

## **ANNEXE I**

### **RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT**

## **1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

DaTSCAN 74 MBq/mL, solution injectable.

## **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

Chaque mL de solution contient de l'ioflupane ( $^{123}\text{I}$ ) 74 MBq/mL à la date et à l'heure de calibration (0,07 à 0,13 µg/mL d'ioflupane).

Chaque flacon unidose de 2,5 mL contient 185 MBq d'ioflupane ( $^{123}\text{I}$ ) à la date et à l'heure de calibration (activité spécifique : 2,5 à 4,5 x 10<sup>14</sup> Bq/mmol).

Chaque flacon unidose de 5 mL contient 370 MBq à la date et à l'heure de calibration (activité spécifique : 2,5 à 4,5 x 10<sup>14</sup> Bq/mmol).

### Excipient(s) à effet connu

Ce produit contient 39,5 g/L d'éthanol.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## **3. FORME PHARMACEUTIQUE**

Solution injectable.

Solution transparente incolore.

## **4. DONNEES CLINIQUES**

### **4.1. Indications thérapeutiques**

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.

DaTSCAN est indiqué dans la détection d'une perte de terminaisons neuronales dopaminergiques fonctionnelles dans le striatum :

- Chez les patients adultes présentant un syndrome parkinsonien cliniquement douteux, par exemple ceux qui présentent des symptômes précoces, afin d'aider au diagnostic différentiel entre tremblement essentiel et syndromes parkinsoniens liés à la maladie idiopathique de Parkinson, à l'atrophie multisystématisée ou à la paralysie supranucléaire progressive. DaTSCAN ne permet pas la différenciation entre maladie de Parkinson, atrophie multisystématisée et paralysie supranucléaire progressive.
- Chez les patients adultes, pour aider au diagnostic différentiel entre une démence à corps de Lewy probable et la maladie d'Alzheimer. DaTSCAN ne permet pas la différenciation entre démence à corps de Lewy et démence parkinsonienne.

### **4.2. Posologie et mode d'administration**

Le matériel de réanimation approprié doit être disponible avant l'administration.

DaTSCAN ne doit être utilisé que chez des patients adressés par des médecins ayant l'expérience du diagnostic et du suivi des patients ayant des mouvements anormaux et/ou atteints de démence. Les produits radiopharmaceutiques ne doivent être utilisés que par du personnel qualifié, possédant les autorisations gouvernementales requises pour l'utilisation et la manipulation des radioéléments dans des locaux spécialement équipés et habilités.

## Posologie

L'efficacité clinique a été démontrée pour des activités comprises entre 111 et 185 MBq. Ne pas utiliser une activité inférieure à 110 MBq et ne pas dépasser 185 MBq.

Les patients doivent prendre un traitement thyroïdoplogique approprié avant l'injection pour limiter l'absorption d'iode radioactive par la thyroïde ; il peut par exemple s'agir de l'administration orale d'environ 120 mg d'iodure de potassium 1 à 4 heures avant l'injection de DaTSCAN.

## Populations particulières

### *Insuffisance rénale et hépatique*

Il n'a pas été mené d'études spécifiques chez des patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique significative. Aucune donnée n'est disponible (voir rubrique 4.4).

### *Population pédiatrique*

La sécurité et l'efficacité de DaTSCAN chez les enfants de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

## Mode d'administration

Voie intraveineuse

DaTSCAN ne doit pas être dilué. Afin d'éviter une possible sensation douloureuse au point d'injection, l'administration intraveineuse sera effectuée lentement (durée d'injection d'au moins 15 à 20 secondes) dans une veine du bras.

## Acquisition des images

L'acquisition des images en tomoscintigraphie d'émission monophotonique (TEMP) doit se faire entre trois et six heures après l'injection, à l'aide d'une gammacamera munie de collimateurs haute résolution calibrée en utilisant le pic d'absorption totale de 159keV avec une fenêtre d'énergie de  $\pm 10\%$ . Si possible, au moins 120 projections sur 360° doivent être effectuées. Le rayon de rotation doit être constant et aussi petit que possible (11 - 15 cm). Selon des études effectuées avec un fantôme striatal sur les systèmes couramment utilisés, l'image est optimisée lorsque la taille de la matrice et le zoom sont sélectionnés pour obtenir une taille de pixel de 3,5 - 4,5 mm. Un minimum de 500 000 coups devrait être recueilli pour l'obtention d'images optimales.

## **4.3. Contre-indications**

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Grossesse (voir rubrique 4.6).

## **4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

En cas d'apparition de réactions d'hypersensibilité, l'administration du médicament doit être arrêtée immédiatement et une voie intraveineuse doit être mise en place si nécessaire. Des médicaments et matériels de réanimation (sonde endotrachéale et ventilation artificielle par exemple) doivent être disponibles.

Les produits radiopharmaceutiques ne doivent être réceptionnés, utilisés et administrés que par des personnes autorisées dans un service agréé. Leur réception, leur stockage, leur utilisation, leur transfert et leur élimination sont soumis aux réglementations et aux autorisations appropriées des autorités compétentes.

Pour chaque patient, l'exposition aux radiations ionisantes doit être justifiée par le bénéfice diagnostique attendu. La radioactivité administrée doit être telle que l'irradiation qui en découle soit aussi faible que possible en gardant à l'esprit la nécessité d'obtenir le diagnostic requis.

Le patient doit être bien hydraté avant et après l'examen et doit être encouragé à vider sa vessie le plus souvent possible pendant les 48 heures suivant la procédure, afin de minimiser l'exposition aux rayonnements.

Des études spécifiques n'ont pas été menées chez des patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique. En l'absence de données, l'utilisation de DaTSCAN est déconseillée chez les patients présentant une insuffisance hépatique ou rénale modérée ou sévère.

Ce produit contient 39,5 g/L (5 % de volume) d'éthanol (alcool), c'est-à-dire jusqu'à 197 mg par dose, ce qui équivaut à 5 mL de bière ou 2 mL de vin. Dangereux en cas d'utilisation chez les sujets alcooliques. A prendre en compte chez les groupes à haut risque tels que les insuffisants hépatiques ou les épileptiques.

#### Interprétation des images DaTSCAN

Les images DaTSCAN sont interprétées visuellement, en fonction de l'apparence du striatum.

La présentation optimale des images reconstruites pour une interprétation visuelle sont des coupes parallèles à la ligne commissure antérieure-commissure postérieure (CA-CP). Pour déterminer si une image est normale ou anormale, on évalue l'étendue (comme indiqué par la forme) et l'intensité (par rapport au bruit de fond) du signal striatal.

Les images normales sont caractérisées par deux zones symétriques en forme de croissant d'égale intensité. Les images anormales sont soit asymétriques, soit symétriques avec une captation inégale ou réduite et / ou une perte de la forme en croissant.

En complément, l'interprétation visuelle peut être assistée par une évaluation semi-quantitative à l'aide d'un logiciel marqué CE, où la fixation de DaTSCAN dans le striatum est comparée à la fixation observée dans une région de référence et les ratios sont comparés à une base de données de sujets sains appariés selon l'âge. L'évaluation des rapports, tels que la fixation de DaTSCAN striatum gauche / droit (symétrie) ou la fixation caudé / putamen, peut en outre aider à l'évaluation de l'image.

Les précautions suivantes doivent être prises lors de l'utilisation de méthodes semi-quantitatives :

- La semi-quantification ne doit être utilisée qu'en complément de l'évaluation visuelle
- Seuls les logiciels marqués CE doivent être utilisés
- Les utilisateurs doivent être formés à l'utilisation du logiciel marqué CE par le fabricant et suivre les directives de l'EANM pour l'acquisition, la reconstruction et l'évaluation d'images
- Les lecteurs doivent interpréter l'analyse visuellement, puis effectuer l'analyse semi-quantitative selon les instructions du fabricant, y compris des contrôles de qualité pour le processus de quantification
  - Les techniques ROI / VOI (Région d'intérêt / Volume d'intérêt) doivent être utilisées pour comparer la fixation dans le striatum avec celle d'une région de référence
  - La comparaison avec une base de données de sujets sains appariés selon l'âge est recommandée pour tenir compte de la diminution attendue de la fixation striatale en rapport avec l'âge du patient
  - Les paramètres de reconstruction et de filtre utilisés (y compris la correction de l'atténuation) peuvent affecter les valeurs semi-quantitatives. Les paramètres de reconstruction et filtre recommandés par le fabricant du logiciel marqué CE doivent être suivis et correspondent à ceux utilisés pour la semi-quantification de la base de données des sujets sains
  - L'intensité du signal du striatum mesuré par SBR (rapport de liaison striatale) et l'asymétrie et le rapport caudé / putamen fournissent des valeurs numériques objectives correspondant aux paramètres d'évaluation visuelle et peuvent être utiles dans les cas difficiles à interpréter
  - Si les valeurs semi-quantitatives sont incohérentes avec l'interprétation visuelle, la bonne réalisation de l'examen doit être évaluée pour le placement approprié des ROI / VOI, l'orientation correcte de l'image et les paramètres appropriés pour l'acquisition

- d'image et la correction d'atténuation doivent être vérifiés. Certains logiciels peuvent prendre en charge ces processus pour réduire la variabilité dépendante de l'opérateur
- L'évaluation finale doit toujours tenir compte à la fois de l'aspect visuel et des résultats semi-quantitatifs

#### **4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée chez l'homme.

L'ioflupane se lie au transporteur de la dopamine. Par conséquent, tous médicaments ayant une grande affinité pour le transporteur de la dopamine peuvent interférer avec DaTSCAN. Ceci inclut les amphétamines, le bupropion, la cocaïne, la codéine, la dexamphétamine, le méthylphénidate, le modafinil, et la phentermine. Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, tels que la sertraline, peuvent augmenter ou diminuer la liaison de l'ioflupane au transporteur de la dopamine.

Les médicaments suivants n'ont pas montré d'interférences avec l'imagerie au DaTSCAN lors des essais cliniques : amantadine, trihexiphénidyl, budipine, lévodopa, métoprolol, primidone, propranolol et sélégiline. Les agonistes et les antagonistes de la dopamine agissant au niveau des récepteurs dopaminergiques postsynaptiques ne devraient pas interférer avec l'examen et peuvent donc être poursuivis si nécessaire. Dans les études chez l'animal, le pergolide fait partie des médicaments n'ayant pas montré d'interférence avec l'examen au DaTSCAN.

#### **4.6. Fertilité, grossesse et allaitement**

##### Femmes en âge d'avoir des enfants

Lorsqu'il est nécessaire d'administrer des produits radiopharmaceutiques chez la femme en âge de procréer, toute éventualité de grossesse doit être écartée. Toute femme n'ayant pas eu ses règles doit être considérée comme enceinte jusqu'à preuve du contraire. Dans l'incertitude, il est important de limiter l'exposition aux rayonnements au minimum compatible avec l'obtention d'images satisfaisantes. D'autres techniques n'utilisant pas les rayonnements ionisants doivent être envisagées.

##### Grossesse

Les études de toxicité sur la reproduction chez l'animal n'ont pas été effectuées avec ce radiopharmaceutique. Les examens utilisant des radionucléides chez la femme enceinte entraînent également l'irradiation du fœtus. La dose absorbée par l'utérus chez une femme enceinte a été estimée à environ 3,0 mGy après l'administration d'une activité de 185 MBq. DaTSCAN est contre-indiqué pendant la grossesse (voir rubrique 4.3).

##### Allaitement

On ne sait pas si l'ioflupane ( $^{123}\text{I}$ ) est sécrété dans le lait humain. Avant d'administrer un produit radiopharmaceutique à une femme qui allaite, il faut envisager de retarder raisonnablement l'examen jusqu'à la fin de l'allaitement ou s'assurer, dans le cas contraire, que le produit radiopharmaceutique le plus approprié a été choisi, compte tenu du passage de la radioactivité dans le lait. Si l'administration est considérée comme indispensable, l'allaitement maternel doit être interrompu pendant 3 jours et remplacé par l'allaitement artificiel. Pendant cette période, le lait maternel doit être tiré régulièrement et éliminé.

##### Fertilité

Il n'a pas été mené d'études sur la fécondité. Aucune donnée n'est disponible.

#### **4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

DaTSCAN n'a aucune influence connue sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

#### 4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables suivants sont associés au DaTSCAN

##### Tableau de synthèse des effets indésirables

Les fréquences des effets indésirables sont définies comme suit :

Très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), très rare ( $< 1/10\ 000$ ) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

##### **Affections du système immunitaire**

Fréquence indéterminée : hypersensibilité

##### **Affections du métabolisme et de la nutrition**

Peu fréquent : augmentation de l'appétit

##### **Affections du système nerveux**

Fréquent : Céphalée

Peu fréquent : sensation vertigineuse, fourmillement (paresthésie), dysgueusie

##### **Affections de l'oreille et du labyrinthe**

Peu fréquent : vertige

##### **Affections de la peau et du tissu sous-cutané**

Fréquence indéterminée : érythème, prurit, éruption cutanée, urticaire, hyperhidrose

##### **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales**

Fréquence indéterminée : dyspnée

##### **Affections gastro-intestinales**

Peu fréquent : nausées, bouche sèche

Fréquence indéterminée : vomissement

##### **Affections vasculaires**

Fréquence indéterminée : pression artérielle diminuée

##### **Affections générales et gêne locale**

Peu fréquent : douleur sur le site d'injection (douleur intense ou sensation de brûlure suite à l'administration dans de petites veines)

Fréquence indéterminée : sensation de chaud

L'exposition au rayonnement ionisant est associée au développement du cancer et d'anomalies congénitales. La dose efficace étant de 4,63 mSv lorsque l'activité maximale recommandée de 185 MBq est administrée, la survenue de ces événements indésirables est peu probable.

##### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue de l'équilibre bénéfice/risque du médicament. Il est demandé aux professionnels de santé de déclarer tout effet indésirable suspecté **via le système national de déclaration figurant à l'Annexe V**.

#### 4.9. Surdosage

En cas d'administration d'une activité excessive, la dose délivrée au patient peut être réduite par des mictions et défécations fréquentes. Des précautions doivent alors être prises pour éviter toute contamination liée à la radioactivité éliminée par le patient.

## 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

### 5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Produit radiopharmaceutique à usage diagnostique pour le système nerveux central, code ATC : V09AB03.

En raison de la faible quantité d'ioflupane injectée, aucun effet pharmacologique n'est attendu après administration intraveineuse de DaTSCAN à la dose recommandée.

#### Mécanisme d'action

L'ioflupane est un analogue de la cocaïne. Des études chez l'animal ont montré que l'ioflupane présente une affinité élevée pour le transporteur présynaptique de la dopamine et donc l'ioflupane (<sup>123</sup>I) radiomarqué peut être utilisé comme un marqueur de substitution pour examiner l'intégrité des neurones dopaminergiques nigrostriataux. L'ioflupane se lie également au transporteur de la sérotonine sur les neurones 5-HT mais avec une affinité plus faible (environ 10 fois moindre).

Il n'y a pas de données en ce qui concerne les autres types de tremblements que le tremblement essentiel.

#### Efficacité clinique

Etudes cliniques chez des patients présentant une démence à corps de Lewy

Dans un essai clinique pivot incluant l'évaluation de 288 sujets atteints de démence à corps de Lewy (DLB) (144 sujets), de maladie d'Alzheimer (124 sujets), de démence vasculaire (9 sujets) ou autre (11 sujets), les résultats d'une évaluation visuelle indépendante en aveugle des images DaTSCAN ont été comparés au diagnostic clinique posé par des médecins ayant l'expérience du diagnostic et de la prise en charge des démences. La catégorisation clinique dans chaque groupe de démence a été basée sur une évaluation clinique et neuropsychiatrique standardisée et approfondie. Les valeurs de la sensibilité de DaTSCAN pour différencier une DLB probable d'une démence sans corps de Lewy ont été comprises entre 75,0 % et 80,2 %, avec une spécificité de 88,6 % à 91,4 %. La valeur prédictive positive a été comprise entre 78,9 % et 84,4 % et la valeur prédictive négative entre 86,1 % et 88,7 %. Les analyses ayant comparé des patients avec une DLB possible ou probable à des patients atteints de démence sans corps de Lewy ont montré des valeurs allant de 75,0 % à 80,2 % pour la sensibilité de DaTSCAN et de 81,3 % à 83,9 % pour la spécificité, lorsque les patients présentant une DLB possible ont été inclus comme patients non DLB. La sensibilité a été comprise entre 60,6 % et 63,4 % et la spécificité entre 88,6 % et 91,4 % lorsque les patients présentant une DLB possible ont été inclus comme patients DLB.

Etudes cliniques démontrant l'utilisation complémentaire d'information semi-quantitatives pour l'interprétation des images

La fiabilité de l'utilisation d'informations semi-quantitatives en complément de l'analyse visuelle a été analysée dans quatre études cliniques où la sensibilité, la spécificité ou l'efficacité globale entre les deux méthodes d'interprétation d'image ont été comparées. Dans les quatre études (n total = 578), le logiciel de semi-quantification DaTSCAN marqué CE a été utilisé. Les différences (c'est-à-dire les améliorations lors de l'ajout d'informations semi-quantitatives à l'analyse visuelle) de sensibilité variaient entre 0,1% et 5,5%, en spécificité entre 0,0% et 2,0% et en efficacité globale entre 0,0% et 12,0%.

La plus importante de ces quatre études a évalué rétrospectivement un total de 304 examens DaTSCAN provenant d'études de phase 3 ou 4 précédemment menées, qui incluaient des sujets avec un diagnostic clinique de SP, non-SP (principalement TE), DLB probable et non-DLB (principalement maladie d'Alzheimer). Cinq médecins spécialistes en médecine nucléaire qui avaient une expérience antérieure limitée de l'interprétation DaTSCAN ont évalué les images en 2 lectures (seules et combinées avec des données semi-quantitatives fournies par le logiciel DaTQUANT 4.0) à au moins 1

mois d'intervalle. Ces résultats ont été comparés au diagnostic de suivi de 1 à 3 ans du sujet pour déterminer l'efficacité du diagnostic. Les améliorations de sensibilité et de spécificité [avec des intervalles de confiance à 95%] étaient de 0,1% [-6,2%, 6,4%] et 2,0% [-3,0%, 7,0%]. De plus, les résultats de la lecture combinée étaient associés à une augmentation de la confiance des lecteurs.

## **5.2. Propriétés pharmacocinétiques**

### Distribution

Après administration intraveineuse, l'ioflupane ( $^{123}\text{I}$ ) est éliminé rapidement du sang : seulement 5 % de l'activité administrée restent dans le sang total 5 minutes après l'injection.

### Fixation dans les organes

La fixation cérébrale est rapide, elle atteint environ 7 % de l'activité injectée 10 minutes après l'injection et diminue à 3 % 5 heures après. Environ 30 % de l'activité cérébrale totale sont attribués à la fixation de l'ioflupane au niveau du striatum.

### Élimination

48 heures après l'injection, environ 60 % de la radioactivité injectée sont éliminés par voie urinaire et approximativement 14 % par excrétion fécale.

## **5.3. Données de sécurité précliniques**

Les données non cliniques relatives à l'ioflupane ne révèlent aucun danger particulier pour les humains d'après des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, ni de toxicité et de génotoxicité à une dose unique ou à des doses répétées.

Aucune étude portant sur la toxicité pour la reproduction et visant à évaluer le potentiel carcinogène d'ioflupane n'a été réalisée.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1. Liste des excipients**

Acide acétique  
Acétate de sodium  
Alcool éthylique  
Eau pour préparations injectables (eau ppi).

### **6.2. Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3. Durée de conservation**

*Flacon de 2,5 mL* : 7 heures à partir de la date et de l'heure de calibration mentionnées sur l'étiquette.

*Flacon de 5,0 mL* : 20 heures à partir de la date et de l'heure de calibration mentionnées sur l'étiquette.

### **6.4. Précautions particulières de conservation**

A conserver à une température ne dépassant pas +25 °C. Ne pas congeler.

### **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Solution de 2,5 mL ou 5 mL en flacon de verre incolore de 10 mL, fermé par un bouchon en caoutchouc et scellé par une capsule métallique. Boîte de 1 flacon.



Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

## **6.6. Précautions particulières d'élimination et manipulation**

### Mises en garde générales

Les précautions habituelles de sécurité doivent être observées pour la manipulation de produits radioactifs.

### Élimination

Après usage, tout le matériel ayant servi à la préparation et l'administration de radiopharmaceutiques, y compris tout produit inutilisé et son conditionnement, doit être décontaminé ou traité comme déchet radioactif et éliminé conformément aux conditions spécifiées par l'autorité locale compétente. Le matériel contaminé doit également être éliminé comme déchet radioactif conformément à la réglementation en vigueur.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

GE Healthcare B.V  
De Rondon 8  
5612 AP, Eindhoven  
Pays-Bas

## **8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

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

## **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de la première autorisation : 27 juillet 2000  
Date du dernier renouvellement : 28 juillet 2010

## **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

## **11. DOSIMETRIE**

L'iode-123 a une demi-vie de 13,2 heures. Il se désintègre en émettant des photons gamma d'énergie principale 159 keV et des rayons X (27 keV).

Les valeurs estimées des doses absorbées chez un patient adulte (70 kg) après injection intraveineuse de ioflupane (<sup>123</sup>I) sont présentées dans le tableau ci-dessous. Les valeurs ont été calculées sur la base d'une vidange vésicale à 4,8 heures d'intervalles et de l'utilisation d'une réduction de la fixation thyroïdienne de l'iode appropriée (l'iode-123 est émetteur d'électrons Auger). Des mictions fréquentes sont recommandées afin de réduire l'exposition aux rayonnements.

Organe cible	Dose absorbée ( $\mu\text{Gy}/\text{MBq}$ )
Surrénales	17,0
Surface osseuse	15,0
Cerveau	16,0
Seins	7,3
Vésicule biliaire	44,0
Tractus gastro-intestinal	
Paroi de l'estomac	12,0
Paroi de l'intestin grêle	26,0
Paroi du colon	59,0
(Paroi du gros intestin supérieur)	57,0
(Paroi du gros intestin inférieur)	62,0
Myocarde	32,0
Reins	13,0
Foie	85,0
Poumons	42,0
Muscles	8,9
Oesophage	9,4
Ovaires	18,0
Pancréas	17,0
Moelle rouge	9,3
Glandes salivaires	41,0
Peau	5,2
Rate	26,0
Testicules	6,3
Thymus	9,4
Thyroïde	6,7
Paroi de la vessie	35,0
Utérus	14,0
Autres organes	10,0
<b>Dose efficace (<math>\mu\text{Sv}/\text{MBq}</math>)</b>	<b>25,0</b>

Réf.: publication 128 des annales de l'ICRP (Radiation dose to Patients from Radiopharmaceuticals: A Compendium of Current Information Related to Frequently Used Substances, 2015)

Chez un patient de 70 kg, la dose efficace (E) résultant de l'injection de 185 MBq est de 4,63 mSv. Les données ci-dessus sont données pour un profil pharmacocinétique normal. En cas d'insuffisance rénale ou hépatique, la dose efficace et la dose de rayonnement délivrées aux organes pourraient être augmentées.

## 12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur. Voir également rubrique 6.6.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne du médicament <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANNEXE II**

- A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS RELATIVES À LA FOURNITURE OU À L'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET EXIGENCES RELATIVES À L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS RELATIVES À L'UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

**A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS**

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

GE Healthcare B.V.  
De Rondom 8  
5612 AP, Eindhoven  
Pays-Bas

**B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS RELATIVES À LA FOURNITURE OU À L'UTILISATION**

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir annexe I : Résumé des Caractéristiques du Produit, rubrique 4.2).

**C. AUTRES CONDITIONS ET EXIGENCES RELATIVES À L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

• **Rapports périodiques de mise à jour de sécurité**

Les exigences relatives à la soumission des rapports périodiques de mise à jour de sécurité pour ce produit pharmaceutique sont décrites dans la liste des dates de référence de l'Union (liste EURD) faisant l'objet de l'Article 107c(7) de la Directive 2001/83/CE et dans toutes les mises à jour publiées sur le portail web des médicaments européens.

**D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS RELATIVES À L'UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

Sans objet

**ANNEXE III**  
**ETIQUETAGE ET NOTICE**

## **A. ETIQUETAGE**

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR**

**Présentation de 5 mL**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

DaTSCAN 74 MBq/mL, solution injectable  
Ioflupane ( $^{123}\text{I}$ )

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque mL de solution contient de l'ioflupane ( $^{123}\text{I}$ ) 74 MBq/mL à la date et à l'heure de calibration (0,07 à 0,13 µg/mL d'ioflupane).

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

5% alcool (lire la notice pour plus d'informations), acide acétique, acétate de sodium, eau pour préparations injectables.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Solution injectable  
1 flacon

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Voie intraveineuse.

**6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE LA VUE ET DE LA PORTEE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE****8. DATE DE PEREMPTION**

EXP : 20 h après calibration.  
Calib. : 370 MBq/5 mL à 23h00 CET le (JJ/MM/AAAA)

**9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.  
Ne pas congeler.

**10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

Manipulation et élimination - voir la notice.

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

GE Healthcare B.V  
De Rondon 8  
5612 AP, Eindhoven  
Pays-Bas

**12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

EU/1/00/135/002

**13. NUMERO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE****15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée

**17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D**

Sans objet

**18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNEES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

Sans objet



**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**Présentation de 5 mL**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

DaTSCAN 74 MBq/mL, solution injectable  
Ioflupane ( $^{123}\text{I}$ )  
Voie intraveineuse

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

**3. DATE DE PEREMPTION**

EXP : 20 h après calibration.  
Calib. : 370 MBq /5 mL ioflupane ( $^{123}\text{I}$ ) à 23h00 CET le (JJ/MM/AAAA)

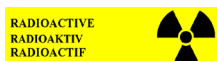
**4. NUMERO DE LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE**

5 mL

**6. AUTRES**



GE Healthcare B.V.  
De Rondon 8  
5612 AP, Eindhoven  
Pays-Bas

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR**

**Présentation de 2,5 mL**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

DaTSCAN 74 MBq/mL, solution injectable  
Ioflupane ( $^{123}\text{I}$ )

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque mL de solution contient de l'ioflupane [ $^{123}\text{I}$ ] 74 MBq/mL à la date et à l'heure de calibration (0,07 à 0,13 µg/mL d'ioflupane).

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

5% alcool (lire la notice pour plus d'informations), acide acétique, acétate de sodium, eau pour préparation injectable.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

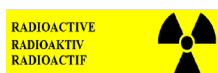
Solution injectable  
1 flacon

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Voie intraveineuse.

**6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE LA VUE ET DE LA PORTEE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE****8. DATE DE PEREMPTION**

EXP : 7 h après calibration.  
Calib. : 185 MBq/2,5 mL à 12h00 CET le (JJ/MM/AAAA).

**9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.  
Ne pas congeler.

**10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

Manipulation et élimination - voir la notice.

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

GE Healthcare B.V  
De Rondon 8  
5612 AP, Eindhoven  
Pays-Bas

**12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

EU/1/00/135/001

**13. NUMERO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE****15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée

**17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D**

Sans objet

**18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNEES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

Sans objet

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**Présentation de 2,5 mL**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

DaTSCAN 74 MBq/mL, solution injectable  
Ioflupane ( $^{123}\text{I}$ )  
Voie intraveineuse

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

**3. DATE DE PEREMPTION**

EXP : 7 h après calibration.  
Calib. : 185 MBq /2,5 mL ioflupane ( $^{123}\text{I}$ ) à 12h00 CET le (JJ/MM/AAAA).

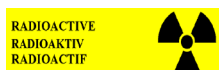
**4. NUMERO DE LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE**

2,5 mL

**6. AUTRES**



GE Healthcare B.V.  
De Rondom 8  
5612 AP, Eindhoven  
Pays-Bas

## **B. NOTICE**

## **Notice: Information de l'utilisateur**

### **DaTSCAN 74 MBq/mL, solution injectable** Ioflupane ( $^{123}\text{I}$ )

**Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, posez-les à votre médecin spécialiste en médecine nucléaire qui supervisera votre procédure.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin spécialiste en médecine nucléaire. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir la rubrique 4.

#### **Que contient cette notice?**

1. Qu'est-ce que DaTSCAN et dans quel cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser DaTSCAN ?
3. Comment utiliser DaTSCAN ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver DaTSCAN ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations

#### **1. Qu'est-ce que DaTSCAN et dans quel cas est-il utilisé ?**

La substance active contenue dans DaTSCAN est l'ioflupane ( $^{123}\text{I}$ ) qui est utilisé pour identifier (diagnostiquer) des maladies du cerveau. Il appartient à un groupe de médicaments appelés « radiopharmaceutiques », qui contiennent une faible quantité de radioactivité.

- Lorsqu'un médicament radiopharmaceutique est injecté, il se concentre pendant une courte période dans l'organe ou la région de l'organisme à examiner.
- Comme le produit contient une faible quantité de radioactivité, il peut être détecté de l'extérieur du corps au moyen de caméras spéciales.
- Une photographie, appelée scintigraphie, peut ainsi être prise. Cette image montre de manière précise à quel endroit est située la radioactivité dans l'organe et le corps. Cela donne au médecin des informations précieuses sur la manière dont fonctionne cet organe.

Après injection chez un patient adulte, DaTSCAN est transporté dans l'organisme par le sang. Il se concentre dans une petite zone du cerveau, dans laquelle se produisent certaines modifications en cas de :

- Parkinsonisme (y compris la maladie de Parkinson) et
- Démence à corps de Lewy.

La scintigraphie apportera à votre médecin des informations sur les éventuelles modifications survenues dans cette région de votre cerveau. Votre médecin a pensé que cet examen serait utile pour diagnostiquer votre maladie et aider à déterminer quel est le traitement approprié.

En cas d'examen avec DaTSCAN, vous êtes exposé(e) à une faible quantité de radiations. Cette exposition est inférieure à celle qui est due à certains examens radiographiques (rayons X). Votre médecin et le médecin spécialiste en médecine nucléaire ont estimé que le bénéfice clinique de cet examen avec le produit radiopharmaceutique est supérieur au risque d'exposition à de faibles quantités de rayonnements.

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement. Il n'est utilisé que pour identifier une maladie.

## **2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser DaTSCAN ?**

### **N'utilisez jamais DaTSCAN**

- si vous êtes allergique à l'ioflupane ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- si vous êtes enceinte.

### **Avertissements et précautions**

Adressez-vous à votre médecin spécialiste en médecine nucléaire avant de recevoir DaTSCAN si vous avez des problèmes de reins ou de foie modérés à graves.

### **Avant l'administration de DaTSCAN, vous devez**

- boire beaucoup d'eau afin d'être bien hydraté avant et après l'examen et uriner (aussi souvent que possible) pendant les 48 premières heures qui suivront l'examen.

### **Enfants et adolescents**

L'utilisation de DaTSCAN est déconseillée chez les enfants âgés de moins de 18 ans.

### **Autres médicaments et DaTSCAN**

Informez votre médecin spécialiste en médecine nucléaire si vous utilisez, avez récemment utilisé tout autre médicament. Certains médicaments ou substances peuvent modifier la manière dont agit DaTSCAN, par exemple :

- bupropion (utilisé pour traiter la dépression et comme aide au sevrage tabagique)
- sertraline, paroxétine, citalopram, escitalopram, fluoxétine, fluvoxamine (utilisée pour traiter la dépression)
- méthylphénidate, dexamphétamine (utilisé pour traiter le trouble déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) et la narcolepsie (sommolence excessive))
- phentermine (diminue l'appétit, utilisée dans le traitement de l'obésité)
- amphétamines
- cocaïne (parfois utilisée comme anesthésique en chirurgie nasale)
- modafinil (utilisé pour traiter la narcolepsie (sommolence excessive) et autres troubles du sommeil)
- codéine (utilisée pour soulager la douleur légère à modérée et traiter la toux sèche)

Certains médicaments peuvent diminuer la qualité de l'image obtenue et votre médecin pourra vous demander d'arrêter provisoirement de les prendre avant l'injection de DaTSCAN.

### **Grossesse et allaitement**

DaTSCAN ne doit pas être utilisé si vous êtes enceinte ou si vous pensez l'être, car votre enfant pourrait recevoir une partie de la radioactivité. Il est important d'informer votre médecin spécialiste en médecine nucléaire si vous pensez être enceinte. D'autres techniques n'impliquant pas l'utilisation de radioactivité devront être envisagées.

Si vous allaitez, votre médecin spécialiste en médecine nucléaire pourra décider de reporter l'examen avec DaTSCAN ou il vous demandera d'interrompre l'allaitement. On ne sait pas si l'ioflupane ( $^{123}\text{I}$ ) passe dans le lait maternel.

- Vous ne devez pas allaiter votre enfant pendant les trois jours suivant l'injection de DaTSCAN.
- A la place, vous devez lui donner du lait maternisé. Votre lait doit être tiré régulièrement et éliminé.

- Vous devrez le faire pendant trois jours, jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de radioactivité dans votre organisme.

### **Conduite et utilisation de machines**

DaTSCAN n'a aucune influence connue sur l'aptitude à conduire un véhicule ou à utiliser des machines.

**DaTSCAN contient** 5 % de volume d'alcool (éthanol), c'est-à-dire jusqu'à 197 mg d'alcool par dose, ce qui équivaut à 5 mL de bière ou 2 mL de vin. Cela est dangereux en cas d'utilisation chez les sujets alcooliques et doit être pris en compte chez les femmes enceintes ou allaitant, les enfants et les groupes à haut risque tels que les insuffisants hépatiques ou les épileptiques. Veuillez informer votre médecin si l'un de ces cas vous concerne.

## **3. Comment utiliser DaTSCAN ?**

Les réglementations concernant l'utilisation, la manipulation et l'élimination de substances radioactives sont très strictes. DaTSCAN doit toujours être utilisé dans un hôpital ou dans un établissement similaire. Il ne peut être manipulé et injecté que par des personnes formées et qualifiées pour l'utiliser en toute sécurité. Ces personnes vous expliqueront tout ce que vous devez faire pour une utilisation sans risque de ce médicament. Votre médecin spécialiste en médecine nucléaire décidera quelle est la dose la plus appropriée pour vous.

Avant l'administration de DaTSCAN, votre médecin spécialiste en médecine nucléaire vous demandera éventuellement de prendre des comprimés ou un liquide contenant de l'iode, qui empêcheront la radioactivité de s'accumuler dans votre glande thyroïde. Il est important de prendre les comprimés ou le liquide comme votre médecin vous l'indiquera.

DaTSCAN est administré par injection, généralement dans une veine du bras. La radioactivité recommandée administrée en injection est de 111 à 185 MBq (le mégabequerel ou MBq est une unité utilisée pour mesurer la radioactivité). Une seule injection est suffisante. En général, les images sont prises 3 à 6 heures après l'injection de DaTSCAN.

### **Si avez reçu plus de DaTSCAN que vous n'auriez dû**

DaTSCAN étant administré par un médecin dans des conditions contrôlées, il est peu probable que vous receviez une dose trop importante (« surdosage »). Votre médecin spécialiste en médecine nucléaire vous recommandera de boire abondamment après l'examen pour aider votre organisme à éliminer le médicament. C'est une pratique normale avec des médicaments tels que DaTSCAN. L'ioflupane (<sup>123</sup>I) restant éventuellement dans votre organisme perdra naturellement sa radioactivité.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, posez-les au médecin spécialiste en médecine nucléaire qui supervise l'examen.

## **4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?**

Comme tous les médicaments, DaTSCAN peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

La fréquence des effets indésirables est :

Fréquent : peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10

- Maux de tête

Peu fréquent : peut affecter jusqu'à 1 personne sur 100

- Augmentation de l'appétit
- Sensations vertigineuses
- Altération du goût



- Nausées
- Bouche sèche
- Vertiges
- Sensation gênante brève de fourmillements sur la peau (paresthésies)
- Douleur intense (ou sensation de brûlure) au point d'injection. Cet effet a été observé chez des patients auxquels DaTSCAN avait été injecté dans une petite veine.

Fréquence indéterminée : la fréquence ne peut être estimée à partir des données disponibles.

- Hypersensibilité (réaction allergique)
- Souffle court (dyspnée)
- Rougeur de la peau
- Démangeaisons
- Éruption cutanée
- Urticaire
- Transpiration excessive
- Vomissement
- Faible pression sanguine
- Sensation de chaleur

La quantité de radioactivité dans l'organisme due à DaTSCAN est très faible. La radioactivité sera éliminée en quelques jours sans que vous ayez à prendre des précautions particulières.

### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous éprouvez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin spécialiste en médecine nucléaire. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable possible non mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement **via le système national de déclaration décrit en Annexe V**. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité de ce médicament.

## **5. Comment conserver DaTSCAN ?**

Vous n'aurez pas à conserver ce médicament. Ce médicament est conservé sous la responsabilité du spécialiste dans des locaux appropriés. La conservation des médicaments radiopharmaceutiques s'effectue conformément à la réglementation nationale relative aux substances radioactives.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement au spécialiste :

- Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.
- A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.
- Ne pas congeler.

N'utilisez pas DaTSCAN après la date de péremption indiquée sur la boîte et le flacon après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois. Le personnel de l'hôpital s'assure que le produit est conservé et éliminé correctement et qu'il n'est pas utilisé après la date de péremption figurant sur l'étiquette.

## **6. Contenu de l'emballage et autres informations**

### **Que contient DaTSCAN**

- La substance active est : ioflupane ( $^{123}\text{I}$ ). 1 mL de solution contient de l'ioflupane ( $^{123}\text{I}$ ) 74 MBq à la date et à l'heure de calibration (0,07 à 0,13 µg/mL d'ioflupane).
- Les autres composants sont : acide acétique, acétate de sodium, alcool éthylique et eau pour préparations injectables (eau ppi).

**Qu'est-ce que DaTSCAN et contenu de l'emballage extérieur**

DaTSCAN est une solution injectable incolore de 2,5 mL ou 5 mL, présentée en flacon unitaire de 10 mL en verre fermé par un bouchon en caoutchouc et une capsule métallique.

**Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant**

GE Healthcare B.V.  
De Rondon 8  
5612 AP, Eindhoven  
Pays-Bas

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {MM/AAA}.**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne du médicament <http://www.ema.europa.eu>.

Cette notice est disponible dans toutes les langues de l'UE/EEE sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments.