PRILOG I.

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

DaTSCAN 74 MBq/ml otopina za injekciju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan ml otopine sadrži 74 MBq ioflupana (^{123}I) u referentnom vremenu (0,07 do 0,13 µg/ml ioflupana).

Jedna jednodozna bočica s 2,5 ml otopine sadrži 185 MBq ioflupana (^{123}I) (specifični raspon aktivnosti 2,5 do 4,5 x 10^{14} Bq/mmola) u referentnom vremenu.
Jedna jednodozna bočica s 5 ml otopine sadrži 370 MBq ioflupana (^{123}I) (specifični raspon aktivnosti 2,5 do 4,5 x 10^{14} Bq/mmola) u referentnom vremenu.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom
Ovaj lijek sadrži 39,5 g/l etanola.
Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju.
Prozirna bezbojna otopina.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Ovaj lijek koristi se samo u dijagnostičke svrhe.

DaTSCAN je indiciran za detekciju gubitka funkcije završetaka dopaminergičnih neurona u striatumu:

- u odraslih bolesnika s klinički nesigurnim Parkinsonovim sindromima, na primjer kod onih s ranim simptomima, kao pomoć u razlikovanju esencijalnog tremora od Parkinsonovih sindroma povezanih s idiopatskom Parkinsonovom bolešću, multiplom sistemskom atrofijom i progresivnom supranuklearnom paralizom. DaTSCAN-om nije moguće razlikovati Parkinsonovu bolest od multiple sistemske atrofije i progresivne supranuklearne paralize.
- u odraslih bolesnika, kao pomoć u razlikovanju vjerojatne demencije s Lewyjevim tjelešcima od Alzheimerove bolesti. DaTSCAN-om nije moguće razlikovati demenciju s Lewyjevim tjelešcima od demencije u Parkinsonovoj bolesti.

4.2 Doziranje i način primjene

Prije primjene, mora biti dostupna odgovarajuća oprema za oživljavanje.

DaTSCAN se smije koristiti samo u odraslih bolesnika prema preporuci liječnika s iskustvom u liječenju poremećaja pokreta i/ili demencije. DaTSCAN smije koristiti isključivo kvalificirano medicinsko osoblje s odgovarajućom službenom dozvolom za primjenu i rukovanje radionuklidima unutar posebno opremljenih kliničkih prostorija.

Doziranje

Klinička djelotvornost dokazana je za raspon od 111 do 185 MBq. Ne prelazite 185 MBq i ne koristite kad je aktivnost ispod 110 MBq.

Bolesnici moraju primiti odgovarajuću terapiju za blokadu štitne žlijezde prije injekcije, kako bi se minimalizirao unos radioaktivnog joda u štitnjaču, na primjer peroralnim uzimanjem otprilike 120 mg kalijevog jodida 1 do 4 sata prije injekcije DaTSCAN-a.

Posebne populacije

Oštećenje funkcije bubrega i jetre
Ispitivanja na bolesnicima sa značajnim oštećenjem funkcije bubrega ili jetre nisu provedena. Nema dostupnih podataka (vidjeti dio 4.4).

Pedijatrijska populacija
Sigurnost i djelotvornost DaTSCAN-a u djece starosti od 0 do 18 godina nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka o primjeni u djece.

Način primjene
Za intravensku primjenu.

DaTSCAN se treba koristiti bez razrjeđivanja. Kako bi se smanjila potencijalna bol na mjestu injiciranja, preporučuje se sporo intravenozno injiciranje (ne kraće od 15 do 20 sekundi) u venu na ruci.

Izrada snimaka
SPECT snimanje potrebno je obaviti između tri i šest sati nakon davanja injekcije. Snimke je potrebno napraviti koristeći gama kameru opremljenu kolimatorom visoke rezolucije i kalibriranu koristeći maksimalnu energiju od 159 keV i energetski prozor ± 10%. Kutno snimanje ne bi trebalo biti manje od 120 pogleda u 360 stupnjeva. Za kolimatore visoke rezolucije promjer rotacije treba biti konzistentan i postavljen što manje (uobičajeno 11-15 cm). Eksperimentalna ispitivanja na modelu striatuma pokazuju da se optimalne snimke postižu veličinom matrice i faktorima povećanja odabranim kako bi dali veličinu piksela od 3,5 – 4,5 mm za sustave koji su trenutno u uporabi. Za optimalne slike potrebno je prikupiti broj od najmanje 500k impulsa.

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Trudnoća (vidjeti dio 4.6).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Ako dođe do reakcije preosjetljivosti, davanje lijeka mora se odmah prekinuti te, ako je potrebno, treba započeti s intravenskim liječenjem. Lijekovi i oprema za oživljavanje (npr. endotrahealni tubus i aparat za umjetnu ventilaciju) moraju biti odmah dostupni.

Ovaj radiofarmaceutski pripravak mogu primiti, koristiti i primjenjivati samo ovlaštene osobe u posebno opremljenom kliničkom okruženju. Njegovo zaprimanje, čuvanje, primjena, prijenos i zbrinjavanje podliježu pravilima i odgovarajućim dozvolama lokalnih nadležnih službenih tijela.

Za svakog bolesnika izlaganje ionizirajućem zračenju mora biti opravdano na osnovi vjerojatne koristi. Primijenjena aktivnost mora biti takva da je dobivena doza što je moguće niža, ali prihvatljiva za ostvarivanje željenog dijagnostičkog rezultata.

Prije i nakon pregleda bolesnik mora biti dobro hidriran te ga se tijekom prvih 48 sati nakon pregleda mora poticati na što učestalije pražnjenje mjehura, kako bi se minimizirala izloženost zračenju.

Ispitivanja na bolesnicima sa značajnim oštećenjem funkcije bubrega ili jetre nisu provedena. U odsutnosti podataka, DaTSCAN se ne preporučuje u slučajevima umjerenog do teškog oštećenja funkcije bubrega ili jetre.

Ovaj lijek sadrži 39,5 g/l (5% volumena) etanola (alkohol), do 197 mg po dozi, što je ekvivalentno 5 ml piva ili 2 ml vina. Štetan je za one koji pate od alkoholizma. To je potrebno uzeti u obzir kod visoko-rizičnih skupina poput bolesnika s bolešću jetre ili epilepsijom.

Tumačenje snimaka dobivenih uz pomoć DaTSCAN-a
Snimke dobivene uz pomoć DaTSCAN-a tumače se vizualno na temelju izgleda striatuma.
Za vizualno je tumačenje optimalno da rekonstruirane snimke prikazuju transaksijalne presjeke paralelne s prednjom i stražnjom komisurnom linijom (engl. *anterior commissure-posterior commissure,* AC-PC). Da bi se utvrdilo je li snimka normalna ili ne, ocjenjuju se opseg (na temelju oblika) i intenzitet (u odnosu na pozadinu) signala u striatumu.

Normalne snimke karakteriziraju dva simetrična područja u obliku polumjeseca jednakog intenziteta. Abnormalne su snimke ili asimetrične ili simetrične s nejednakim ili smanjenim intenzitetom i/ili gubitkom oblika polumjeseca.

Kao pomoć pri vizualnom tumačenju može se koristiti semikvantitativna ocjena uz pomoć softvera s oznakom CE, koji uspoređuje nakupljanje DaTSCAN-a u striatumu s onim u referentnom području, a dobivene omjere uspoređuje s bazom podataka o zdravim ispitanicima iste dobi. Tumačenju snimaka može dodatno pridonijeti i ocjena omjera, kao što su omjer nakupljanja DaTSCAN-a u lijevom i desnom striatumu (simetričnost) ili omjer nakupljanja u repastom gangliju (*nucleus caudatus*) i putamenu.

Pri korištenju semikvantitativnih metoda potrebno je primijeniti sljedeće mjere opreza:
- Semikvantitativna analiza smije se koristiti samo kao dopuna vizualnoj ocjeni.
- Smiju se koristiti samo softveri s oznakom CE.
- Korisnici trebaju proći proizvođačevu obuku o uporabi softvera s oznakom CE i slijediti smjernice Europskog društva za nuklearnu medicinu (engl. *European Association of Nuclear Medicine,* EANM) za izradu, rekonstrukciju i ocjenu snimaka.
- Snimku treba tumačiti vizualno, a zatim provesti semikvantitativnu analizu u skladu s uputama proizvođača, uključujući kvalitativne provjere postupka kvantifikacije.
    - Za usporedbu nakupljanja u striatumu i referentnom području treba koristiti tehniku oslikavanja utemeljenu na regiji od interesa (ROI)/volumenu od interesa (VOI).
    - Da bi se uzelo u obzir očekivano dobno uvjetovano smanjenje vezivanja u striatumu, preporučuje se rezultate usporediti s bazom podataka o zdravim ispitanicima iste dobi.
    - Primijenjene postavke za rekonstrukciju i filtre (uključujući korekciju zbog atenuacije) mogu utjecati na rezultate semikvantitativne analize. Moraju se koristiti postavke za rekonstrukciju i filtre koje preporučuje proizvođač softvera s oznakom CE i koje odgovaraju onima korištenima za semikvantitativnu analizu snimaka zdravih ispitanika iz baze podataka.
    - Intenzitet signala u striatumu, utvrđen na temelju omjera vezivanja u striatumu (engl. *striatal binding ratio,* SBR), te asimetričnost i omjer nakupljanja u repastom gangliju i putamenu daju objektivne brojčane vrijednosti koje odgovaraju parametrima vizualne ocjene i mogu biti korisne u slučajevima kad je snimke teško očitati.
    - Ako se rezultati semikvantitativne analize ne podudaraju s nalazima vizualnog tumačenja, treba provjeriti točnost položaja regija od interesa/volumena od interesa, orijentacije snimaka te parametara za izradu snimaka i korekciju zbog atenuacije. Neki softverski paketi omogućuju automatsko izvođenje navedenih procesa da bi se smanjila varijabilnost povezana s korisnikom.
    - Konačna ocjena mora uvijek uzeti u obzir i vizualno očitanje i rezultate semikvantitativne analize.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija na ljudima.

Ioflupan se veže na prijenosnik dopamina. Lijekovi s visokim afinitetom vezanja na prijenosnik dopamina mogu zbog toga ometati dijagnostiku DaTSCAN-om. To uključuje amfetamin, bupropion,

kokain, kodein, deksamfetamin, metilfenidat, modafinil i fentermin. Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (engl. *selective serotonin reuptake inhibitors*, SSRI), kao što je sertralin, mogu povećati ili smanjiti vezanje ioflupana na prijenosnik dopamina. Inhibitori ponovne pohrane serotonina i noradrenalina (engl. *serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors*, SNRI), kao što je venlafaksin, mogu smanjiti vezanje ioflupana na prijenosnik dopamina, osobito u bolesnika koji uzimaju više doze.

Lijekovi za koje se tijekom kliničkih ispitivanja pokazalo da ne utječu na snimanje DaTSCAN-om uključuju amantadin, triheksifenidil, budipin, levodopu, metoprolol, primidon, propranolol i selegilin. Ne očekuje se da agonisti i antagonisti dopamina koji djeluju na postsinaptičke dopaminske receptore utječu na DaTSCAN snimanje te se stoga mogu nastaviti ako se to želi. Lijekovi za koje je u ispitivanjima na životinjama pokazano da ne utječu na snimanje DaTSCAN-om uključuju pergolid.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Žene reproduktivne dobi
Kad je neophodno koristiti radioaktivne lijekove u žena reproduktivne dobi, uvijek je potrebno pribaviti informacije o trudnoći. Svaka žena s izostalom mjesečnicom mora se smatrati trudnom dok se ne dokaže drukčije. Kad postoji nesigurnost, važno je da je izloženost zračenju minimalna za postizanje zadovoljavajućeg snimanja. Potrebno je razmotriti alternativne tehnike koje ne uključuju ionizirajuće zračenje.

Trudnoća
Ispitivanja reproduktivne toksičnosti kod životinja nisu provedena za ovaj lijek. Ako se radionuklidni postupci provode na trudnim ženama oni uključuju i određenu dozu zračenja fetusa. Uporaba 185 MBq ioflupana (^{123}I) rezultira apsorbiranom dozom od 3,0 mGy za uterus. DaTSCAN je kontraindiciran tijekom trudnoće (vidjeti dio 4.3).

Dojenje
Nije poznato izlučuje li se ioflupan (^{123}I) u majčino mlijeko. Prije davanja radioaktivnog lijeka majci dojilji, potrebno je razmotriti može li se pretraga razumno odgoditi dok majka ne prestane dojiti te je li odabran najbolji mogući radiofarmaceutik, imajući na umu izlučivanje radioaktivnosti u majčino mlijeko. Ako se uporaba smatra neophodnom, dojenje se mora prekinuti na 3 dana i za to vrijeme koristiti zamjensku hranu. Tijekom tog razdoblja, mlijeko je potrebno izdajati u redovnim intervalima, a izdojeno mlijeko treba baciti.

Plodnost
Nisu provedena ispitivanja plodnosti. Nema dostupnih podataka.

4.7 Utjecaji na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

DaTSCAN ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Primijećene su sljedeće nuspojave s DaTSCAN-om:

Tablični popis nuspojava
Učestalost nuspojava definirana je na sljedeći način:
Vrlo često (≥ 1/10), često (≥ 1/100 i < 1/10), manje često (≥ 1/1000 i < 1/100), rijetko (≥ 1/10 000 i < 1/1000), vrlo rijetko (< 1/10 000) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Unutar svake skupine učestalosti nuspojava, prvo su navedene najozbiljnije nuspojave, nakon kojih slijede manje ozbiljne.

Poremećaji imunološkog sustava
Nepoznato: preosjetljivost

Poremećaji metabolizma i prehrane
Manje često: povećanje apetita

Poremećaji živčanog sustava
Često: glavobolja
Manje često: omaglica, mravinjanje (paraestezija), disgeuzija

Poremećaji uha i labirinta
Manje često: vrtoglavica

Poremećaji kože i potkožnog tkiva
Nepoznato: eritem, pruritus, osip, urtikarija, hiperhidroza

Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja
Nepoznato: dispneja

Poremećaji probavnog sustava
Manje često: mučnina, suha usta
Nepoznato: povraćanje

Krvožilni poremećaji
Nepoznato: sniženje krvnog tlaka

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene
Manje često: bol na mjestu injiciranja (jaka bol ili osjećaj pečenja nakon primjene u male vene)
Nepoznato: osjećaj vrućine

Izloženost ionizirajućem zračenju povezana je indukcijom raka i potencijalom za razvoj nasljednih oštećenja. S obzirom na to da je učinkovita doza 4,63 mSv kad se primjenjuje maksimalna preporučena aktivnost od 185 MBq, postoji mala vjerojatnost od pojave ovih štetnih događaja.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu
Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u Dodatku V.

4.9 Predoziranje

U slučajevima predoziranja radioaktivnom tvari, potrebno je potaknuti učestalo mokrenje i defekaciju kako bi se smanjila doza zračenja bolesnika. Potrebno je paziti kako bi se izbjegla kontaminacija radioaktivnošću uklonjenom iz bolesnika na taj način.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Radiofarmaceutik za dijagnostiku središnjeg živčanog sustava,
ATK oznaka: V09AB03.

Zbog male količine injiciranog ioflupana, ne očekuje se farmakološki učinak nakon intravenske primjene preporučene doze DaTSCAN-a.

Mehanizam djelovanja
Ioflupan je analog kokaina. Ispitivanja na životinjama pokazala su da ioflupan ima visoki afinitet vezanja za presinaptičke prijenosnike dopamina, te se radiooznačeni ioflupan (^{123}I) može koristiti kao surogat marker za procjenu integriteta dopaminergičnih nigrostrijatalnih neurona. Ioflupan se također veže na prijenosnik serotonina na 5-HT neuronima, ali s manjim (otprilike 10 puta) afinitetom vezanja.

Nema iskustva s drugim vrstama tremora, osim esencijalnog tremora.

Klinička djelotvornost
Klinička ispitivanja u bolesnika s demencijom s Lewyjevim tjelešcima
U pivotalnom kliničkom ispitivanju koje je uključilo procjenu 288 osoba s demencijom s Lewyjevim tjelešcima (DLT) (144 osobe), Alzheimerovom bolešću (124 osobe), vaskularnom demencijom (9 osoba) ili ostalim (11 osoba), rezultati neovisne, slijepe, vizualne procjene snimaka DaTSCAN–a uspoređeni su s kliničkom dijagnozom postavljenom od strane liječnika s iskustvom u liječenju i dijagnosticiranju demencija. Klinička kategorizacija u određenu grupu demencije bila je zasnovana na standardiziranoj i sveobuhvatnoj kliničkoj i neuropsihijatrijskoj procjeni. Osjetljivost DaTSCAN-a u određivanju vjerojatnosti DLT-a ili ne-DLT-a bile su u rasponu od 75,0% do 80,2%, a specifičnost od 88,6% do 91,4%. Pozitivna prediktivna vrijednost bila je u rasponu od 78,9% do 84,4%, a negativna prediktivna vrijednost od 86,1% do 88,7%. Analiza u kojoj su mogući i vjerojatni DLT bolesnici uspoređeni s ne-DLT bolesnicima s demencijom prikazuje osjetljivost DaTSCAN-a u rasponu od 75,0% do 80,2%, a specifičnost od 81,3% do 83,9% kad su mogući DLT bolesnici bili uključeni kao ne-DLT bolesnici. Osjetljivost je bila u rasponu od 60,6% do 63,4%, a specifičnost od 88,6% do 91,4% kad su mogući DLT bolesnici bili uključeni kao DLT bolesnici.

Klinička ispitivanja u kojima je dokazana dopunska uporaba semikvantitativnih podataka za tumačenje snimaka

Pouzdanost uporabe semikvantitativnih podataka kao dopune vizualnom očitanju analizirala se u četirima kliničkim ispitivanjima u kojima su se uspoređivale osjetljivost, specifičnost ili ukupna točnost tih dviju metoda tumačenja snimaka. U svim četirima ispitivanjima (ukupno n = 578) koristio se softver s oznakom CE za semikvantitativnu analizu nakupljanja DaTSCAN-a. Razlika (tj. poboljšanje kod uporabe semikvantitativnih podataka kao dopune vizualnom očitanju) u osjetljivosti kretala se u rasponu od 0,1% do 5,5%, razlika u specifičnosti kretala se u rasponu od 0,0% do 2,0%, a razlika u ukupnoj točnosti u rasponu od 0,0% do 12,0%.

U najvećem od tih četiriju ispitivanja retrospektivno su ocijenjene ukupno 304 snimke dobivene uz pomoć DaTSCAN-a iz prethodno provedenih ispitivanja faze 3 ili 4, u kojima su sudjelovali ispitanici s kliničkom dijagnozom Parkinsonova sindroma, poremećaja kretanja koji nije Parkinsonov sindrom (prvenstveno esencijalni tremor), vjerojatnog DLT-a i demencije koja nije DLT (prvenstveno Alzheimerova bolest). Pet liječnika specijaliziranih za nuklearnu medicinu s ograničenim prethodnim iskustvom u tumačenju snimaka dobivenih uz pomoć DaTSCAN-a ocjenjivalo je snimke u 2 navrata (samostalno i u kombinaciji sa semikvantitativnim podacima dobivenima korištenjem softvera DaTQUANT 4.0) u razmaku od najmanje mjesec dana. Da bi se utvrdila dijagnostička točnost, ti su se rezultati uspoređivali s ispitanikovom dijagnozom nakon 1 do 3 godine praćenja. Poboljšanja osjetljivosti i specifičnosti (uz intervale pouzdanosti od 95%) iznosila su 0,1% (-6,2%; 6,4%) odnosno 2,0% (-3,0%; 7,0%). Nadalje, rezultati kombiniranog očitanja bili su povezani s većom sigurnošću liječnika u vlastito tumačenje snimaka.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Distribucija
Ioflupan (^{123}I) se nakon intravenske injekcije brzo uklanja iz krvi; 5 minuta nakon injekcije u cijeloj krvi preostaje samo 5% primijenjene aktivnosti.

Unos u organe
Unos u mozak je brz i doseže oko 7% injicirane aktivnosti u roku od 10 minuta nakon injekcije, a smanjuje se na 3% nakon 5 sati. Oko 30% cijele aktivnosti mozga pripisuje se striatalnom unosu.

Eliminacija
48 sati nakon injiciranja, oko 60% injicirane radioaktivnosti izlučeno je putem urina, a izlučivanje putem fecesa izračunato je na otprilike 14%.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci za ioflupan ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti pojedinačne i ponovljenih doza te genotoksičnosti.

Ispitivanja o reproduktivnoj toksičnosti te kancerogenosti ioflupana nisu provedena.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Acetatna kiselina
Natrijev acetat
Etanol
Voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

Bočica s 2,5 ml otopine: 7 sati od referentnog vremena aktivnosti navedenog na naljepnici.

Bočica s 5 ml otopine: 20 sati od referentnog vremena aktivnosti navedenog na naljepnici.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C. Ne zamrzavati.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

2,5 ili 5 ml otopine u pojedinačnoj bezbojnoj staklenoj bočici od 10 ml zatvorenoj gumenim čepom i metalnim prstenom.
Pakiranje sadrži 1 bočicu.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere opreza za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Opće upozorenje
Potrebno je pratiti uobičajene sigurnosne mjere opreza za rukovanje radioaktivnim materijalima.

Zbrinjavanje
Nakon uporabe, svi materijali povezani s pripremom i primjenom radiofarmaceutika, uključujući nekorišteni ostatak pripravka i njegov spremnik, moraju se nakon uporabe dekontaminirati ili se s njima mora postupati kao s radioaktivnim otpadom te se moraju odložiti u skladu s propisima lokalnih nadležnih službi. Kontaminirani materijal mora se zbrinuti kao radioaktivni otpad odobrenim putem.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

GE Healthcare B.V.
De Rondom 8
5612 AP, Eindhoven
Nizozemska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/00/135/001 (2,5 ml)
EU/1/00/135/002 (5 ml)

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 27. srpnja 2000.
Datum posljednje obnove odobrenja: 28. srpnja 2010.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

11. DOZIMETRIJA

Jod-123 ima vrijeme poluraspada od 13,2 sati. Raspada se emitirajući gama zračenje s predominantnom energijom od 159 keV i X-zrakama od 27 keV.

Procijenjene apsorbirane doze zračenja u prosječnog odraslog bolesnika (70 kg) nakon intravenske primjene ioflupana (^{123}I) prikazane su u tablici dolje. Vrijednosti su izračunate uz pretpostavku pražnjenja mokraćnog mjehura u 4,8-satnim intervalima i uz odgovarajuću blokadu štitne žlijezde (jod-123 je poznat kao emiter Augerovih elektrona). Potrebno je potaknuti često pražnjenje mokraćnog mjehura nakon primjene kako bi se minimalizirala izloženost zračenju.

Ciljni organ	Apsorbirana doza zračenja µGy/MBq
Nadbubrežne žlijezde	17,0
Površina kosti	15,0
Mozak	16,0
Dojka	7,3
Stijenka žučnog mjehura	44,0
Probavni sustav	
Stijenka želuca	12,0
Stijenka tankog crijeva	26,0
Stijenka debelog crijeva	59,0
(Stijenka gornjeg dijela debelog crijeva	57,0)
(Stijenka završnog dijela debelog crijeva	62,0)
Stijenka srca	32,0
Bubrezi	13,0
Jetra	85,0
Pluća	42,0
Mišići	8,9
Jednjak	9,4
Jajnici	18,0
Gušterača	17,0
Koštana srž	9,3
Žlijezde slinovnice	41,0
Koža	5,2
Slezena	26,0
Testisi	6,3
Timus	9,4
Štitnjača	6,7
Stijenka mokraćnog mjehura	35,0
Maternica	14,0
Ostali organi	10,0
Efektivna doza (µSv/MBq)	**25,0**

Ref.: Publikacija 128 Anala ICRP-a (Radijacijske doze radiofarmaceutika za bolesnike: Sažetak trenutnih informacija vezanih uz često korištene tvari, 2015

Efektivna doza (E) nakon primjene 185 MBq DaTSCAN-a je 4,63 mSv (po pojedincu tjelesne težine 70 kg). Navedeni podaci vrijede za normalno farmakokinetičko ponašanje. Kod oštećenja bubrežne ili jetrene funkcije, efektivna doza i apsorbirana doza zračenja organa mogu biti povećane.

12. UPUTE ZA PRIPREMU RADIOFARMACEUTIKA

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima. Vidjeti dio 6.6.
Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove https://www.ema.europa.eu.

PRILOG II.

A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

GE Healthcare B.V.
De Rondom 8
5612 AP, Eindhoven
Nizozemska

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstva lijeka, dio 4.2).

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti**

Zahtjevi za podnošenje periodičkih izvješća o neškodljivosti za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

Nije primjenjivo.

PRILOG III.

OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

Pakiranje od 5 ml

1. NAZIV LIJEKA

DaTSCAN 74 MBq/ml otopina za injekciju
ioflupan (^{123}I)

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedan ml otopine sadrži 74 MBq ioflupana (^{123}I) u referentnom vremenu (0,07 do 0,13 µg/ml ioflupana).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

5% etanol (za dodatne informacije pogledajte uputu o lijeku), acetatna kiselina, natrijev acetat, voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju
1 bočica

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za intravensku primjenu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO



8. ROK VALJANOSTI

EXP: 20 sati nakon referentnog vremena aktivnosti
Ref.: 370 MBq/5 ml u 23:00 CET dana DD/MM/GGGG

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.
Ne zamrzavati.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

Rukovanje i zbrinjavanje - vidjeti uputu o lijeku.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

GE Healthcare B.V.
De Rondom 8
5612 AP, Eindhoven
Nizozemska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/00/135/002

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Nije primjenjivo.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

Nije primjenjivo.

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

Pakiranje od 5 ml

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

DaTSCAN 74 MBq/ml otopina za injekciju
ioflupan (^{123}I)
Intravenska primjena

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP: 20 sati nakon ref.
Ref.: 370 MBq/5 ml ioflupana (^{123}I) u 23:00 CET dana DD/MM/GGGG

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

5 ml

6. DRUGO



GE Healthcare B.V.
De Rondom 8
5612 AP, Eindhoven
Nizozemska

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

Pakiranje od 2,5 ml

1. NAZIV LIJEKA

DaTSCAN 74 MBq/ml otopina za injekciju
ioflupan (^{123}I)

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedan ml otopine sadrži 74 MBq ioflupana (^{123}I) u referentnom vremenu (0,07 do 0,13 µg/ml ioflupana).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

5% etanol (za dodatne informacije pogledajte uputu o lijeku), acetatna kiselina, natrijev acetat, voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju
1 bočica

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za intravensku primjenu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO



8. ROK VALJANOSTI

EXP: 7 sati nakon referentnog vremena aktivnosti
Ref.: 185 MBq/2,5 ml u 12:00 CET dana DD/MM/GGGG

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.
Ne zamrzavati.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

Rukovanje i zbrinjavanje - vidjeti uputu o lijeku.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

GE Healthcare B.V.
De Rondom 8
5612 AP, Eindhoven
Nizozemska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/00/135/001

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Nije primjenjivo.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

Nije primjenjivo.

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

Pakiranje od 2,5 ml

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

DaTSCAN 74 MBq/ml otopina za injekciju
ioflupan (^{123}I)
Intravenska primjena

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP: 7 sati nakon-ref.
Ref.: 185 MBq/2,5 ml ioflupana (^{123}I) u 12:00 CET dana DD/MM/GGGG

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

2,5 ml

6. DRUGO



GE Healthcare B.V.
De Rondom 8
5612 AP, Eindhoven
Nizozemska

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

DaTSCAN 74 MBq/ml otopina za injekciju
ioflupan (^{123}I)

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.
- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku specijalistu nuklearne medicine koji će nadgledati Vaš postupak.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika specijalista nuklearne medicine. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je DaTSCAN i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego primite DaTSCAN
3. Kako se primjenjuje DaTSCAN
4. Moguće nuspojave
5. Kako se čuva DaTSCAN
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je DaTSCAN i za što se koristi

DaTSCAN sadrži djelatnu tvar ioflupan (^{123}I) koja se koristi kako bi pomogla identificirati (dijagnosticirati) stanja u mozgu. Pripada skupini lijekova zvanih „radiofarmaceutici", koji sadrže malu količinu radioaktivnosti.

- Kad se radiofarmaceutik ubrizga, na kratko vrijeme se skuplja u određenom organu ili području tijela.
- Zbog toga što sadrži malu količinu radioaktivnosti može se detektirati izvan tijela, uporabom posebnih kamera.
- Može se snimiti slika, takozvani sken. Taj sken će prikazati gdje se točno nalazi radioaktivnost unutar organa i tijela. To liječniku može dati vrijednu informaciju o funkciji određenog organa.

Kad se DaTSCAN ubrizga odrasloj osobi, po tijelu se raznosi putem krvi. Zatim se nakuplja u malom području Vašeg mozga. Promjene u tom području mozga događaju se kod:

- parkinsonizma (uključujući Parkinsonovu bolest) i
- demencije s Lewyjevim tjelešcima.

Slika (sken) će liječniku dati informacije o svim promjenama u tom dijelu Vašeg mozga. Sken može pomoći Vašem liječniku kako bi saznao više o Vašem stanju i pomoći mu u odluci o mogućem liječenju.

Kad se koristi DaTSCAN, izloženi ste maloj količini radioaktivnosti. Ta je izloženost manja nego kod nekih vrsta rendgenskih pretraga. Vaš liječnik i liječnik specijalist nuklearne medicine smatraju da je klinička korist ovog postupka s primjenom radiofarmaceutika veća od rizika od izlaganja malim količinama zračenja.

Ovaj lijek koristi se samo za dijagnostičku uporabu. Koristi se isključivo za dijagnosticiranje bolesti.

2. Što morate znati prije nego primite DaTSCAN

DaTSCAN se ne smije primijeniti
- ako ste alergični na ioflupan ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).
- ako ste trudni.

Upozorenja i mjere opreza
Obratite se svom liječniku specijalistu nuklearne medicine prije nego primite DaTSCAN ako imate umjerene ili teške probleme s bubrezima ili jetrom.

Prije primjene DaTSCAN-a trebate
- piti puno vode kako biste prije i nakon pretrage bili dobro hidrirani, a tijekom prvih 48 sati nakon pretrage trebate mokriti što je češće moguće.

Djeca i adolescenti
DaTSCAN se ne preporučuje za djecu u dobi od 0 do 18 godina.

Drugi lijekovi i DaTSCAN
Obavijestite svog liječnika specijalista nuklearne medicine ako uzimate ili ste nedavno uzeli bilo koje druge lijekove. Neki lijekovi ili sastojci mogu utjecati na način na koji DaTSCAN djeluje.

To uključuje:
- bupropion (koristi se za liječenje depresije ili odvikavanje od pušenja)
- sertralin, paroksetin, citalopram, escitalopram, fluoksetin, fluvoksamin (koriste se za liječenje depresije)
- metilfenidat, deksamfetamin (koriste se za liječenje hiperaktivnosti kod djece i narkolepsije (pretjerana pospanost))
- fentermin (smanjuje apetit, koristi se kao sredstvo za liječenje pretilosti)
- amfetamin
- kokain (nekad se koristi kao anestetik za kirurški zahvat nosa)
- modafinil (koristi se za liječenje narkolepsije (pretjerane pospanosti) i drugih poremećaja spavanja)
- kodein (koristi se za ublažavanje blage do umjerene boli i suzbijanje suhog kašlja)
- venlafaksin, desvenlafaksin, duloksetin, milnacipran (koriste se za liječenje depresije).

Neki lijekovi mogu umanjiti kvalitetu dobivene slike. Liječnik od Vas može zatražiti da ih nakratko prestanete koristiti prije nego primite DaTSCAN.

Trudnoća i dojenje
Ne uzimajte DaTSCAN ako ste trudni ili mislite da biste mogli biti trudni, zato što je dijete izloženo određenoj količini radioaktivnosti. Morate obavijestiti liječnika specijalista nuklearne medicine ako mislite da biste mogli biti trudni. Tada se trebaju razmotriti druge tehnike koje ne uključuju radioaktivnost.

Ako dojite, Vaš liječnik specijalist nuklearne medicine može odgoditi uporabu DaTSCAN-a ili od Vas zatražiti da prestanete dojiti. Nije poznato prolazi li ioflupan (^{123}I) u majčino mlijeko.

- Ne biste smjeli dojiti svoje dijete 3 dana nakon primanja DaTSCAN-a.
- Umjesto toga, koristite zamjensku hranu za Vaše dijete. Redovno se izdajajte i bacite svo mlijeko koje ste izdojili.
- Morat ćete to raditi 3 dana, dok radioaktivnost više ne bude prisutna u Vašem tijelu.

Upravljanje vozilima i strojevima
DaTSCAN nema poznatog utjecaja na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

DaTSCAN sadrži alkohol (etanol), 5% volumena. Svaka doza sadrži do 197 mg alkohola. To je otprilike jednako kao 5 ml piva ili 2 ml vina. Ovo je štetno za one koji pate od alkoholizma i također je potrebno uzeti to u obzir kod trudnica ili dojilja, djece i visokorizičnih skupina poput bolesnika s bolešću jetre ili epilepsijom. Ako se bilo što od navedenog odnosi na Vas, recite to svom liječniku.

3. Kako se primjenjuje DaTSCAN

Postoje strogi zakoni o uporabi, rukovanju i zbrinjavanju radioaktivnosti. DaTSCAN će se uvijek koristiti u bolnici ili sličnom mjestu. Njime će rukovati i dat će Vam ga isključivo osobe koje su obučene i osposobljene za njegovu sigurnu primjenu. Oni bi Vam trebali reći sve što trebate napraviti za sigurnu primjenu ovog lijeka. Vaš liječnik specijalist nuklearne medicine će odlučiti koja je doza najbolja za Vas.

Prije nego primite DaTSCAN, liječnik specijalist nuklearne medicine će Vas uputiti da uzmete određene tablete ili tekućinu koji sadrže jod. To zaustavlja nakupljanje radioaktivnosti u Vašoj štitnoj žlijezdi. Važno je da uzmete tablete ili tekućinu prema uputi liječnika.

DaTSCAN Vam se daje injekcijom, obično u venu na ruci. Preporučena radioaktivnost koja se daje injekcijom je između 111 do 185 MBq (megabekerel ili MBq je jedinica koja se koristi za mjerenje radioaktivnosti). Jedna injekcija je dovoljna. Snimanje kamerom se obično provodi 3 do 6 sati nakon injekcije DaTSCAN-a.

Ako primite više DaTSCAN-a nego što ste trebali
Budući da DaTSCAN daje liječnik pod kontroliranim uvjetima, nije vjerojatno da ćete dobiti prekomjernu dozu. Liječnik specijalist nuklearne medicine će Vam preporučiti da pijete puno tekućine kako bi se ubrzalo izlučivanje lijeka iz tijela. Morate biti oprezni s tekućinom (mokraćom) koju izmokravate - liječnik će Vam objasniti što napraviti. To je uobičajeni postupak s lijekovima poput DaTSCAN-a. Ostatak ioflupana (^{123}I) koji preostane u Vašem tijelu prirodno će izgubiti svoju radioaktivnost.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku specijalistu nuklearne medicine koji nadgleda postupak.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, DaTSCAN može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga. Učestalost nuspojava je:

Često: mogu se pojaviti u do 1 od 10 osoba
- glavobolja

Manje često: mogu se pojaviti u do 1 od 100 osoba
- pojačan apetit
- omaglica
- poremećaj okusa
- mučnina
- suha usta
- vrtoglavica
- kratak iritirajući osjećaj kao da mravi hodaju po Vašoj koži (mravinjanje)
- intenzivna bol (ili osjećaj pečenja) na mjestu primjene injekcije. Ovo je prijavljeno među bolesnicima koji su primali DaTSCAN u malu venu.

Nepoznato: učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka
- preosjetljivost (alergijska)
- nedostatak zraka
- crvenilo kože
- svrbež
- osip
- koprivnjača
- prekomjerno znojenje
- povraćanje
- nizak krvni tlak
- osjećaj vrućine

Količina radioaktivnosti u tijelu od DaTSCAN-a jako je mala. Bit će izlučena iz tijela za nekoliko dana bez potrebe da poduzimate posebne mjere opreza.

Prijavljivanje nuspojava
Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika specijalista nuklearne medicine. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u Dodatku V. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako se čuva DaTSCAN

Vi nećete morati čuvati ovaj lijek. Za čuvanje ovog lijeka odgovoran je specijalist u odgovarajućim prostorijama. Čuvanje radiofarmaceutika bit će u skladu s lokalnim propisima o radioaktivnim tvarima.

Sljedeće informacije namijenjene su samo specijalistima:

- Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.
- Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C.
- Ne zamrzavati.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na pakiranju i bočici iza oznake „EXP”. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca. Bolničko osoblje osigurat će pravilno čuvanje i zbrinjavanje lijeka te da se lijek ne koristi nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što DaTSCAN sadrži
- Djelatna tvar je ioflupan (^{123}I). Jedan ml otopine sadrži 74 MBq ioflupana (^{123}I) u referentnom vremenu (0,07 do 0,13 µg/ml ioflupana).
- Pomoćne tvari su acetatna kiselina, natrijev acetat, etanol i voda za injekcije.

Kako DaTSCAN izgleda i sadržaj pakiranja
DaTSCAN je bezbojna otopina za injekciju od 2,5 ili 5 ml, dostupna u pojedinačnoj, bezbojnoj staklenoj bočici od 10 ml zatvorenoj gumenim čepom i metalnim prstenom.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

GE Healthcare B.V.
De Rondom 8
5612 AP, Eindhoven
Nizozemska

Ova uputa je zadnji puta revidirana u {MM/GGGG}

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: https://www.ema.europa.eu.

Ova uputa o lijeku dostupna je na svim jezicima EU-a/EGP-a na internetskim stranicama Europske agencije za lijekove.