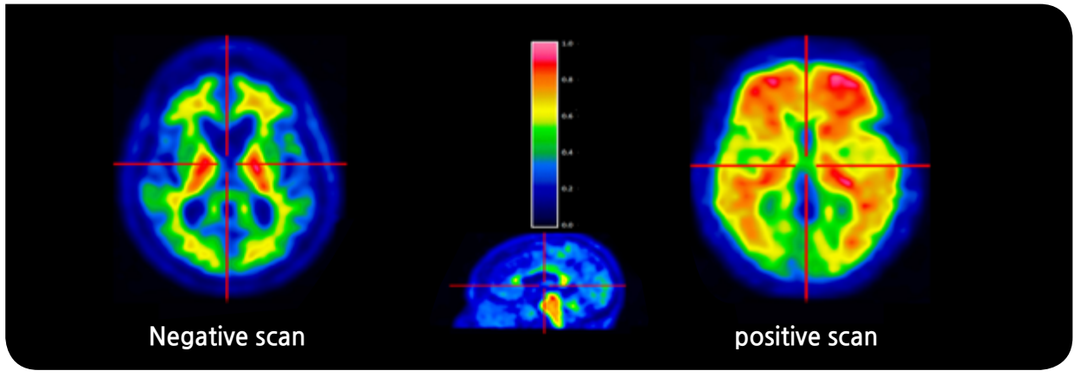
알츠하이머 치매의 진행경과에 따른 Biomaker 변화추이[2]



Aisen PS, Petersen RC, Donahue M, et al. *Alzheimers Dement.* 2010;6:239-246.

VIZAMYL™
아밀로이드 영상을 color scale로 제공합니다.

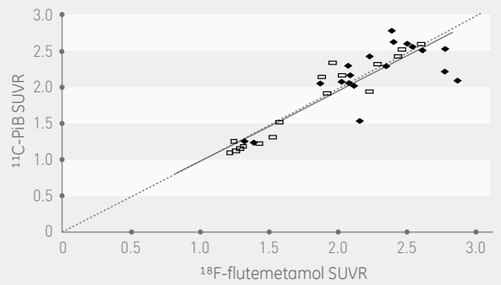
- VIZAMYL™ 은 베타 아밀로이드 신경반(neuritic plaque)의 축적 정도를 영상화하여 알츠하이머 치매와 다른 요소의 인지 기능 감퇴를 평가할 수 있습니다.
- FDA, EMA, PMDA에서 승인받은 유일하게 color 영상 판독이 가능한 PET tracer 입니다.
- VIZAMYL™ 은 Sokoloff, Rainbow 혹은 Spectrum color scale로 판독되어 질 수 있습니다.[5]

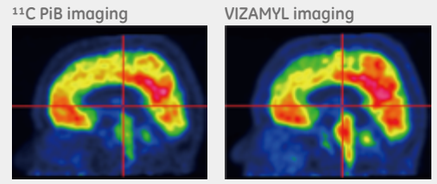


VIZAMYL™
PiB의 명성을 이어 갑니다.

PiB - 가장 많이 연구되어진 아밀로이드 PET tracer 입니다.[6]

Phase II study - 알츠하이머환자와 경도인지환자에서 PiB 와 VIZAMYL™의 Cortical uptake가 높은 상관관계가 있음을 입증

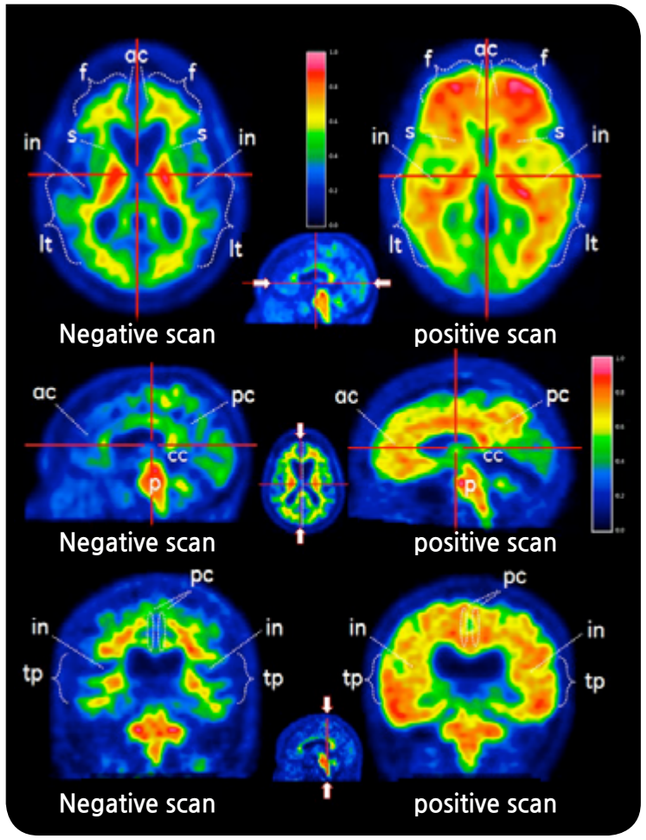




Reprinted from Annals of Neurology 2010; 68(3): 319-29. Vandenberghe R et al. 18F-flutemetamol amyloid imaging in Alzheimer disease and mild cognitive impairment: A phase 2 trial. © 2010 John Wiley and Sons. GE Healthcare.

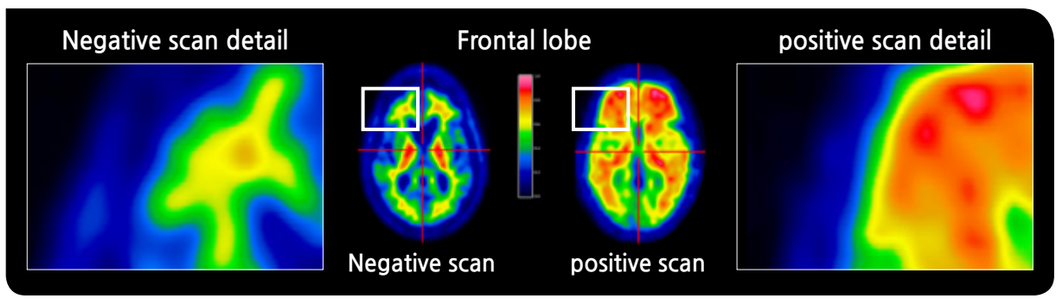
- **PiB : 11C의 짧은 반감기로 임상적 사용이 제한됨[6]**
- **VIZAMYL™ : PiB의 구조를 바탕으로 하며, 18F로 반감기가 길어짐[6]**
- **PiB와 동등한 아밀로이드 결합과 영상을 구현함[6]**
- **Y [PiB] = 0.99 x [Flute] - 0.01**

VIZAMYL™
신뢰도 높은 일관된 영상을 제공합니다.



- Pons를 붉은색(90%)으로 설정 (다른 영역에 대한 reference)
- 5가지 영역 중 한 곳 이상에서 cortical uptake이 푸른색 혹은 녹색(음성)에서 주황색 혹은 붉은색(양성)으로 변화됨을 관찰

5가지 영역
Frontal lobes
Posterior cingulate and precuneus
Lateral temporal lobes
Parietal lobes
Striatum



Mostly blues and greens	Mostly Oranges and reds
• 아밀로이드 신경반이 없거나 적은 양이 확인됨[5]	• Gray matter 에 중증도 이상의 아밀로이드 신경반이 확인됨[5]
• White matter 패턴과 동일함	• Gray matter 까지 집적됨
• 뇌 세포의 가장 자리 쪽으로 점진 적인 색의 변화를 보임	• 뇌 세포의 가장자리 쪽으로 갑작스런 색의 변화가 나타남

VIZAMYL™
높은 민감도와 특이도로 정확한 진단을 돕습니다.

106개의 뇌 조직 샘플에서 VIZAMYL™ 영상의 시각적 판독과 부검 (standard of truth) 결과 비교[5]

민감도 91%

(majority read - 3 of 5 blinded readers)

아밀로이드 양성 뇌조직과 (n=76) VIZAMYL™ 영상 판독 결과가 일치한 비율 (판독의에 의해 abnormal로 판명되어진 비율)

특이도 90%

(majority read - 3 of 5 blinded readers)

아밀로이드 음성 뇌조직과 (n=30) VIZAMYL™ 영상 판독 결과가 일치한 비율 (판독의에 의해 normal로 판명되어진 비율)

For cases in which there is uncertainty in image interpretation a co-registered ST or MR image should be examined if available

VIZAMYL™을 통한 정확한 진단은 환자의 치료 방향을 변화 시킬 수 있습니다.

80명의 조기 발현 치매 환자에서 VIZAMYL™ 영상 검사 시행[17]

1 in 5 진단명이 변화됨

1 in 3 치료 방향이 변화됨

Confidence in diagnosis increased from 76±12% to 90±16%

References

1. Blendon RJ et al. Int J Alzheimers Dis 2012; 903645. 2. Querfuerth HW, LaFerla FM. New Engl J Med 2010; 362: 329-44. 3. Curtis C et al. JAMA Neurol 2015; 72: 287-94. Johnson KA et al. Alzheimers Dement 2013; 54: 476-90. 4. Aisen PS, Petersen RC, Donohue M, et al. Clinical Core of the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative: progress and plans. Alzheimers Dement. 2010;6:239-246. 5. VIZAMYL flutemetamol (18F) 400 MBq/mL solution for injection EU Summary of Product Characteristics, August 2014. 6. Vandenberghe et al. Ann Neurol 2010; 68: 319-29. 7. Bradford A et al. Alzheimer Dis Assoc Disord 2009; 23: 306-14. 8. Beach TG et al. J Neuropathol Exp Neurol 2012; 71: 266-73. 9. Barnett et al. BMC Neurology 2014; 14: 101. 10. Johnson KA et al. Alzheimers Dement 2013; 54: 476-90. 11. Jack CR et al. Lancet Neurol 2013; 12: 207-16. 12. Salem LC et al. Dement Geriatr Cogn Disord Extra 2014; 4: 31-44. 13. Boise L et al. Am J Alzheimers Dis Other Dement 1999; 14:20. 14. Rinne JO et al. Acta Neuropathol 2012; 124: 833-45. 15. Braak H, Braak E. Neurobiol Aging 1997; 18: 351-7. 16. Mirra SS et al. Neurology 1991; 41: 479-86. 17. Zwan MD et al. Alzheimers Dement 2014; 10: P14. 18. Wolk DA et al. Alzheimers Dement 2012; 8: 389-98.

비자밀 주사액(플루트메타몰[18F]) 국내 허가 사항

- **제품명: 비자밀주사액(플루트메타몰(18F))**
- **제조원: 케어캠프(주)**
- **의약품분류: 전문의약품**
- **허가일: 2015년 8월 25일**
- **주성분: 플루트메타몰(18F) 150 MBq**
- **성상: 무색 또는 연한 노란색의 맑은 액체**
- **포장단위: 자사포장단위**

【효능효과】

다음 경우의 양전자방출단층촬영(Positron emission tomography, PET)에 사용한다. 알츠하이머병(Alzheimer's disease, AD) 또는 인지장애의 기타 원인을 평가해야 하는 성인 인지장애 환자에서 뇌의 베타 아밀로이드 신경반 밀도(β-amyloid neurotic plaque density)의 양전자방출단층촬영(PET) 영상 확인 이 약은 임상학적인 평가와 함께 사용해야 한다. 음성스캔은 베타 아밀로이드 신경반이 희박하거나 없다는 것을 나타내며, 영상 획득 당시 알츠하이머병의 신경병리학적 진단과 일치하는 것은 아니다; 음성스캔 결과는 환자의 인지장애가 알츠하이머병에 기인할 가능성을 줄여준다. 양성스캔은 베타 아밀로이드 신경반의 밀도가 중등도나 그 이상임을 나타낸다; 신경병리학 검사를 통해서 중등도 또는 그 이상의 신경반은 알츠하이머병 환자에서 나타남을 보여준 바 있지만, 정상 인지능력을 가진 고령자 뿐만 아니라 다른 유형의 신경성 장애 환자에서도 나타날 수 있으므로 이 약은 다른 진단평가에 보조적 요법으로 사용되어야 한다.

【사용제한】

회백질 내 아밀로이드 신경반의 축적은 증상 없는 노인과 다른 유형의 신경성 장애(알츠하이머병, 루이소체성 치매, 파킨슨병 치매 등) 환자에서도 존재할 수 있으므로 다른 인지장애를 독립적으로 진단할 수 없다. 다음사항들에 대한 이 약의 안전성과 유효성은 확립되지 않았다:

- 치매나 다른 신경계질환의 발생 진행 예측
- 치료에 대한 반응 모니터링

【용법용량】

신경퇴행성 질환 관련 경험이 있는 임상의가 이 약을 이용한 PET 스캔을 다뤄야 한다. 이 약의 영상은 플루트메타몰(18F)을 이용한 PET 영상 해석을 말하며 이것은 오직 훈련된 판독 전문가가 해석해야 한다. 이 약을 포함한 방사성의약품은 방사성핵종 사용을 허가해주는 권한을 가진 관련 정부 기관에 의해 승인된 적격한 교육 및 경험(방사성핵종(radionuclides)의 안전한 사용 및 취급에 대한 경험)이 있는 의사에 의해서만, 또는 해당 의사의 감독 하에 사용되어야 한다.

【투여량】

이 약의 권장용량은 185 MBq(5 mCi)이며, 40초 이내에 정맥투여(iv bolus) 한다. 최대 투여 주입량은 10mL 이다. 최대 용량(maximum mass dose)는 20 ㎍이다.

【투여방법】

이 약(플루트메타몰(18F))은 단회정맥주사로 0.25 mL/sec 속도 이상으로 투여한다. 투여 후 생리식염수(9 mg/mL, 0.9%) 약 5~15 mL로 관류(flushing) 한다. 이 약의 투여량이 0.5 ~ 1 mL일 경우 약 1 mL 용량의 주사기를 사용하며 생리식염수로 관류(flushing) 한다. 이 약의 혈관 외 유출(extravasation)을 피하기 위해서 반드시 정맥내로 주사해야 한다. 최종 투여환자(제조시간으로부터 장시간 경과한 약을 투여 받는)에 대한 최종 투여량은 적절한 붕괴상수를 사용하여 합성 후 시간(End of synthesis, EOS)으로부터 계산되어야 한다. 이 약은 희석하여 사용하지 않는다.

【영상 획득】

이 약을 정맥주사하고 약 90분 이후 20분의 PET 영상획득시간을 갖는다. 하나의 영상 범위(single field of view)안에 환자의 (소뇌 포함) 뇌가 보이도록 환자를 반듯이 눕게 한다. 환자의 머리를 적절한 지지대에 받쳐 환자의 머리 전교련-후교련(AC-PC: anterior commissure-posterior commissure)의 평면이 PET 스캐너의 보어(bore)-축과 직각이 되도록 환자의 머리를 기울인다. 테이프나 다른 유연한 머리 구속 장치로 환자의 머리 움직임을 줄일 수 있으며, 단면 두께 2~4 mm, 약 2mm 픽셀(pixel) 크기에 매트릭스 사이즈 128 x 128의 경우 반복 혹은 필터보정 역투영법(FBP; filtered back-projection) 재구성이 권장된다. 후처리필터(post-smoothing filter)가 사용될 경우, 전체 폭의 절반 최대(FWHM; full width half maximum)가 5 mm를 넘지 않는 것이 권장 된다. 필터 FWHM은 재구성된 영상의 선명함을 유지하면서 신호 대 잡음비를 최적화하도록 선택해야 한다.

【영상 오리엔테이션】

머리 구조들이 양방향으로 구조의 높이가 같고, 뇌 구조의 대칭이 보이도록 축상(axial) 및 관상 영상(coronal images)을 맞춘다. 머리와 목이 굽혀지거나 늘어나지 않도록 시상 영상(sagittal images)을 맞춘다; 뇌량(corpus callosum)의 전후 면이 그림 2에 나타난 것처럼 AC-PC 선과 평행이 되어야 한다.

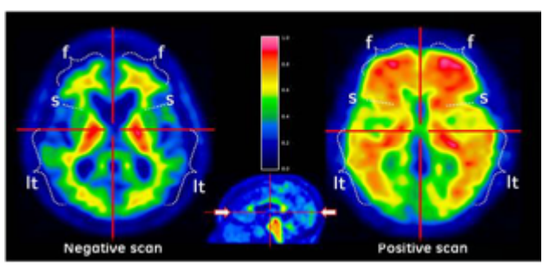
【영상 디스플레이】

· 모든 단면(축상, 시상, 관상 단면)들이 십자선에 의해 연결 되도록 디스플레이 한다.
· 강약의 강도 단계를 제공하는 색상표를 선택한다.(예: rainbow 또는 Sokoloff) ·선택된 색상표는 (1) 판독자가 뇌교 강도 레벨을 강약으로 식별할 수 있도록 색상을 제공해야 한다 (2) 소뇌피질과 같이 아밀로이드 결합이 적거나 없는 부위에 대한 색상을 제공해야한다 (3) 피크강도의 50~60 % 이상으로 최소 5개의 다른 색상 범위를 제공해야한다. · 대조표를 디스플레이 한다. 뇌교가 약 90%의 최고 강도에 놓이도록 색상표를 조정한다. 소뇌 피질은 음성 및 양성 비자밀 스캔 모두에 대해 약 20~30%의 피크 강도를 나타내야한다. ·축상 뇌 단면을 아래부터 위로 잠시 디스플레이하고 위축 징후가 있는지 관찰한다.
· 아래 영상해석에 기술된 바와 같이 플루트메타몰(18F) 섭취에 대해 다음 뇌영역(권장 단면)들을 체계적으로 검토 한다:
- 전두엽(frontal lobes) (축상, 시상(선택적) 단면도)
- 후측 대상(posterior cingulate)과 쐐기앞소엽(precuneus) (시상, 관상(선택적) 단면도)
- 외측두엽(lateral temporal lobes) (축상, 관상(선택적) 단면도)
- 두정엽(inferolateral parietal lobes) (관상, 축상(선택적) 단면도)
- 선조체(Striatum) (축상, 시상(선택적) 단면도)

【영상해석】

이 약의 영상은 제조원에서 제공하는 전자 교육 프로그램을 성공적으로 완료한 판독자에 의해서만 해석되어야 한다. 이 약의 영상해석의 목적은 임상진단이 아닌, 뇌의 베타 아밀로이드 신경반 밀도에 대한 추정치를 제공하는 것이므로, 임상 진단을 하는 것은 아니다. 영상해석은 환자의 임상 특징과 상관없이 수행되며, 특정 뇌 영역의 영상 특징을 인식하는 것이다. 임상정보는 영상 평가의 일부가 아니며, 영상은 뇌 피질 회백질의 방사능과 인접 뇌피질 백질의 방사능을 비교하거나, 위에 언급된 5개 영역의 강도에 근거하여, 양성이나 음성으로 지정된다. 소뇌에서의 신호 흡수는 영상 해석에 반영하지 않는다(예를 들어, 양성 스캔은 피질의 회색-백색 대조가 없을 때에도, 포함된 소뇌에서 회색-백색 대조를 보일 수 있다). 최소 영상 강도는 0으로 맞추고, 최고 영상강도는 쉽게 확인할 수 있는 뇌교(pons)에서 신호 레벨이 최대의 90%로 맞춰진 상태로 영상들을 관찰해야 한다. 음성 스캔은 선명한 회백질-백질의 대조를 보이며, 회백질보다 백질에서 방사능을 더 보인다. 음성스캔은 특히 다음의 특징을 보인다. 전두엽(frontal), 측면의 측두엽(lateral temporal), 두정엽(inferolateral parietal): 백질의 밝은 강도에서부터 뇌 주변의 낮은 강도까지 점진적인 변화; 오목한 표면의 뚜렷한 열구(sulci)(백질 열구 패턴:white matter sulcal pattern). 그리고 후측대상(posterior cingulate)과 쐐기앞소엽(precuneus): 회백질은 피크 강도의 50-60% 이하로 흡수; 낮은 강도의 차이가 관상 영상(coronal view)에서 두 반구를 나눔. 그리고 선조체(striatum): 시상과 전두엽 백질의 높은 강도 사이 해당 영역에서 피크 강도의 50% 이하 (선조 "차이") 양성 스캔은 일반적으로 뚜렷한 회색-백색질의 대조가 없거나 최소 1개의 감소된 피질영역을 보여준다. 이 스캔은 피질의 회백질 신호(50~60% 피크 강도 이상)가 증가 및/또는 회색-백색질 대조(백질 열구 패턴이 덜 뚜렷함)가 감소된(혹은 없는) 영역을 하나 이상 가지고 있다. 양성스캔은 회백질 방사능이 인접 백질의 방사능 강도만큼 강하거나 그 이상인 영역을 하나 이상 가지고 있을 수 있다는 것이다. 양성스캔은 다음의 특징을 보인다. 전두엽(frontal), 측면의 측두엽(lateral temporal), 두정엽(inferolateral parietal): 뇌의 여백부분(margin)에서는 강도의 급격한 감소, 뇌 주변부에서는 고강도가 관찰됨; 고강도 회백질에 의해 채워지며 뇌 가장자리에 볼록한 표면이 생겨 열구는 뚜렷하지 않음. 또는 후측대상(posterior cingulate)과 쐐기앞소엽(precuneus): 회백질 흡수가 피크 강도의 50-60% 이상; 관상 영상(coronal view)에서 두 반구 사이 차이를 메우는 고강도의 회백질 또는 선조체(striatum): 피크 강도의 50-60% 이상 강도; 시상과 전두엽 백질의 차이가 뚜렷하지 않음. 만약 플루트메타몰(18F) 섭취에 대해 체계적으로 검토된 뇌 영역 중 하나가 두 반구 중에서 양성이라면, 그 스캔은 양성으로 간주된다. 그렇지 않으면, 그 스캔은 음성으로 간주된다. 뇌에 임상적으로 중요한 베타 아밀로이드 신경반이 환자에서, 측두엽, 두정엽, 그리고 선조체는 다른 뇌 영역에 비해 그 만큼 영향을 받지 않을 수 있다. 그러므로 어떤 영상에서는 이들 영역에 있는 플루트메타몰(18F) 신호가 전두엽이나 후측 대상 그리고 쐐기앞소엽 영역들에 비해 강하지 않을 수 있다. 위축은 특히 전두엽, 측두엽, 두정엽의 영상 해석 능력에 영향을 줄 수 있다. 위축이 분명하거나 의심되고 PET 스캔에서 회백질의 위치가 확실하지 않을 경우, 다른 뇌 부위에 비해 위축에 덜 영향을 받는 선조체에서 플루트메타몰(18F) 신호를 검사한다. 만약 환자의 MRI 혹은 CT 뇌 영상을 구할 수 있다면, 판독자는 PET 플루트메타몰(18F) 섭취와 회백질 해부학 간의 상관관계를 명확히 하기 위해 CT 혹은 MRI 영상을 검사해야 한다. 이 약의 영상 해석능력에 영향을 줄 수 있는 다른 요인들은 뇌 병리학, 수술에 의한 변화, 방사선 후 치료 변화, 그리고 임플란트 등의 환자요인이 있다. 어떤 스캔은 영상 노이즈, 환자의 좋지 않는 자세, 혹은 재구성된 영상의 너무 많은 보정(over-smoothing) 등으로 인해 해석하기 힘들 수 있다.

그림1 : 음성(좌측)과 양성(우측) 이 약 스캔 축상 영상. 전두극(frontal pole)과 대상구조(splenium)의 아래 면을 자르는 축상 단면들은 rainbow 색상표를 이용하여 보여 진다. 좌측 영상은 선조영역(s)에서의 더 적은 방사성과, 주변으로 가면서 약해지는 색상도를 보이는 전면(f), 측면 측두(lt) 영역에서 백질 열구 패턴(white matter sulcal pattern)을 보인다. 우측 영상은 선조체에서의 더 많은 방사성과, 볼록한 끝으로 갈수록 뚜렷해지는 방사성 강도와 함께 백질 열구 패턴(white matter sulcal pattern)을 보이지 않는다. 전두엽과 측면의 측두엽 영역 두 곳 모두에서 오른쪽 영상의 회백질 영역의 강도가 왼쪽의 그것들과 비교했을 때 더욱 강하다.



VIZAMYL™ Flutemetamol (18F) Injection

그림2 : 음성(좌측)과 양성(우측) 이 약 스캔 시상 영상. 시상 단면은 한 반구의 정중앙선에서 살짝 비켜나있고, rainbow 색상표를 이용하여 보여준다. 뇌량 (cc) 영역보다 위쪽 뒤에 위치해 있는 후측 대상 (pc) 영역에서는 좌측 영상이 피크 강도의 50 % 이하를 보여주고, 우측 영상은 피크 강도의 60 % 이상을 보여준다. 뇌교(p)는 최고 강도의 90 %에 맞추어져 있다.

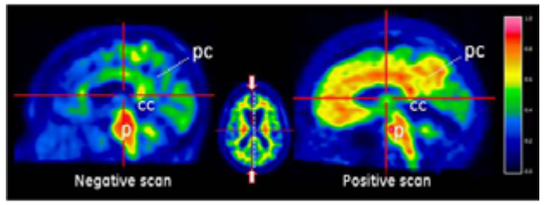
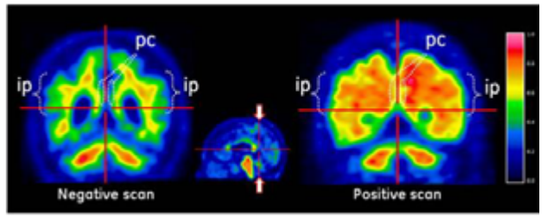


그림3 : 음성(좌측)과 양성(우측)의 이 약 스캔 관상 영상. 관상 단면은 뇌량의 뒷 편에 위치해있다. 좌측 영상은 우측 영상에서는 불분명한 하위의 하두정엽 (ip) 영역에서의 백질 열구 패턴(white matter sulcal pattern)을 보여준다. 좌측 영상에 비해 우측 영상은 후측 대상(pc)에서 강도 증가와 두정엽, 특히 하위의 하두정엽 영역, 외측면으로 고강도의 방사성 양 증가를 보여준다.



(별표)
플루오르-18(18F)의 반감기: 110분

분(Minute)	잔존분율
0	1.000
15	0.909
30	0.826
60	0.683
110	0.500
220	0.250
440	0.060

【사용상 주의사항】

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것
이 약의 주성분 또는 다른 성분들에 대해 과민반응이 있는 환자
2. 이상반응 임상 시험은 매우 다양한 조건에서 수행되고, 임상시험에서 관찰된 이상반응 비율은 다른 약물 임상 시험에서의 이상반응 비율과 직접적으로 비교될 수 없으며, 실제 임상에서의 비율을 반영하지 않을 수 있다. 임상시험에서 평균 연령 62세(18세~93세 범위)인 761명의 성인(남성 367명 및 여성 394명, 91% 백인)들이 이 약을 투여 받았다. 대부분의 시험대상자들(530명, 70%)은 185 MBq (5 mCi)의 용량을 투여 받았다. 이 약을 투여 받은 761명 중 1명의 시험대상자는 투여 후 몇 분 내에 홍조, 호흡곤란 및 가슴 압박의 심각한 과민반응을 보였으나, 치료로 회복되었다. 대부분의 이상반응들은 경증이거나 중등도이었고 스스로 해결되었다. 이 약의 투여 시험대상자에서 가장 흔히 보고된 이상반응(최소 1%의 시험대상자들에게서 발생)은 표 1에 나타나 있다. 표 1. 임상시험에서 보고된 이상반응(n=761)
3. 일반적 주의 1) 진단상의 유익성이 피폭에 의한 불이익을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여하고, 투여량은 최소한도로 한다. 2) 이 약은 방사능활성제품이므로 방사능 노출에 대해 주의하여 다루어야 하며, 방사능에 노출되는 환자 및 의료인을 안전하게 보호해야 한다. 3) 전리방사선에 노출되면 암 및 유전적 결함이 발생할 가능성이 있다. 핵의학의 진단적 사용 방사능량은 대부분 20mSv 이하로 적으며 이상반응은 드물다. 반면에 치료용량의 방사능을 사용하면 암과 돌연변이가 발생할 수 있다. 4) 방사성의약품은 방사성 핵종의 사용 및 취급 허가가 있는 사람에 의해서만 사용될 수 있다. 방사성의약품의 수령, 보관, 사용, 이동과 폐기 등은 관련법규 또는 규정에 따른다. 5) 영상 판독 시 주의사항: 뇌의 신경반 밀도를 측정하기 위해 이 약의 PET 영상을 사용하는 동안 오류가 발생할 수 있다. 영상해석은 환자의 임상 정보와 별도로 수행된다. 이 약의 영상 해석에서 있어서 임상 정보의 사용은 평가되지 않았으며, 임상정보는 이 약의 영상 해석에 오류를 초래할 수 있다. 광범위한 뇌 위축은 이 약의 스캔에서 백질과 회백질에 대한 구별 능력을 제한할 수 있다. 움직임에 의한 잡음은 영상을 왜곡할 수 있다. 이 약의 스캔 결과는 영상 획득 시점에서의 뇌 아밀로이드 신경반 양만 나타내며, 음성스캔 결과는 향후 뇌 아밀로이드 발현을 배제하는 것은 아니다. 6) 주입 후 24시간 동안 유아와 임산부에 접촉이 제한되어야 한다.
4. 상호작용 환자 대상으로 약물상호작용연구는 수행되지 않았으며, 생체내에서의 약물상호작용연구는 수행되지 않았다. 병용투여약물은 이 약의 영상 결과에 영향을 미칠 수도 있다.
5. 임부 및 수유부에 대한 투여 1) 임신 임신 카테고리 C: 임신부에게 투여 시 이 약이 태아에게 해를 끼칠 수 있는지 혹은 생식능력에 영향을 미칠 수 있는지 여부는 알려져 있지 않다. 이 약에 대한 동물에서의 생식독성 시험은 수행되지 않았다. 이 약을 포함한 모든 방사성의약품은 태아에게 해를 끼칠 수 있는 가능성이 있다. 태아의 손상 가능성은 태아 발달 단계와 방사성의약품의 투여량 정도에 따라 달라진다. 이 약은 반드시 필요한 경우에만 임신부에게 제공 되어야 한다. 임신가능성이 있는 여성에게 투여하기 전 임신상태를 확인한다. 2) 수유부 플루트메타몰이 모유로 분비되는지 여부는 알려지지 않았다. 많은 약들이 모유로 분비되며 수유 중인 유아에게 이 약으로 인한 방사선 노출 위험 때문에, 수유부에서의 사용을 피하거나 이 약에 노출 후 24 시간(F18 동위원소에 대한 방사성 붕괴 반감기의 10배 이상)동안 일시적으로 수유를 중단해야 한다. 만약 수유를 중단할 경우, 환자는 모유를 유축하여 폐기하고 다른 대체 영양 공급원(예, 미리 저장해 놓은 모유 혹은 분유)을 약물 투여 후 24시간 동안 사용하여야 한다.
6. 소아에 대한 투여 이 약은 소아 환자에서의 사용이 확립되어 있지 않다.
7. 고령자에 대한 투여 이 약의 임상시험의 761명 시험대상자 중 447(59%)명이 65세 이상이었고, 246 (32%)명이 75세 이상이었다. 이들 시험대상자들과 젊은 시험대상자들 간에 안전성의 차이는 없었다.
8. 과량투여시의 처치 이 약의 과량투여의 임상 결과는 보고되지 않았다. 플루트메타몰이 투석가능한지 여부는 알려져 있지 않다. 과다복용의 주요 위험은 방사선 노출 증가와 종양형성에 대한 장기적인 위험과 주로 관련이 있다. 방사능 과다 복용의 경우, 환자의 방사능 노출을 최소화하기 위해 수분공급 및 잦은 배뇨를 권장해야한다; 환자에게서 제거된 방사능에 의해 오염되지 않도록 주의하여야 한다.
9. 보관 및 취급상 주의 1) 공급형태 이 약은 각각 1~10mL의 충전량(fill-volume)을 가지는 10 mL 단회용량 바이알 형태로 공급된다. 각 바이알은 적절한 방사선 차폐체에 봉함되어 있다. 총 농도는 기준일시에서 플루트메타몰 F18 150 MBq/mL (4.05 mCi/mL)이다. 2) 저장방법 이 약은 2~30℃(36~86oF)에서 저장한다. 본 제품은 보존제를 함유하지 않는다. 이 약은 방사능 차폐체 내에 저장한다. 라벨에 명시된 사용기한 및 시간 이후에는 사용하지 않는다. 3) 취급방법 이 약은 희석하면 안 된다. 방사성 핵종의 사용 및 취급허가가 있는 사람만 사용할 수 있다. 방사성의약품의 수령, 보관, 사용, 이동과 폐기 등은 관련법규 또는 규정에 따른다.
10. 기타 1) 방사선량 측정 정맥주사 후 성인 환자에서의 섭취 방사선량 추정치는 표2에 나타나 있다. 섭취량은 OLINDA/EXM(Organ Level INternal Dose Assessment/Exponential Modeling) 소프트웨어를 사용한 사람 생체분포 데이터와 3.5 시간 간격에서 방광을 비우는 가정 하에 계산되었다. 이 약의 185 MBq (5 mCi) 투여 결과로 인한 성인 유효선량은 5.92 mSv이다. 이 약의 영상 (PET/CT 영상에서 수행된 것으로) 재구성에 대한 감쇠 교정을 계산하기 위한 CT 스캔의 사용은 약 0.1 mSv 유효선량 정도 수준에서 방사선 노출을 추가할 것이다. 나선형 스캐너를 이용한 진단용 머리 CT 스캔은 평균 2.2 ± 1.3 mSv 유효선량을 처리한다. 실제 방사선량은 조작자(operator) 및 스캐너에 따라 달라진다.

표2. 성인 대상 정맥주사 후 계산된 기관 흡수 방사능 용량

기관	평균 흡수 방사능 용량 (μGy/MBq)	기관	평균 흡수 방사능 용량 (μGy/MBq)
부신	13	적색골수	13
뇌	11	피부	5
가슴	5	소장벽	102
담낭벽	287	비장	15
심장벽	14	위장벽	12
신장	31	고환	8
간	57	흉선	6
하부대장벽	42	갑상선	6
폐	16	상부대장벽	117
근육	9	방광벽	145
골원성세포	11	자궁	25
난소	25	전신	12
췌장	15	유효선량(μSv/MBq)	32

2) 환자 상담 정보 만약 환자가 다음사항에 해당될 경우 환자의 해당 의료인에게 알릴 것을 지시한다: - 임신 중이거나 수유 중이거나 - 과거에 이 약이나 폴리소르베이트 80을 포함한 다른 성분에 과민반응이 있었거나 - 신장 또는 간기능 저하 시. 이 약(플루트메타몰 F18 주사)을 투여 받기 전후 수분섭취를 늘이고, 투여 후 첫 24시간 동안 배뇨를 자주 하도록 지시한다.