



Risicominimalisatie-materiaal voor professionals in de gezondheidszorg over de risico's van Neuraceq

Dit materiaal beschrijft aanbevelingen om belangrijke risico's van het Neuraceq (Florbetaben (18F)). Het materiaal is beoordeeld door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG).

Kwantitatieve beoordeling van Neuraceq PET-beelden

Aanvullend trainingsmateriaal:

Neuraceq PET-kwantificering als aanvulling op visuele beoordeling

Toepassingsgebied: Deze module van het Neuraceq-trainingsmateriaal is bedoeld om enkele basisprincipes aan te tonen voor het toepassen van kwantificering van Neuraceq PET-scans om de visuele interpretatie te ondersteunen. Deze module vervangt niet de instructie van fabrikanten van software met CE-markering voor amyloïdkwantificering. De gebruiker van kwantificering als aanvulling op de visuele beoordeling, moet ook de algemene training voor visuele interpretatie van Neuraceq hebben voltooid.

Therapeutische indicaties

- ◆ Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik.
- ◆ Neuraceq is een radiofarmacon dat geïndiceerd is voor gebruik bij PET-beeldvorming (positron emissie tomografie) van de dichtheid van bèta-amyloïde neuritische plaques in de hersenen van volwassen patiënten met een cognitieve stoornis die worden onderzocht op de ziekte van Alzheimer (AD) of andere oorzaken van een cognitieve stoornis. Neuraceq dient te worden gebruikt in combinatie met een klinische evaluatie.
- ◆ Een negatieve scan betekent weinig of geen plaques, hetgeen niet overeenkomt met een diagnose van AD. Voor de interpretatielimieten van een positieve scan, zie rubriek 4.4 en 5.1.

Samenvatting

- ◆ Visuele beoordeling is de primaire vorm van Neuraceq PET-beoordeling.
- ◆ Lezers kunnen hun visuele beoordeling aanvullen met kwantitatieve informatie over bèta-amyloïd-belasting wanneer ze dit gepast achten.
- ◆ Gebruikers van bèta-amyloïd software met CE-markering moeten worden getraind door de softwarefabrikant en kwantificering uitvoeren volgens de instructies van de fabrikant, inclusief kwaliteitscontrole van het kwantitatieve proces.
- ◆ Lezers moeten de scan visueel interpreteren en vervolgens de beoordeling vergelijken met kwantitatieve resultaten. De interpretatie van kwantitatieve waarden wordt uitgevoerd door de waarden te vergelijken met typische bereiken voor negatieve en positieve Neuraceq PET-scans.
- ◆ Volledige informatie over het gebruik van kwantitatieve informatie als aanvulling op visuele inspectie is te vinden in de samenvatting van de productkenmerken (SmPC).
- ◆ Informatie die is gegenereerd met software met CE-markering voor het kwantificeren van amyloïd-beelden kan in de EU worden gebruikt als aanvulling op visuele interpretatie.

.....
Optionele trainingsmodule voor lezers: Neuraceq PET-kwantificering (zie voor meer informatie de huidige versie van de Neuraceq SmPC)

Amyloïdpathologie bij de ziekte van Alzheimer

Amyloïdpathologie bij de ziekte van Alzheimer

- ◆ Meest voorkomende vorm van dementie, betreft ongeveer 60 tot 80% van alle dementiegevallen (Alzheimer's Association 2011). Deze veel voorkomende ziekte neemt exponentieel toe op middelbare leeftijd en verdubbelt iedere 5 jaar in de groep van mensen ouder dan 65 jaar (Castellani 2010, Dekosky in Bradley 2008)
- De klinische diagnostiek van de waarschijnlijkheid van de ziekte van Alzheimer kan worden gesteld op grond van een serie van diagnostische criteria.
 - *Diagnostische en statistische handleiding voor geestelijke stoornissen*, 4e editie (*DSM-IV-TR*), criteria voor de ziekte van Alzheimer
 - Nationaal Instituut voor neurologische stoornissen, communicatiestoornissen en herseninfarcten en Vereniging van de ziekte van Alzheimer en verwante stoornissen (in het Engels NINCDS-ADRDA National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer's Disease and Related Disorders Association): criteria voor Alzheimer-dementie
- De definitieve diagnose vereist een post-mortem histopathologisch onderzoek van de hersenen
- Pathologische kenmerken
 - *Intracellulaire en neurofibrillaire kluwens* (in het Engels NFT neurofibrillary tangles)
 - *Extracellulaire β -amyloïde ($A\beta$) plaques*

β-amyloïde (Aβ) plaques

- ◆ Deze zijn in alle gevallen van de ziekte van Alzheimer aanwezig
- ◆ Ze ontwikkelen zich vele jaren voordat klinische symptomen zich voordoen
 - Volgens de post-mortem onderzoeken is de frequentie van Aβ-afzetting bij personen van een bepaalde leeftijd die niet lijden aan de ziekte van Alzheimer, gelijk aan die bij personen die wel lijden aan de ziekte van Alzheimer, maar 5 tot 10 jaar ouder zijn
 - Dit suggereert dat de Aβ-afzettingen een zekere periode voorafgaand aan de klinische manifestatie van de ziekte van Alzheimer plaatsvinden
 - Deze plaques zijn niet aanwezig bij frontotemporale dementie (FTD), noch bij pure vasculaire dementie
- ◆ Ze kunnen aanwezig zijn bij personen die niet lijden aan de ziekte van Alzheimer, bijvoorbeeld gezonde oudere mensen of patiënten die lijden aan Lewy-bodydementie
- ◆ Bij patiënten met de ziekte van Alzheimer vindt de deling met name plaats in de cerebrale cortex
- ◆ Ze zijn zeer talrijk in de volgende hersengebieden:
 - Frontale cortex (met name in de orbitale en frontomediale gebieden)
 - Cortex singularis anterior/precuneus
 - Temporale laterale gebieden
 - Pariëtale gebieden

**Klinisch onderzoek dat adjuvant
gebruik van kwantitatieve informatie
voor beeldinterpretatie aantoont**

Klinisch onderzoek dat adjuvant gebruik van kwantitatieve informatie voor beeldinterpretatie aantoon

- ◆ De betrouwbaarheid van het gebruik van kwantitatieve informatie als aanvulling op visuele inspectie werd geanalyseerd in een retrospectief onderzoek, waarin
 1. de diagnostische prestaties (d.w.z. gevoeligheid en specificiteit) van de kwantitatieve beoordeling van florbetaben PET-scans tegen de histopathologische bevestiging bij de detectie van bèta-amyloïd neuritische plaques in de hersenen van patiënten aan het einde van hun leven (n=81) en jonge cognitief normale gezonde controles (n=10) en
 2. de concordantie tussen visuele en kwantitatieve beoordelingen van florbetaben PET-scans (n=386).
- ◆ De beoordeling werd uitgevoerd met behulp van drie softwarepakketten voor kwantificatie van amyloïd met CE-markering (MIMneuro® v.7.1.2, Hermes Brass™ v.5.1.1, Neurocloud v.1.4).

Klinisch onderzoek dat adjuvant gebruik van kwantitatieve informatie voor beeldinterpretatie aantoont

- ◆ De positiviteitsdrempels voor bèta-amyloïdkwantificering werden afgeleid van monsters met post-mortem bevestiging van de amyloïdstatus van de hersenen als waarheidsnorm met behulp van receiver operating characteristic (ROC) curve-analyse.
- ◆ De drie softwarepakketten met CE-markering gebruikten het hele cerebellum als referentiegebied om de bèta-amyloïdbelasting te schatten met gestandaardiseerde opnamewaardeverhoudingen (Hermes Brass™, Neurocloud) of Centiloid-metingen (MIMneuro®).
- ◆ Alle gekwantificeerde scans werden op kwaliteit gecontroleerd om te zorgen voor de juiste positionering van de interessegebieden (ROI), en de gevallen die niet door de kwaliteitscontrole kwamen (bijv. verkeerde ROI-plaatsing) werden uitgesloten van de analyse.

Klinisch onderzoek dat adjuvant gebruik van kwantitatieve informatie voor beeldinterpretatie aantoont

- ◆ De gemiddelde gevoeligheid en specificiteit tegen histopathologische bevestiging bij de detectie van bèta-amyloïd neuritische plaques in drie CE-gemarkeerde amyloïd kwantificatiesoftwarepakketten waren respectievelijk $95,8 \pm 1,8\%$ en $98,1 \pm 1,4\%$.
- ◆ De gemiddelde concordantie tussen visuele meerderheidsuitlezing (5 lezers) en de softwarepakketten met CE-markering was $91,2 \pm 1,7\%$.
- ◆ De gemiddelde concordantie tussen visuele meerderheidsuitlezing (5 lezers) en de softwarepakketten met CE-markering in de subset van gevallen met consensus over de visuele uitlezing (d.w.z. alle lezers beoordeelden de scans op dezelfde manier) was $96,2 \pm 1,8\%$.

Gebruik van kwantificering als aanvulling op visuele beoordeling

Kwantificering als aanvulling op visuele beoordeling

- ◆ Visuele beoordeling is de primaire methode voor de interpretatie van het Neuraceq PET-beeld.
- ◆ Visuele beoordeling werd gevalideerd tegen histopathologische bevestiging van de aanwezigheid van bèta-amyloïdafzetting in de klinische fase 3-hoofdonderzoeken (Sabri et al. 2015; Seibyl et al. 2016).
- ◆ Lezers kunnen ervoor kiezen om hun visuele analyse aan te vullen met kwantitatieve informatie wanneer zij dit passend achten.
- ◆ Neuraceq PET-kwantificering als aanvulling op visuele beoordeling is goedgekeurd in de EU.
- ◆ Het bijkomende gebruik van kwantificering kan nuttig zijn
 - voor nieuw opgeleide of onervaren lezers
 - wanneer scans visueel worden beoordeeld met lage betrouwbaarheid
 - wanneer amyloïdniveaus van proefpersonen dicht bij de drempels voor ‘pathologie’ liggen

.....
Optionele trainingsmodule voor lezers: Neuraceq PET-kwantificering (zie voor meer informatie de huidige versie van de Neuraceq SmPC)

Kwantificering – continue meting van amyloïdbelasting

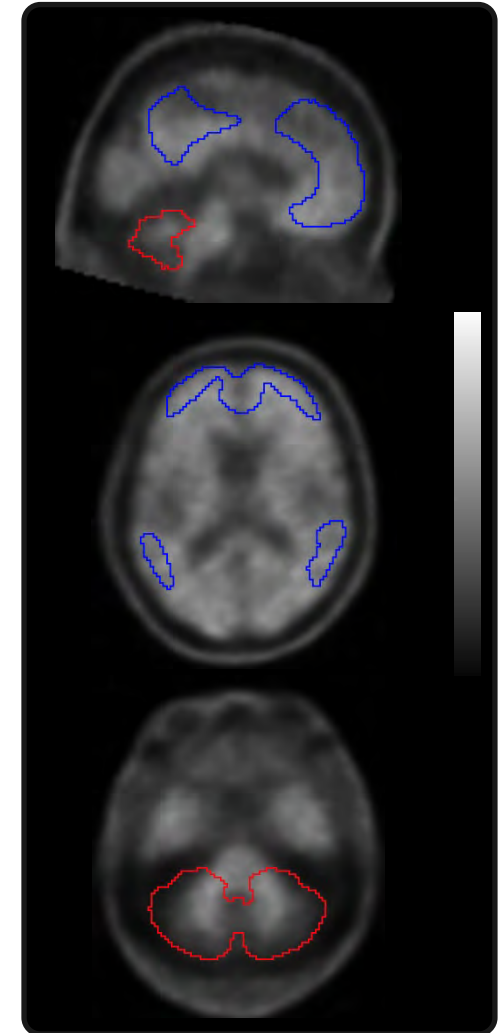
- ◆ Kwantificering van Neuraceq PET-scans biedt een continue meting van bèta-amyloïdbelasting die zowel globaal als regionaal kan zijn.
- ◆ Er kunnen verschillende statistieken worden gebruikt om de bèta-amyloïdbelasting te meten (bijv. gestandaardiseerde opnamewaardeverhouding (SUVR), centiloïden, z-scores).
- ◆ Met CE-gemarkeerde bèta-amyloïd kwantificatiesoftwarepakketten kunnen Neuraceq PET-scans worden gekwantificeerd.
- ◆ Gebruikers van de software moeten de instructies van fabrikanten van software voor de kwantificering van bèta-amyloïd volgen.

Gestandaardiseerde opnamewaardeverhouding (SUVR)

- ◆ De meest algemeen beschikbare en meest gebruikte maatstaf voor bèta-amyloïdbelasting is de gestandaardiseerde opnamewaardeverhouding (SUVR):

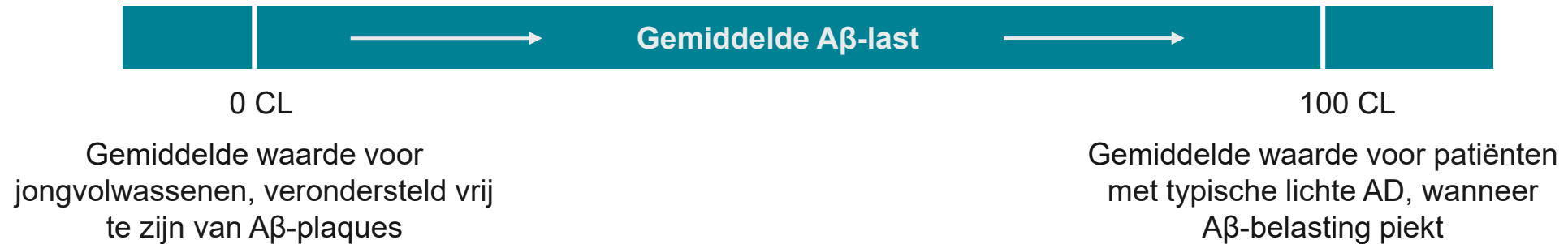
$$\text{SUVR} = \frac{\text{Activiteit in de doelregio}}{\text{Activiteit in het referentiegebied}}$$

- ◆ Cerebellaire gebieden (hele cerebellum of cerebellaire grijze stof) worden aanbevolen als referentiegebieden voor Neuraceq PET-scans.
- ◆ SUVR kan globaal of regionaal worden berekend met behulp van het juiste ROI.
- ◆ SUVR is afhankelijk van de kwantitatieve methoden die worden gebruikt (bijv. softwarepakket, afbakening van interessegebied, gebruikt referentiegebied). SUVR's en de bijbehorende normale bereiken van verschillende softwarepakketten kunnen niet rechtstreeks worden vergeleken.



Centiloid

- ◆ De Centiloid (CL)-schaal past de schattingen van de bèta-amyloïdbelasting van elke scan aan tot een ongebonden schaal met ankerpunten bij 0 CL en 100 CL:



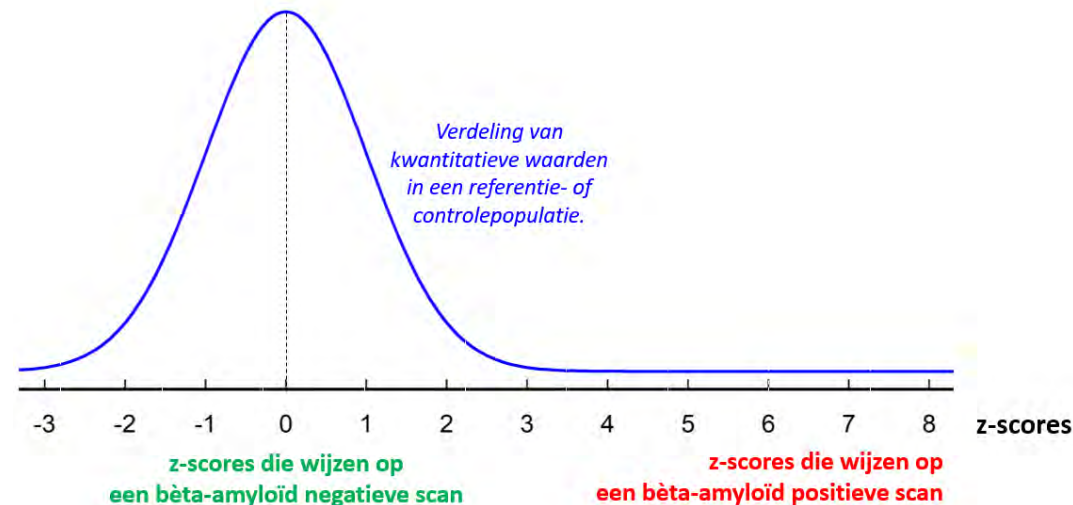
- ◆ Gezonde jonge controleproefpersonen kunnen een negatieve centiloidwaarde hebben terwijl een AD-patiënt centiloidwaarden boven de 100 kan hebben.
- ◆ Centiloidwaarden kunnen worden berekend voor Neuraceq PET-scans met behulp van de methoden beschreven door Klunk et al., 2015.
- ◆ Bij de centiloidmethode wordt corticale SUVR berekend met behulp van vooraf gespecificeerde ROI's. Centiloidwaarden hebben betrekking op SUVR met de formule: $CL = 153,4 \times SUVR - 154,9$ (Rowe et al., 2017), als de in Klunk et al., 2015 beschreven werkwijze wordt gevolgd.

Z-scores

- ◆ z-scores vertegenwoordigen het aantal standaarddeviaties (SD) ten opzichte van het gemiddelde van een referentie- of controlegroep en zijn over het algemeen gebaseerd op SUVR-waarden.

$$\text{z-score} = \frac{\text{SUVR} - \text{gemiddeld}(\text{SUVR}_{\text{controles}})}{\text{SD}(\text{SUVR}_{\text{controles}})}$$

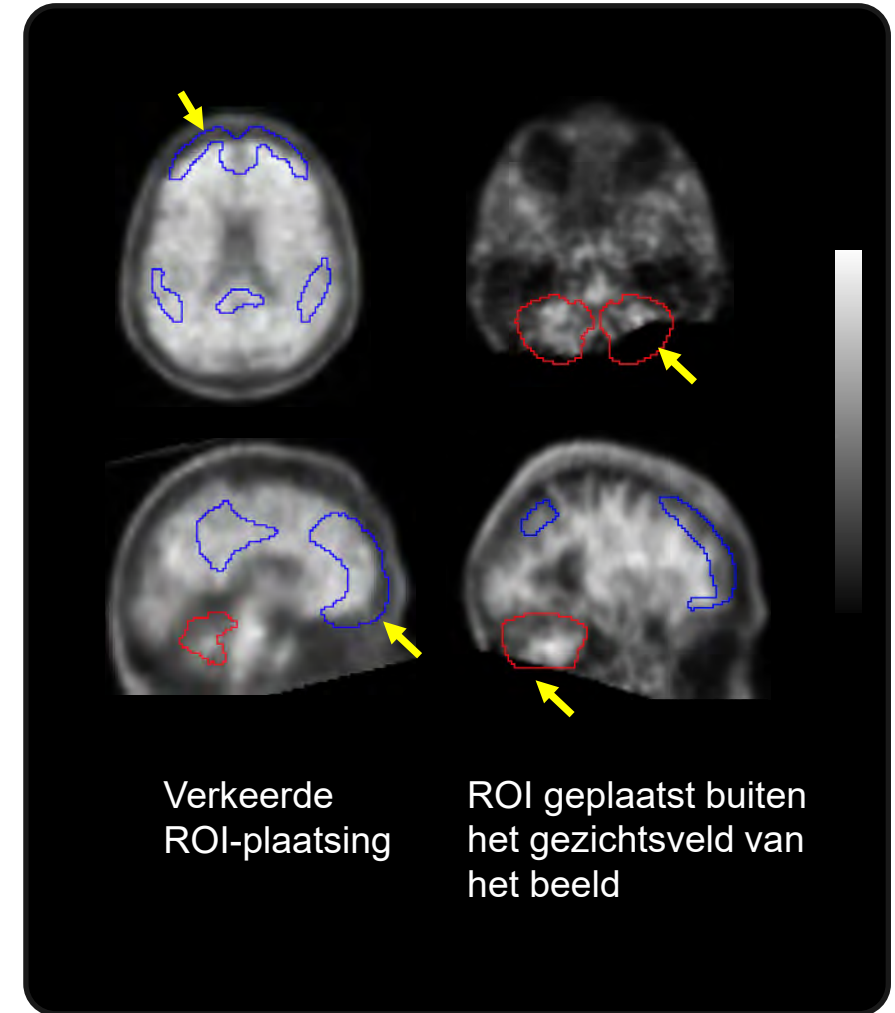
- ◆ z-scores kunnen globaal worden berekend, in individuele ROI's of op voxelniveau.
- ◆ Verhoogde z-scores (bijvoorbeeld > 2) wijzen op een scan die significant verschilt van de controle-/referentiepopulatie.



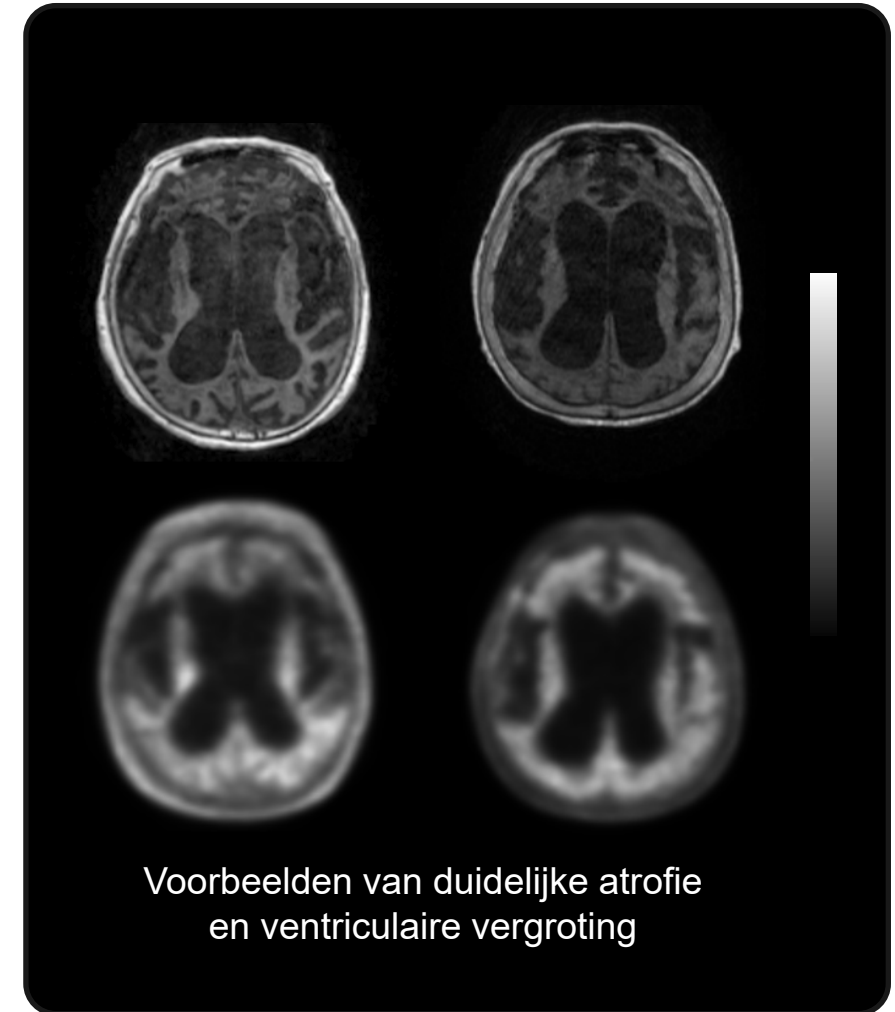
Kwantificatie – Kwaliteitscontrole

- ◆ Kwantificering van PET-scans kan soms mislukken als gevolg van:
 - Slechte beeldkwaliteit (bijv. beweging van de patiënt)
 - Anatomische afwijkingen (bijv. atrofie, ventriculaire vergroting)
 - Verkeerde ROI-positionering
- ◆ Gebruikers van de software met CE-markering moeten worden getraind door de softwarefabrikant en kwantificering uitvoeren volgens de instructies van de fabrikant.
- ◆ De gebruikers moeten de instructies van de softwareleverancier raadplegen bij het uitvoeren van de kwantificering van de Neuraceq PET-scan, inclusief kwaliteitscontroles van het kwantitatieve proces.
- ◆ Wanneer de scans worden vastgelegd op verschillende korte frames (bijv. frames van 4x5 min), moet kwantificering worden uitgevoerd op de beelden die zijn verkregen na het gemiddelde van afzonderlijke frames. In geval van beweging van de patiënt moet deze worden gecorrigeerd voordat individuele frames worden gemiddeld.
- ◆ Kwantitatieve informatie mag niet worden gebruikt als kwaliteitsproblemen niet kunnen worden opgelost (bijv. verkeerde ROI-plaatsing).

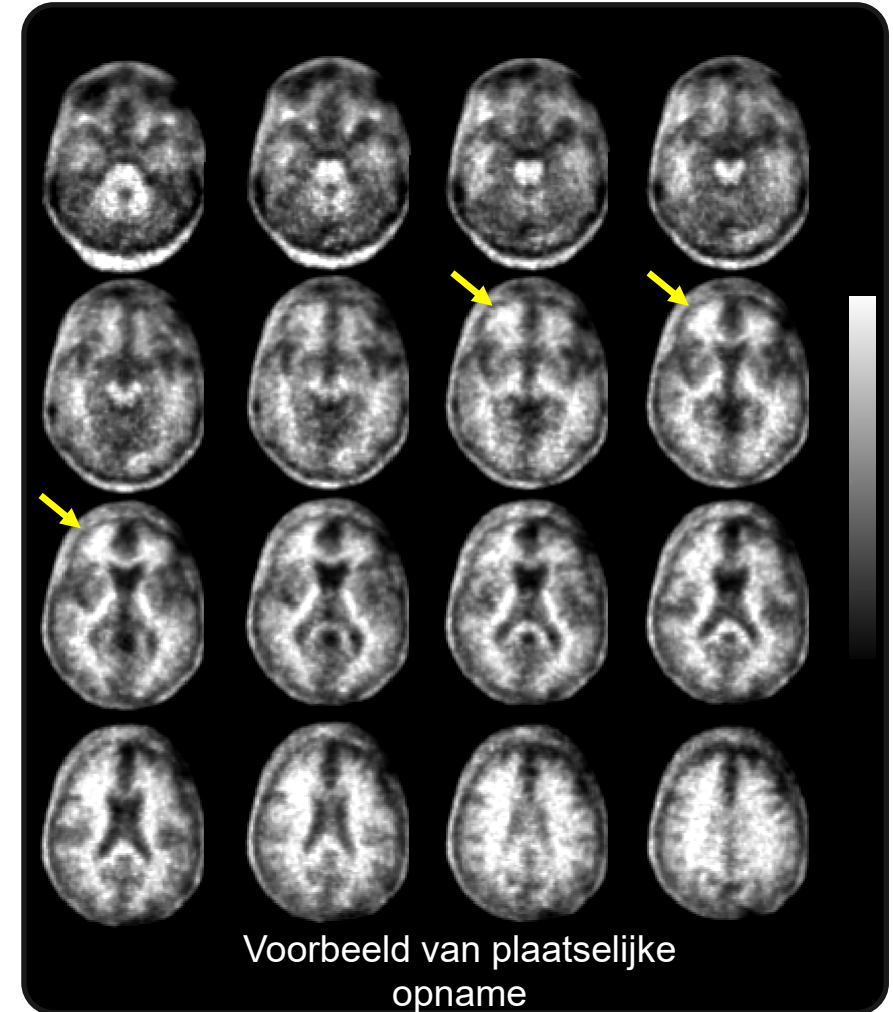
	ROI-plaatsing
Beschrijving	De corticale ROI's moeten op de gebieden met grijze stof van de hersenen worden geplaatst en mogen geen cerebrospinaal vocht (CSF) of subcorticale witte stof bevatten. De plaatsing van de ROI van het referentiegebied moet worden beoordeeld om er zeker van te zijn dat het goed op het gebied is afgestemd. ROI's buiten het gezichtsveld van het beeld vertekenen ook de kwantitatieve waarden.
Mogelijke oplossingen	Controleer de juiste plaatsing van de ROI's in het doel- en referentiegebied. Co-geregistreerde MRI- of CT-scans kunnen worden gebruikt om aanvullende anatomische informatie te verstrekken.
Beeldinterpretatie	Als zowel het corticale als het referentie-ROI zijn gecontroleerd, kan kwantificering in deze gevallen visuele inspectie ondersteunen. Gebruik geen kwantitatieve resultaten wanneer de ROI's niet correct zijn geplaatst.



	Anatomische afwijkingen
Beschrijving	Anatomische afwijkingen, zoals corticale verdunning veroorzaakt door atrofie en ventriculaire vergroting, kunnen de kwantitatieve beoordeling van het PET-signaal belemmeren.
Mogelijke oplossingen	Gebruik een anatomische MRI of CT om gebieden met atrofie en ventriculaire vergroting te identificeren om de juiste ROI-plaatsing te controleren.
Beeldinterpretatie	Wanneer visuele beoordeling van het beeld de aanwezigheid van duidelijke atrofie of aanzienlijke ventriculaire vergroting bevestigt, moet de lezer zich ervan bewust zijn dat kwantitatieve beoordeling moeilijk kan zijn en kwantitatieve resultaten minder betrouwbaar kunnen zijn.



	Plaatselijke opname
Beschrijving	Af en toe kan geïsoleerde regionale opname in één gebied worden waargenomen (<i>zie gele pijlen</i>). In deze gevallen kan een globale schatting van de amyloïd-belasting negatief zijn (d.w.z. onder de positiviteitsgrens).
Mogelijke oplossingen	<p>Beoordeel de scans visueel in de gebieden die zijn gespecificeerd in het trainingsmateriaal voor visuele beoordeling.</p> <p>De kwantitatieve beoordeling kan worden uitgevoerd door regionale schattingen van bèta-amyloïdbelasting te vergelijken met regionale normale bereiken om verhoogde bèta-amyloïdbelasting te detecteren.</p>
Beeldinterpretatie	In dit geval wordt aanbevolen dat visuele inspectie de primaire interpretatiemethode is en regionale kwantificering ondersteunend is.

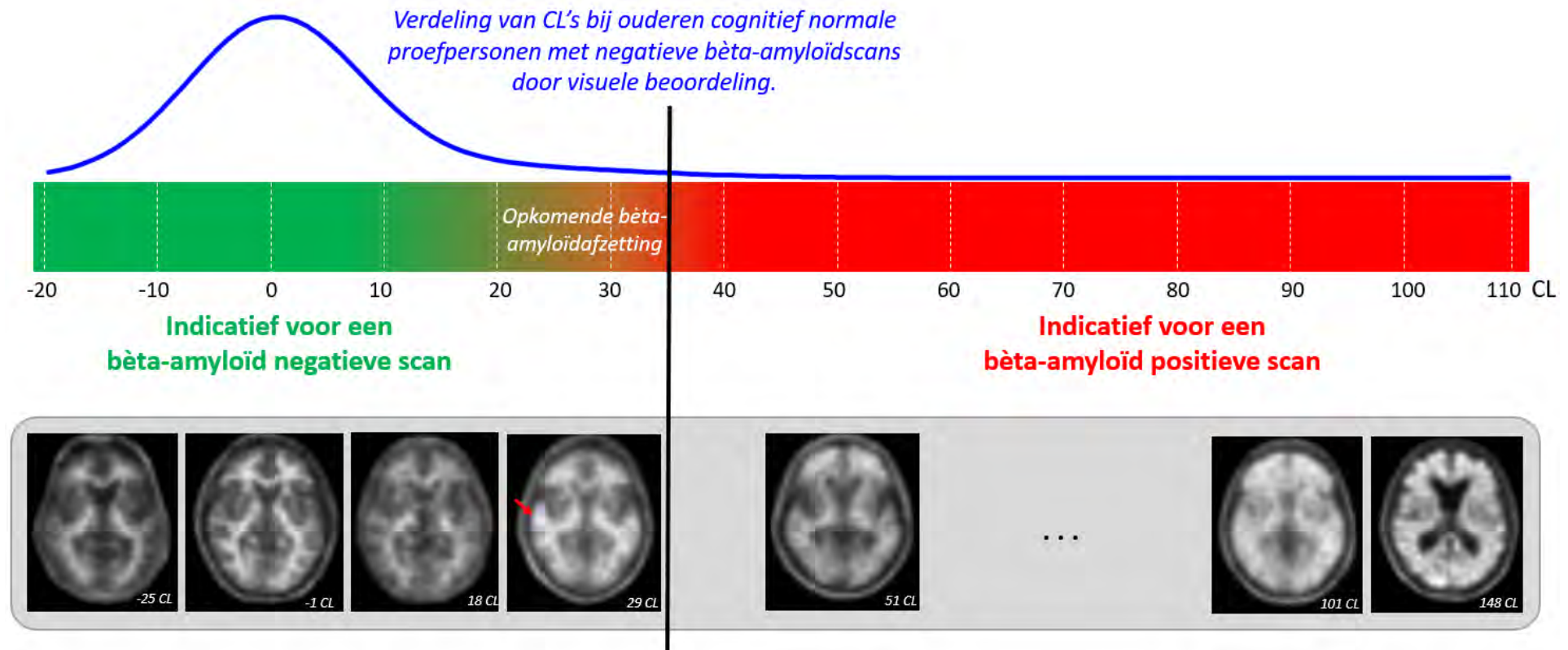


Interpretatie van kwantitatieve waarden

- ◆ Kwantitatieve informatie kan alleen worden gebruikt na passende kwaliteitscontrole.
- ◆ Interpretatie van kwantitatieve informatie over bèta-amyloïdebelasting wordt conventioneel uitgevoerd door de waarden te vergelijken met drempelwaarden voor afwijkingen, of te vergelijken met de verdeling van normale proefpersonen.
 - Scans met kwantitatieve waarden die de softwarespecifieke grenswaarde voor afwijkingen overschrijden, worden als positief geclassificeerd. Omgekeerd worden scans met kwantitatieve waarden onder de drempelwaarde geclassificeerd als negatief.
- ◆ Elke softwarefabrikant moet betrouwbare normale bereiken (of grenswaarden voor afwijkingen) bieden voor het interpreteren van kwantitatieve waarden.
- ◆ Kwantitatieve waarden en grenswaarden voor afwijkingen zijn afhankelijk van de gebruikte methoden (bijv. softwarepakket, afbakening van interessegebied, gebruikte referentiegebied, enz.). Kwantitatieve waarden en de bijbehorende grenswaarden voor afwijkingen van verschillende softwarepakketten kunnen niet rechtstreeks worden vergeleken.

Interpretatie van kwantitatieve waarden

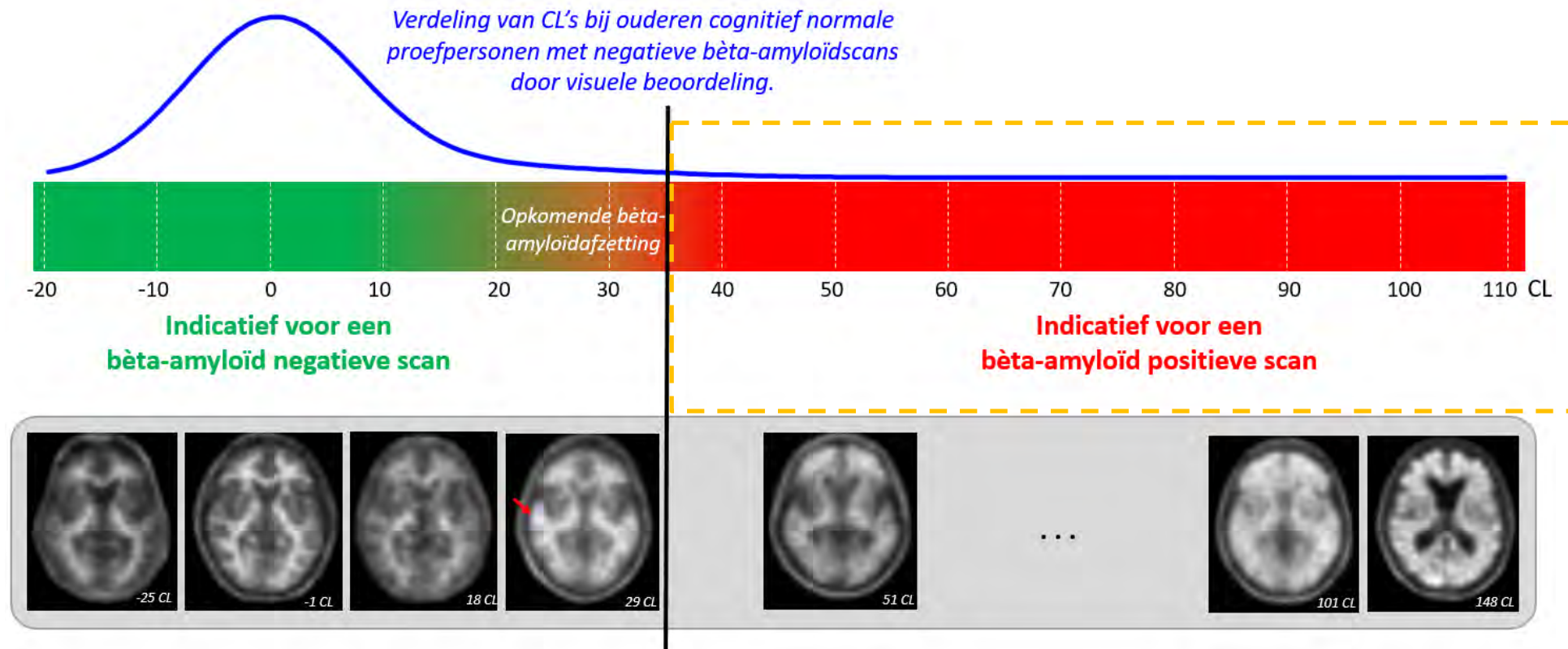
Illustratief voorbeeld van het gebruik van kwantitatieve informatie als aanvulling op de visuele beoordeling van Neuraceq PET-scans met behulp van centiloïden.



Optionele trainingsmodule voor lezers: Neuraceq PET-kwantificering (zie voor meer informatie de huidige versie van de Neuraceq SmPC)

Interpretatie van kwantitatieve waarden

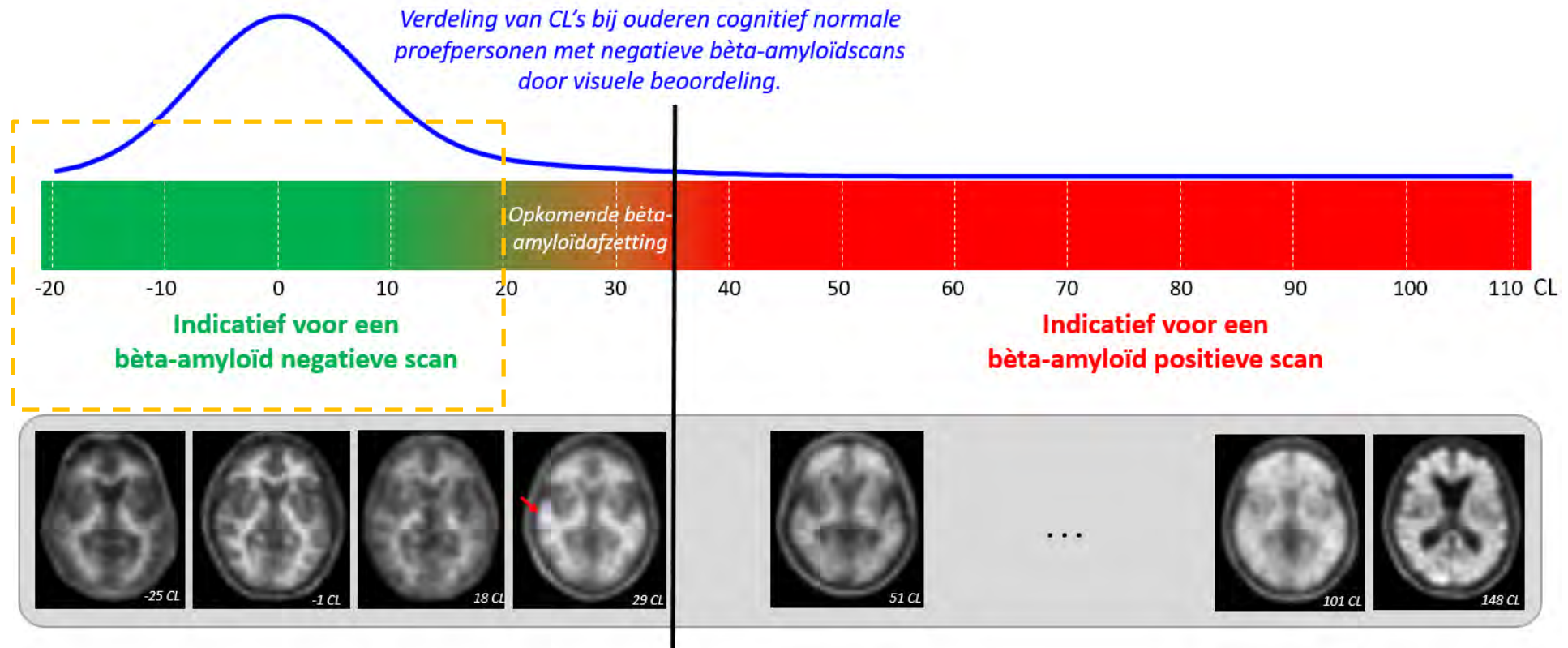
Centiloïdwaarden boven 35 zijn indicatief voor vastgestelde bèta-amyloïdpathologie die overeenkomt met een dichtheid van matige en frequente neuritische plaques volgens neuropathologie.



Optionele trainingsmodule voor lezers: Neuraceq PET-kwantificering (zie voor meer informatie de huidige versie van de Neuraceq SmPC)

Interpretatie van kwantitatieve waarden

Centiloïdwaarden onder 20 zijn compatibel met de centiloïdwaarden die door visuele beoordeling worden gevonden bij oudere cognitief normale proefpersonen met een negatieve bèta-amyloïdscan.

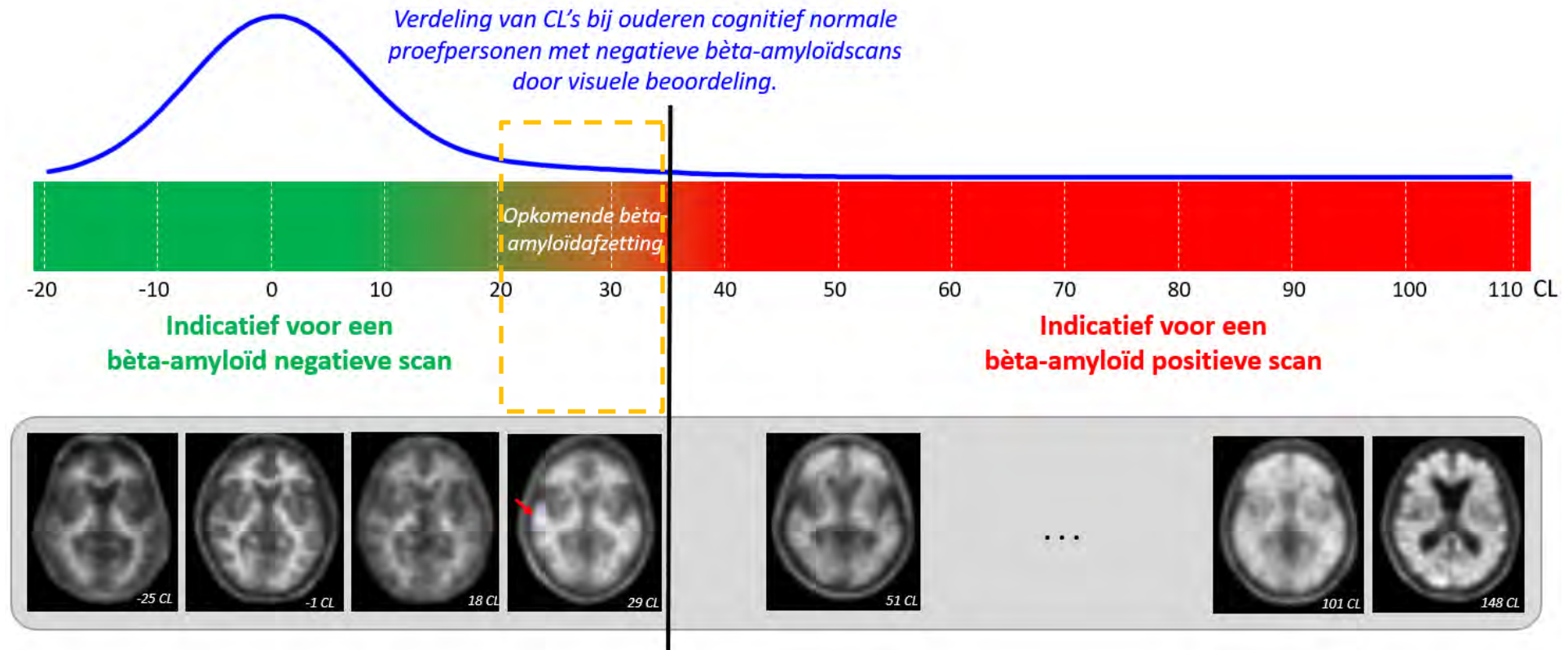


Optionele trainingsmodule voor lezers: Neuraceq PET-kwantificering (zie voor meer informatie de huidige versie van de Neuraceq SmPC)

Interpretatie van kwantitatieve waarden

Centiloïdewaarden in het bereik tussen 20 en 35 CL kunnen overeenkomen met proefpersonen met opkomende bèta-amyloïdafzetting en kunnen negatief of positief zijn door visuele beoordeling.

De lezers moeten dergelijke scans zorgvuldig doornemen om subtiele amyloïdaccumulatie te identificeren die focaal en unilateraal kan zijn (rode pijl).

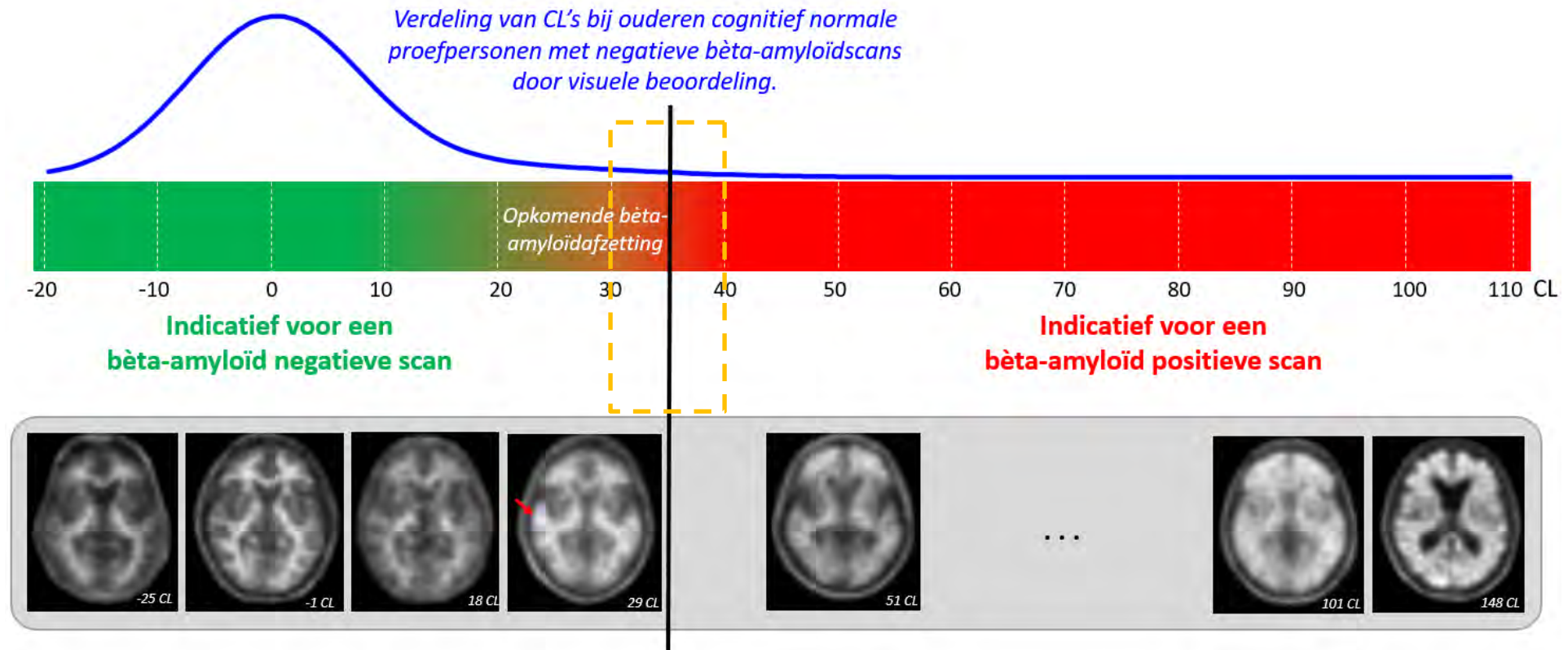


Optionele trainingsmodule voor lezers: Neuraceq PET-kwantificering (zie voor meer informatie de huidige versie van de Neuraceq SmPC)

Interpretatie van kwantitatieve waarden

Centiloïdewaarden in de buurt van de positiviteitsgrens zijn vaker dubbelzinnig bij visuele beoordeling en kunnen negatief of positief zijn bij visuele beoordeling.

De lezers moeten dergelijke scans zorgvuldig doornemen om subtiele amyloïdaccumulatie te identificeren die focaal en unilateraal kan zijn.



Optionele trainingsmodule voor lezers: Neuraceq PET-kwantificering (zie voor meer informatie de huidige versie van de Neuraceq SmPC)

Gebruik van kwantitatieve informatie als aanvulling op visuele beoordeling

- ◆ Lezers moeten de scan visueel interpreteren en vervolgens het kwantificatieresultaat vergelijken met typische bereiken voor negatieve en positieve scans. Als de kwantificatiewaarden niet in overeenstemming zijn met de visuele beoordeling, moet de lezer de volgende aspecten beoordelen:
 1. Indien van toepassing, onderzoek van plaatsing in de grijze substantie van de hersenen in het gebied van interesse (region of interest, ROI) zonder belangrijke gebieden van de witte substantie of CSF te includeren. De mogelijke impact van atrofie en ventriculaire vergroting op de kwantificering moet in overweging worden genomen.
 2. De plaatsing in de ROI('s) van het referentiegebied, indien van toepassing, dient te worden onderzocht om de pasvorm van het gebied te bevestigen. De potentiële impact van mogelijke structurele afwijkingen moet bij de kwantificering in overweging worden genomen.
 3. De basis voor een visuele positieve of negatieve bepaling moet worden doorgenomen:
 - a. In geval van een amyloïde positieve eerste visuele lezing en negatieve kwantificering, moet de lezer overwegen of de positieve visuele interpretatie mogelijk is uitgevoerd op basis van tracer-retentie in gebieden die niet beoordeeld zijn door de kwantitatieve software. Een focale opname kan ook een negatieve kwantificering opleveren, wanneer een groot gebied wordt beoordeeld met de software. Ernstige atrofie kan ook leiden tot een vermindering van het signaal en negatieve kwantitatieve resultaten.
 - b. In geval van een amyloïde negatieve eerste visuele lezing en een amyloïde positieve kwantificering moet de nauwkeurigheid van de positionering in de ROI's in de referentiegebieden en de cortex worden gecontroleerd om te bepalen of er een monster van de witte substantie is genomen die de kwantificeringswaarden kan verhogen.
 4. Een definitieve interpretatie van de PET-beeldvorming moet gebaseerd zijn op visuele lezing met beoordeling zoals samengevat in stap 1 t/m 3.

References

- ◆ Klunk WE, Koeppe RA, Price JC, Benzinger TL, Devous MD Sr, Jagust WJ, et al. The Centiloid Project: standardizing quantitative amyloid plaque estimation by PET. *Alzheimers Dement*. 2015 Jan;11(1):1-15.e1-4.
- ◆ Rowe CC, Doré V, Jones G, Baxendale D, Mulligan RS, Bullich S, et al. 18F-Florbetaben PET beta-amyloid binding expressed in Centiloids. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2017 Nov;44(12):2053-2059.
- ◆ Sabri O, Sabbagh MN, Seibyl J, Barthel H, Akatsu H, Ouchi Y, et al. Florbetaben PET imaging to detect amyloid beta plaques in Alzheimer's disease: phase 3 study. *Alzheimers Dement*. 2015;11(8):964–74.
- ◆ Seibyl J, Catafau AM, Barthel H, Ishii K, Rowe CC, Leverenz JB, et al. Impact of training method on the robustness of the visual assessment of 18Fflorbetaben PET scans: results from a phase-3 study. *J Nucl Med*. 2016;57(6): 900–6.

Meld bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb; website www.lareb.nl

U kunt extra materiaal opvragen bij Global Regulatory Affairs and Pharmacovigilance (Life Molecular Imaging GmbH) van Life Radiopharma Berlin GmbH, te bereiken via telefoonnummer 0049 30 461 124 603 of via gra@life-mi.com. Het materiaal is online beschikbaar op <https://life-mi.com/wp-content/uploads/NeuraCeq® – Educational Materials Quantification – Netherlands.pdf>. Aanvullende informatie betreffende Florbetaben (18F) is beschikbaar in de Samenvatting van productkenmerken (SmPC) en bijsluiter op www.geneesmiddeleninformatiebank.nl

