

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

DaTSCAN 74 MBq/ml soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml de soluție conține ioflupan (^{123}I) 74 MBq la data și ora calibrării (0,07 - 0,13 $\mu\text{g/ml}$ ioflupan).

Fiecare flacon de 2,5 ml cu doză unică conține ioflupan 185 MBq (^{123}I) (intervalul de activitate specifică 2,5 - 4,5 $\times 10^{14}$ Bq/mmol) la data și ora calibrării.

Fiecare flacon de 5 ml cu doză unică conține ioflupan 370 MBq (^{123}I) (intervalul de activitate specifică 2,5 - 4,5 $\times 10^{14}$ Bq/mmol) la data și ora calibrării.

Excipient(ți) cu efect cunoscut:

Acest medicament conține 39,5 g/l etanol.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă.

Soluție limpede incoloră.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Acest medicament este utilizat numai în scop diagnostic.

DaTSCAN este indicat pentru detectarea pierderii funcției terminațiilor neuronilor dopaminergici din substanța nigrostriată:

- la pacienții adulți cu sindroame de tip parkinsonian incerte din punct de vedere clinic, de exemplu la cei cu simptome precoce, pentru a diferenția tremorul esențial din sindroamele parkinsoniene asociate cu boala Parkinson idiopatică, atrofia sistemică multiplă și paralizia supranucleară progresivă. DaTSCAN nu realizează o diferențiere între boala Parkinson, atrofia sistemică multiplă și paralizia supranucleară progresivă.
- la pacienții adulți, pentru a facilita diferențierea probabilității diagnostice a demenței cu corpi Lewy de boala Alzheimer. DaTSCAN nu realizează o diferențiere între demența cu corpi Lewy și demența din boala Parkinson.

4.2 Doze și mod de administrare

Înainte de începerea administrării trebuie să se asigure disponibilitatea echipamentului adecvat pentru resuscitare.

DaTSCAN trebuie utilizat numai la pacienți adulți selectați de către medici cu experiență în tratarea tulburărilor motorii și/sau demenței. DaTSCAN trebuie utilizat numai de către personal calificat, posesor al autorizațiilor guvernamentale corespunzătoare pentru utilizarea și manipularea radionuclizilor, în anumite condiții clinice.

Doze

Eficacitatea clinică s-a demonstrat pentru intervalul 111 - 185 MBq. A nu se depăși valoarea de 185 MBq și a nu se utiliza atunci când activitatea scade sub 110 MBq.

Pacienții trebuie să urmeze un tratament adecvat de blocare a activității tiroidei înainte de administrarea injecției, pentru a reduce la minim absorbția tiroidiană a iodului radioactiv, de exemplu prin administrarea a aproximativ 120 mg iodură de potasiu pe cale orală cu 1-4 ore înainte de injectarea DaTSCAN.

Populații speciale

Insuficiența renală și hepatică

Nu au fost întreprinse studii formale pe pacienți cu un grad semnificativ de insuficiență renală sau hepatică. Nu există date disponibile (vezi pct. 4.4).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea utilizării DaTSCAN la copiii și adolescenții cu vârsta cuprinsă între 0 și 18 ani nu a fost încă stabilită. Nu există date disponibile.

Mod de administrare

Pentru administrare intravenoasă.

DaTSCAN trebuie utilizat fără diluare. Pentru a minimiza potențialul de apariție a durerii la locul de injectare în timpul administrării, se recomandă injectarea intravenoasă lentă (nu mai puțin de 15 - 20 secunde) într-o venă a brațului.

Obținerea imaginii

Explorarea imagistică prin tehnica SPECT trebuie să se facă între trei și șase ore după injectare. Captarea imaginilor se realizează cu ajutorul unei camere gamma prevăzute cu un colimator de înaltă rezoluție și calibrată prin utilizarea unui vârf de absorbție de 159 keV și a unei ferestre de energie de $\pm 10\%$. Este de preferat ca rata de eșantionare angulară să nu fie mai mică de 120 imagini la 360 grade. Pentru colimatoarele de înaltă rezoluție, raza de rotație trebuie să fie constantă și setată la o valoare cât mai mică posibil (de obicei, 11-15 cm). Studiile experimentale efectuate cu nucleu nigrostriat fantomă sugerează că pentru obținerea unei calități optime a imaginilor este necesară selectarea unei dimensiuni a matricei și a unor factori de zoom astfel încât să se obțină o dimensiune a pixelilor de 3,5 – 4,5 mm pentru sistemele aflate în prezent în uz. Pentru obținerea unor imagini optime, sunt necesari un minim de 500 kpixeli.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți, menționați la pct. 6.1.
- Sarcină (vezi pct. 4.6).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Dacă apar reacții de hipersensibilitate administrarea medicamentului trebuie întreruptă imediat și, dacă este necesar, trebuie să se inițieze un tratament intravenos. Medicamentele și echipamentele necesare pentru manevrele de resuscitare (de exemplu tub și ventilator endotraheal) trebuie să fie imediat disponibile.

Acest radiofarmaceutic poate fi primit, utilizat și administrat numai de către persoane autorizate, în condiții clinice desemnate. Primirea, păstrarea, utilizarea, transportul și eliminarea sa sunt supuse reglementărilor și licențelor corespunzătoare din partea organizațiilor locale oficiale competente.

Expunerea la radiații ionizante trebuie să fie justificabilă, pe baza beneficiilor potențiale, pentru fiecare pacient în parte. Activitatea radioactivă administrată trebuie să fie ajustată în așa fel încât doza de radiație rezultată să fie doza cea mai mică care se poate obține, dar care să permită obținerea rezultatelor diagnostice dorite.

Pacientul trebuie să fie bine hidratat înainte și după examinare și i se va recomanda să urineze cât mai frecvent posibil în primele 48 de ore după procedură, pentru a minimiza expunerea la radiații.

Nu s-au efectuat studii convenționale la pacienți cu insuficiență renală sau hepatică semnificativă. În absența datelor, nu se recomandă utilizarea DaTSCAN în caz de insuficiență renală sau hepatică moderată până la severă.

Acest medicament conține etanol (alcool) 39,5 g/l (în procent volumetric de 5%), adică o cantitate de până la 197 mg pe doză, echivalent cu 5 ml bere sau 2 ml vin. Este dăunător pentru cei cu alcoolism. Acest lucru trebuie luat în considerare în cazul grupurilor cu risc crescut cum sunt pacienții cu boli hepatice sau cu epilepsie.

Interpretarea imaginilor obținute cu DaTSCAN

Imaginile obținute cu DaTSCAN sunt interpretate vizual, pe baza aspectului corpului striat. Pentru evaluarea vizuală a imaginilor reconstruite prezentarea optimă este: secțiuni transaxiale paralele cu linia comisura anterioară – comisura posterioară (CA-CP). Determinarea dacă o imagine este normală sau anormală se face prin evaluarea extinderii (așa cum este indicată de formă) și intensității (în raport cu fundalul) semnalului în corpul striat.

Imaginile normale sunt caracterizate de două zone simetrice în formă de semilună cu intensitate egală. Imaginile anormale sunt fie asimetrice, fie simetrice dar cu intensitate inegală sau redusă și / sau pierderea formei de semilună.

Complementar, evaluarea vizuală poate fi asistată de o evaluare semi-cantitativă folosind un software marcat CE, cum ar fi DaTQUANT, unde captarea DaTSCAN la nivelul corpului striat este comparată cu captarea într-o regiune de referință, și ratele se comparată cu valoarea corespunzătoare vârstei subiectului dintr-o bază de date de subiecți sănătoși. Evaluarea ratelor, cum ar fi captările DaTSCAN la nivelul corpului striat emisfera stângă/dreaptă (simetric) sau captările la nivelul nucleului caudat/putamen, poate oferi un suport suplimentar pentru evaluarea imaginii.

Următoarele măsuri de precauție trebuie luate atunci când se utilizează metode semi-cantitative:

- Semi-cuantificarea trebuie utilizată doar complementar la evaluarea vizuală
- Trebuie utilizat numai un software marcat CE
- Utilizatorii trebuie să fie instruiți în utilizarea software-ului marcat CE de către producător și să urmeze ghidurile de practică EANM pentru obținerea, reconstrucția și evaluarea imaginii
- Specialiștii trebuie să interpreteze vizual imaginea și apoi să efectueze analiza semi-cantitativă în conformitate cu instrucțiunile producătorului, incluzând verificarea calității procesului de cuantificare
 - Pentru a compara captarea în corpul striat cu captarea într-o regiune de referință trebuie utilizate tehnici ROI / VOI
 - Se recomandă compararea cu o bază de date de subiecți sănătoși ajustată în funcție de vârstă pentru a se ține cont de scăderea așteptată în acord cu vârsta a legării striatale
 - Setările de reconstrucție și filtrare (inclusiv corecția atenuării) folosite, pot afecta valorile semi-cantitative. Setările de reconstrucție și filtrare recomandate de producătorul software-ului marcat CE trebuie respectate și trebuie să fie în acord cu cele folosite pentru semi-cuantificarea subiecților sănătoși din baza de date.
 - Intensitatea semnalului în corpul striat măsurată prin RLS (rata de legare striatală) și asimetria și rata nucleu caudat / putamen, oferă valori numerice obiective ce corespund parametrilor de evaluare vizuală și pot fi utile în cazuri dificil de evaluat.
 - Dacă valorile semi-cantitative nu sunt în concordanță cu evaluarea vizuală, imaginea trebuie evaluată pentru poziționarea adecvată a ROI / VOI, trebuind verificate

orientarea corectă a imaginii și parametrii corespunzători pentru preluarea imaginii și corecția atenuării. Unele pachete de software pot sprijini aceste etape pentru a reduce variabilitatea dependentă de operator.

- Evaluarea finală trebuie să ia în considerare întotdeauna atât aspectul vizual, cât și rezultatele semi-cantitative.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile la om.

Ioflupanul se leagă de transportatorul de dopamină. De aceea, medicamentele care se leagă de transportatorul de dopamină cu afinitate mare pot interfera cu procesul de diagnosticare cu ajutorul DaTSCAN. Acestea includ amfetamina, bupropiona, cocaina, codeina, dexamfetamina, metilfenidatul, modafinilul și fentermina. Inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei cum ar fi sertralina, pot crește sau scădea legarea ioflupanului de transportorul de dopamină.

În studiile clinice s-au evidențiat medicamentele care nu interferează cu procedeele imagistice care utilizează DaTSCAN, incluzând amantadina, trihexifenidilul, budipina, levodopa, metoprololul, primidona, propranololul și selegilina. În ceea ce privește agonistii și antagonistii dopaminici care acționează asupra receptorilor dopaminici post-sinaptici, nu este de așteptat ca aceștia să influențeze procedeele imagistice care utilizează DaTSCAN și prin urmare administrarea acestora poate continua, dacă se dorește acest lucru. Pergolidul face parte dintre medicamentele despre care s-a demonstrat, în studiile la animale, că nu interferează cu procedeele imagistice care utilizează DaTSCAN.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femei aflate la vârsta fertilă

În cazurile în care este necesară administrarea de medicamente radioactive la femeile cu potențial fertil, este întotdeauna necesară obținerea de informații în legătură cu prezența sarcinii. Orice femeie care a înregistrat absența unei menstrue trebuie considerată însărcinată până la proba contrarie. În cazurile în care persistă incertitudini, este important ca expunerea la radiații să fie menținută la nivelul minim necesar pentru obținerea unor imagini satisfăcătoare. În asemenea situații trebuie luate în considerare tehnici alternative, care nu implică utilizarea radiațiilor ionizante.

Sarcina

Nu s-au efectuat studii de toxicitate asupra funcției de reproducere la animale cu acest produs. Efectuarea procedurilor cu radionuclizi la femeile gravide implică și administrarea unor doze de radiații către făt. Administrarea de ioflupan 185 MBq (^{123}I) conduce la absorbirea unei doze de 3,0 mGy la nivelul uterului. Administrarea DaTSCAN este contraindicată în timpul sarcinii (vezi pct. 4.3).

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă ioflupan (^{123}I) se excretă în laptele uman. Înainte de administrarea unui medicament radioactiv unei mame care alăptează, trebuie evaluat dacă investigația poate fi amânată în condiții rezonabile până la întreruperea alăptării și dacă s-a ales cel mai potrivit radiofarmaceutic, având în vedere posibilitatea excreției substanței radioactive în laptele matern. Dacă administrarea este considerată necesară, alăptarea trebuie întreruptă timp de 3 zile și înlocuită cu formule de lapte. În acest timp se exprimă sânul la intervale regulate, iar laptele astfel obținut se îndepărtează.

Fertilitatea

Nu s-au efectuat studii referitoare la fertilitate. Nu există date disponibile.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

DaTSCAN nu are nicio influență cunoscută asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Următoarele reacții adverse sunt induse de DaTSCAN

Rezumatul tabelar al reacțiilor adverse

Frecvențele de apariție ale reacțiilor adverse sunt definite în modul următor:

foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tulburări ale sistemului imunitar

Cu frecvență necunoscută: Hipersensibilitate

Tulburări metabolice și de nutriție

Mai puțin frecvente: Creșterea apetitului alimentar

Tulburări ale sistemului nervos

Frecvente: Cefalee

Mai puțin frecvente: Amețeală, furnicături (parestezie), disgeuzie

Tulburări acustice și vestibulare

Mai puțin frecvente: Vertij

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Cu frecvență necunoscută: Eritem, prurit, iritație, urticarie, transpirație excesivă

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Cu frecvență necunoscută: Dispnee

Tulburări gastrointestinale

Mai puțin frecvente: Greață, xerostomie

Cu frecvență necunoscută: Vărsături

Tulburări vasculare

Cu frecvență necunoscută: tensiune arterială scăzută

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Mai puțin frecvente: Durere la nivelul locului de administrare a injecției (durere intensă sau senzație de arsură după administrarea în venele mici)

Cu frecvență necunoscută: senzație de căldură

Expunerea la radiațiile ionizante este asociată cu un risc de inducere a cancerului și cu posibila dezvoltare a malformațiilor congenitale. Având în vedere faptul că doza eficientă este 4.63 mSv când este administrată doza maximă recomandată de 185 MBq, este de așteptat ca probabilitatea de apariție a acestor reacții adverse să fie mică.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

În cazurile de supradozaj al radioactivității trebuie forțată diureza și stimulată eliminarea de materii fecale pentru a minimiza doza de radiație din organism. Trebuie luate măsuri de precauție pentru a evita contaminarea de la radioactivitatea eliminată de pacient prin aceste metode.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: radiofarmaceutic de uz diagnostic, pentru sistemul nervos central, Codul ATC: V09A B 03.

Din cauza cantităților mici de ioflupan injectate, nu sunt de așteptat efecte farmacologice după administrarea intravenoasă a DaTSCAN în dozele recomandate.

Mecanism de acțiune

Ioflupanul este un analog de cocaină. Studiile la animale au evidențiat că ioflupanul se leagă cu afinitate mare de transportorul presinaptic de dopamină și astfel ioflupanul marcat radioactiv (^{123}I) poate fi utilizat ca un marker substitutiv pentru a examina integritatea neuronilor dopaminergici nigrostriatali. Ioflupanul se leagă, de asemenea, de transportorul de serotonină din neuronii 5-HT, dar cu o afinitate mai mică (de aproximativ 10 ori).

Nu există experiență cu alte tipuri de tremor decât tremorul esențial.

Eficacitatea clinică

Studiile clinice la pacienți cu demență cu corpi Lewy.

Într-un studiu clinic pivot în care au fost incluși 288 pacienți care prezentau demență cu corpi Lewy (DCL) (144 pacienți), boală Alzheimer (124 pacienți), demență vasculară (9 pacienți) sau alte afecțiuni (11 pacienți), rezultatele unei evaluări vizuale independente, efectuată în regim orb, a imaginilor obținute cu ajutorul DaTSCAN au fost comparate cu diagnosticele clinice stabilite de medici cu experiență în diagnosticul și tratamentul demenței. Includerea, pe criterii clinice, în respectivul grup cu demență s-a bazat pe o evaluare standardizată și cuprinzătoare, clinică și neuropsihică. Valorile care cuantifică sensibilitatea DaTSCAN în diferențierea probabilității diagnostice a DCL de non-DCL s-au situat între 75,0% și 80,2%, iar cele ale specificității s-au situat între 88,6% și 91,4%. Valoarea de predicție pozitivă s-a situat între 78,9% și 84,4%, iar cea pentru predicție negativă între 86,1% și 88,7%. Analizele în care pacienții cu diagnostic posibil sau probabil de DCL au fost comparați cu pacienții cu demență non-DCL au indicat valori ale sensibilității DaTSCAN situate între 75,0% și 80,2% și valori ale specificității situate între 81,3% și 83,9%, în condițiile în care pacienții cu diagnostic posibil de DCL au fost incluși ca pacienți non-DCL. Atunci când pacienții cu diagnostic posibil de DCL au fost incluși ca pacienți cu DCL, valorile sensibilității s-au situat între 60,6% și 63,4% iar cele ale specificității între 88,6% și 91,4%.

Studii clinice care demonstrează utilitatea folosirii informațiilor semi-cantitative suplimentar la evaluarea imaginii.

Fiabilitatea informațiilor semi-cantitative utilizate suplimentar la evaluarea vizuală, a fost evaluată în patru studii clinice în care s-au comparat cele două metode din punct de vedere al sensibilității, specificității sau preciziei. În cele patru studii (n total = 578), a fost utilizat software-ul marcat CE de semi-cuantificare a captării DaTSCAN. Diferențele (cum ar fi, îmbunătățiri prin adăugarea informațiilor semi-cantitative la evaluarea vizuală) în gradul de sensibilitate au variat între 0,1% și 5,5%, în gradul de specificitate între 0,0% și 2,0% iar în gradul de precizie generală între 0,0% și 12,0%.

În cadrul celui mai amplu studiu clinic din cele patru, au fost analizate retrospectiv un număr total de 304 examinări imagistice obținute cu DaTSCAN preluate din studii de fază III sau IV efectuate anterior. În aceste studii au fost incluși subiecți cu diagnostic clinic de sindrom parkinsonian, non-parkinsonian (în principal tremor esențial), diagnostic probabil de demență cu corpi Lewy (DCL) și non-DCL (în principal boală Alzheimer). Cinci medici specialiști în medicină nucleară cu experiență anterioară limitată în evaluarea imaginilor obținute cu DaTSCAN, au evaluat în cadrul a 2 sesiuni (doar imaginile și imaginile plus informațiile semi-cantitative furnizate de software-ul DaTQUANT 4.0) la o distanță de cel puțin o lună. Aceste rezultate au fost comparate cu diagnosticul subiectului la vizitele de urmărire în intervalul 1-3 ani, pentru a determina acuratețea diagnosticului stabilit. Îmbunătățirile privind gradul de sensibilitate și specificitate [cu interval de încredere 95%] au fost de 0,1% [-6,2%, 6,4%] și 2,0% [-3,0%, 7,0%]. De asemenea, rezultatele evaluării combinate au fost asociate cu o creștere a încrederii evaluatorilor.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Distributie

Ioflupanul (^{123}I) se elimină rapid din sânge după injectarea intravenoasă; numai 5% din activitatea radioactivă administrată se regăsește în sângele integral la 5 minute după injectare.

Metabolizare

Captarea cerebrală se face rapid, atingând aproximativ 7% din activitatea radioactivă injectată la 10 minute după injectare și scade la 3% după 5 ore. Aproximativ 30% din activitatea radioactivă cerebrală totală este atribuită captării la nivel nigrostriatal.

Eliminare

La 48 ore după injectare, aproximativ 60% din radioactivitatea injectată se excretă în urină, excreția prin materiile fecale fiind de aproximativ 14%.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele obținute din studiile non-clinice pentru ioflupan nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze unice și repetate și genotoxicitatea.

Nu s-au efectuat studii privind toxicitatea asupra funcției de reproducere și nici pentru evaluarea potențialului carcinogen al ioflupan.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Acid acetic
Acetat de sodiu
Etanol
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul

6.3 Perioada de valabilitate

Flacon de 2,5 ml: 7 ore de la data și ora de calibrare menționată pe etichetă.

Flacon de 5 ml: 20 ore de la data și ora de calibrare menționată pe etichetă.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25 °C. A nu se congela.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

2,5 ml sau 5 ml de soluție într-un flacon unic de 10 ml, din sticlă incoloră, închis cu un dop de cauciuc și sigiliu de metal.

Ambalaj cu 1 flacon.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Atenționare generală

Trebuie respectate măsurile obișnuite de siguranță pentru manipularea materialelor radioactive.

Eliminare

După utilizare, toate materialele asociate cu prepararea și administrarea radiofarmaceuticelor, inclusiv produsul neutilizat și ambalajul acestuia, trebuie decontaminate sau tratate ca deșeu radioactiv și eliminate în conformitate cu condițiile specificate de către autoritățile locale competente. Materialul contaminat trebuie eliminat ca deșeu radioactiv prin mijloace autorizate.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

GE Healthcare B.V.
De Rondon 8
5612 AP, Eindhoven
Olanda

8. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

EU/1/00/135/002 (5 ml)

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 27 iulie 2000

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 28 iulie 2010

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

11. DOZIMETRIE

Iodul-123 are un timp fizic de înjumătățire de 13,2 ore. El se dezintegrează prin emisia de radiații gamma cu o energie predominantă de 159 keV și de radiații X cu o energie predominantă de 27 keV.

Dozele de radiație absorbite, estimate pentru un pacient adult mediu (70 kg), după injectarea intravenoasă de ioflupan (¹²³I), sunt prezentate mai jos. Valorile sunt calculate presupunând o golire a vezicii urinare la intervale de 4,8 ore și o blocare tiroidiană adecvată (Iodul-123 este un cunoscut

emițător de electroni Auger). Pentru a minimiza expunerea la radiații, trebuie forțată golirea frecventă a vezicii urinare după administrarea dozei.

Organ țintă	Doza de radiații absorbită μGy/MBq
Glande suprarenale	17,0
Suprafața osoasă	15,0
Creier	16,0
Sâni	7,3
Peretele vezicii biliare	44,0
Tractul gastrointestinal	
Peretele stomacal	12,0
Peretele intestinului subțire	26,0
Peretele colonului	59,0
(Peretele porțiunii superioare a intestinului gros	57,0)
(Peretele porțiunii inferioare a intestinului gros	62,0)
Peretele cardiac	32,0
Rinichi	13,0
Ficat	85,0
Plămâni	42,0
Mușchi	8,9
Esofag	9,4
Ovare	18,0
Pancreas	17,0
Măduvă hematogenă	9,3
Glandele salivare	41,0
Piele	5,2
Splină	26,0
Testicule	6,3
Timus	9,4
Tiroidă	6,7
Peretele vezicii urinare	35,0
Uter	14,0
Alte organe	10,0
Doza efectivă (μSv/MBq)	25,0

Ref.: Publication 128 of the Annals of ICRP (Radiation dose to Patients from Radiopharmaceuticals: A Compendium of Current Information Related to Frequently Used Substances, 2015)

Doza efectivă (E) rezultată în urma administrării unei doze de 185 MBq DaTSCAN injectabil este de 4,63 mSv (pentru o persoană cu greutatea de 70 kg). Datele prezentate mai sus sunt valabile în condițiile unei evoluții farmacocinetice normale. Dacă există insuficiență renală sau hepatică, doza efectivă și doza de radiații rezultată la nivelul organelor poate crește.

12. INSTRUCȚIUNI PRIVIND PREPARAREA MEDICAMENTELOR RADIOFARMACEUTICE

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale. Vezi și pct. 6.6.

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND LIVRAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI RESTRICȚII PRIVIND AUTORIZAȚIA DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICIENTĂ A PRODUSULUI MEDICAL**

A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa producătorului responsabil pentru eliberarea seriei

GE Healthcare B.V.
De Rondon 8
5612 AP, Eindhoven
Olanda

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND LIVRAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală restrictivă (Vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI RESTRICȚII PRIVIND AUTORIZAȚIA DE PUNERE PE PIAȚĂ

• **Rapoarte de siguranță actualizate periodice**

Cerințele pentru depunerea rapoartelor periodice actualizate privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință la nivelul Uniunii Europene (lista EURD), prezentate în Articolul 107c(7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICIENTĂ A PRODUSULUI MEDICAL

Nu este cazul

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Forma de prezentare de 5,0 ml

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

DaTSCAN 74 MBq/ml soluție injectabilă
Ioflupan (^{123}I)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare ml de soluție conține ioflupan (^{123}I) 74 MBq la data și ora calibrării (0,07-0,13 $\mu\text{g/ml}$ ioflupan).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

etanol 5% (pentru informații suplimentare, consultați prospectul), acid acetic, acetat de sodiu, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă
1 flacon

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intravenoasă

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP: 20 ore după data și ora calibrării.
Calibrare: 370 MBq/5 ml la ora 23:00 CET în data de ZZ/LL/AAAA

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la temperaturi sub 25 °C.
A nu se congela.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Pentru manipulare și eliminare – vezi prospectul.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

GE Healthcare B.V.
De Rondon 8
5612 AP, Eindhoven
Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/00/135/002

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille

17. IDENTIFICATOR UNIC-COD DE BARE 2D

Nu se aplică

18. IDENTIFICATOR UNIC- DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

Nu se aplică

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR

Forma de prezentare de 5,0 ml

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

DaTSCAN 74 MBq/ml soluție injectabilă
Ioflupan (^{123}I)
Administrare intravenoasă

2. MODUL DE ADMINISTRARE**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP: 20 ore după data și ora calibrării.
Calibrare: 370 MBq/5 ml ioflupan (^{123}I) la ora 23:00 CET în data de ZZ/LL/AAAA.

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

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

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Forma de prezentare de 2,5 ml

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

DaTSCAN 74 MBq/ml soluție injectabilă
Ioflupan (^{123}I)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare ml de soluție conține ioflupan (^{123}I) 74 MBq la data și ora calibrării (0,07-0,13 $\mu\text{g/ml}$ ioflupan).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

etanol 5% (pentru informații suplimentare, consultați prospectul), acid acetic, acetat de sodiu, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă
1 flacon

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intravenoasă

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP: 7 ore după data și ora calibrării.
Calibrare: 185 MBq/2,5 ml la ora 12:00 CET în data de ZZ/LL/AAAA

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la temperaturi sub 25 °C.

A nu se congela.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Pentru manipulare și eliminare – vezi prospectul.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

GE Healthcare B.V.
De Rondon 8
5612 AP, Eindhoven
Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/00/135/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille

17. IDENTIFICATOR UNIC-COD DE BARE 2D

Nu se aplică

18. IDENTIFICATOR UNIC- DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

Nu se aplică

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR

Forma de prezentare de 2,5 ml

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

DaTSCAN 74 MBq/ml soluție injectabilă
Ioflupan (^{123}I)
Administrare intravenoasă

2. MODUL DE ADMINISTRARE**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP: 7 ore după data și ora calibrării.
Calibrare: 185 MBq/2,5 ml Ioflupan (^{123}I) la ora 12:00 CET în data de ZZ/LL/AAAA.

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

2,5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

RADIOACTIVE
RADIOACTIV
RADIOACTIF



GE Healthcare B.V.
De Rondon 8
5612 AP, Eindhoven
Olanda

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

DaTSCAN 74 MBq/ml soluție injectabilă Ioflupan (^{123}I)

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră de medicină nucleară care va supraveghea procedura.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră de medicină nucleară. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este DaTSCAN și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați DaTSCAN
3. Cum să utilizați DaTSCAN
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează DaTSCAN
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este DaTSCAN și pentru ce se utilizează

DaTSCAN conține substanța activă ioflupan (^{123}I), care este folosit pentru a facilita observarea (diagnosticul) unor tulburări la nivelul creierului. El aparține unui grup de medicamente denumite „radiofarmaceutice”, care au un nivel mic de radioactivitate.

- Când un radiofarmaceutic este injectat, acesta se concentrează într-un anumit organ sau într-o anumită zonă a corpului pentru scurt timp.
- Deoarece conține o cantitate mică de radioactivitate, el poate fi detectat din afara organismului cu ajutorul unor camere speciale.
- Astfel poate fi captată o imagine specială, denumită imagine scanată. Această imagine scanată arată exact unde este radioactivitatea în interiorul organului și în organism. Aceasta poate furniza medicului informații importante despre modul în care funcționează organul respectiv.

După injectarea la adult, DaTSCAN este transportat de sânge în întregul organism și se concentrează într-o mică zonă din creierul dumneavoastră. Modificările acestei zone a creierului apar în:

- Parkinsonism (inclusiv boala Parkinson) și
- Demența cu corpi Lewy.

Imaginea scanată furnizează medicului dumneavoastră informații despre orice modificare apărută în această zonă a creierului. Medicul dumneavoastră poate considera că informațiile furnizate de o imagine scanată ar putea ajuta la obținerea mai multor date despre starea dumneavoastră clinică și pot fi decisive în alegerea tratamentului.

Atunci când este utilizat DaTSCAN, sunteți expus unor cantități mici de radioactivitate. Această expunere este mai mică decât cea practică în unele tipuri de investigații cu raze X. Medicul dumneavoastră și medicul de medicină nucleară au considerat că beneficiul clinic al acestei proceduri efectuate cu medicamentul radiofarmaceutic depășește riscul expunerii la aceste cantități mici de radiații.

Acest medicament este utilizat numai pentru diagnostic. Este utilizat numai pentru a identifica o boală.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați DaTSCAN

Nu utilizați DaTSCAN

- dacă sunteți alergic la ioflupan sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6)
- dacă sunteți gravidă

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați DaTSCAN, adresați-vă medicului dumneavoastră dacă aveți probleme moderate sau severe la rinichi sau ficat.

Înainte de administrarea DaTSCAN

- trebuie să beți multă apă pentru a fi bine hidratat înainte și după examinare și să urinați cât de des posibil în primele 48 de ore după procedură

Copii și adolescenți

DaTSCAN nu este recomandat pentru utilizare la copii cu vârste cuprinse între 0 și 18 ani.

DaTSCAN împreună cu alte medicamente

Adresați-vă medicului dumneavoastră de medicină nucleară dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente. Unele medicamente sau substanțe pot influența modul în care funcționează DaTSCAN. Acestea includ:

- bupropionă (utilizată pentru tratarea depresiei sau pentru a renunța la fumat)
- sertralină, paroxetină, citalopram, escitalopram, fluoxetină, fluvoxamină (utilizate pentru tratarea depresiei)
- metilfenidat, dexamfetamină (utilizate pentru a trata tulburarea de hiperactivitate cu deficit de atenție (ADHD) și narcolepsia (somn excesiv))
- fentermină (reduce pofta de mâncare, ca modalitate de tratare a obezității)
- amfetamină
- cocaină (utilizată uneori ca anestezic în intervențiile chirurgicale la nivelul nasului);
- modafinil (utilizat pentru tratarea narcolepsiei (somn excesiv) și a altor tulburări de somn;
- codeină (utilizată pentru a calma durerea ușoară până la moderată și pentru a suprima tusea uscată)

Unele medicamente pot influența calitatea imaginilor obținute. Medicul dumneavoastră poate să vă ceară să întrerupeți tratamentul cu aceste medicamente pentru o perioadă scurtă de timp, înainte să începeți să primiți DaTSCAN.

Sarcina și alăptarea

Nu folosiți DaTSCAN dacă sunteți gravidă sau credeți că este posibil să fiți gravidă. Această interdicție este necesară deoarece fătul poate primi unele doze de radioactivitate. Spuneți medicului de medicină nucleară în cazul în care credeți că este posibil să fiți gravidă. În asemenea situații trebuie luate în considerare tehnici alternative, care nu implică utilizarea radioactivității.

Dacă alăptați, medicul de medicină nucleară poate amâna utilizarea DaTSCAN, sau vă poate cere să nu mai alăptați. Nu se cunoaște dacă ioflupan (^{123}I) trece în laptele matern.

- Trebuie să întrerupeți alăptarea timp de 3 zile după ce vă este administrat DaTSCAN.
- Utilizați în schimb formule de lapte pentru copilul dumneavoastră. Exprimați sânul la intervale regulate și aruncați laptele obținut prin exprimare.
- Va fi necesar să continuați în același mod timp de 3 zile, până când radioactivitatea nu mai este prezentă în corpul dumneavoastră.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

DaTSCAN nu are nicio influență cunoscută asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

DaTSCAN conține alcool (etanol) 5 % în procente de volum. Fiecare doză conține cel mult 197 mg alcool. Aceasta reprezintă echivalentul aproximativ a 5 ml de bere sau 2 ml de vin. Este dăunător pentru cei care suferă de alcoolism și trebuie luat în considerare în cazul femeilor gravide sau care alăptează, copiilor și grupurilor cu risc ridicat cum sunt pacienții cu boli hepatice sau cu epilepsie. Spuneți medicului dumneavoastră dacă suferiți de vreuna dintre aceste boli.

3. Cum să utilizați DaTSCAN

Există o legislație strictă care reglementează utilizarea, manipularea și eliminarea materialelor radioactive. DaTSCAN va fi întotdeauna utilizat într-un spital sau o instituție similară. Va fi manipulat și vă va fi administrat numai de către persoane care au instructajul și calificarea necesare pentru a îl utiliza în condiții de siguranță. Aceștia trebuie să vă spună tot ce trebuie să știți în scopul utilizării în condiții de siguranță a acestui medicament. Medicul de medicină nucleară va decide doza cea mai bună pentru dumneavoastră.

Înainte de a vi se administra DaTSCAN, medicul de medicină nucleară vă va cere să luați câteva comprimate sau un lichid care conțin iod. Acestea vor preveni captarea iodului radioactiv în glanda tiroidă. Este important să luați comprimatele sau lichidul așa cum v-a spus medicul dumneavoastră.

DaTSCAN vă este administrat sub forma unei injecții, de obicei într-o venă de la nivelul brațului. Cantitatea de radioactivitate recomandată administrată prin injectare este de 111 până la 185 MBq (megabequerel-ul sau MBq reprezintă o unitate de măsură a radioactivității). O singură injecție este suficientă. Imaginile scanate sunt luate de obicei după 3 până la 6 ore după injectarea DaTSCAN.

Dacă vi se administrează mai mult DaTSCAN decât trebuie

Deoarece DaTSCAN vă este administrat de către un medic în condiții strict controlate, este puțin probabil să primiți o supradoză. Medicul de medicină nucleară vă va sfătui să beți multe lichide pentru a ajuta organismul să elimine medicamentul. Va fi necesar să fiți atent când urinați – medicul dumneavoastră vă va spune ce anume trebuie să faceți. Aceasta este o practică normală în cazul medicamentelor de tipul DaTSCAN. Orice cantitate de ioflupan (¹²³I) care vă rămâne în organism își va pierde radioactivitatea în mod natural.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului de medicină nucleară care supraveghează procedura.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, DaTSCAN poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Frecvența de apariție a reacțiilor adverse este:

Frecvente: pot afecta cel mult 1 din 10 de persoane

- Dureri de cap

Mai puțin frecvente: pot afecta cel mult 1 din 100 de persoane

- Creșterea apetitului pentru alimente

- Amețeală

- Tulburări ale gustului

- Greață

- Uscăciune a gurii

- Senzație de învârtire
- O senzație de iritare de scurtă durată, ca și cum v-ar umbla furnici pe piele (furnicături)
- Durere intensă (sau senzație de arsură) la locul de injectare. Aceasta a fost raportată la pacienții cărora li se administrează DaTSCAN într-o venă de mici dimensiuni.

Cu frecvență necunoscută: frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile.

- Hipersensibilitate (alergie)
- Dificultate la respirație
- Înroșire a pielii
- Mâncărime
- Iritație
- Urticarie
- Transpirație excesivă
- Vărsături
- Tensiune arterială mică
- Senzație de căldură

Cantitatea de radioactivitate din organism rezultată din DaTSCAN este foarte mică. Aceasta va fi eliminată din organism în câteva zile fără ca dumneavoastră să fiți nevoit să luați măsuri speciale.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră de medicină nucleară. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta direct reacțiile adverse prin intermediul sistemului național de raportare prezentat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează DaTSCAN

Nu vi se va cere să păstrați acest medicament. Păstrarea medicamentului este responsabilitatea medicului specialist și trebuie efectuată în condiții corespunzătoare. Păstrarea medicamentelor radiofarmaceutice trebuie să respecte normele naționale pentru materiale radioactive.

Informațiile de mai jos sunt destinate numai medicului specialist:

- Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.
- A se păstra la temperaturi sub 25 °C.
- A nu se congela.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe flacon, după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective. Personalul spitalului se va asigura că produsul este păstrat și aruncat în mod corect și că nu este utilizat după data de expirare înscrisă pe etichetă.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține DaTSCAN

- Substanța activă este ioflupan (^{123}I). Fiecare ml de soluție conține ioflupan (^{123}I) 74 MBq la data și ora calibrării (0,07 - 0,13 $\mu\text{g/ml}$ ioflupan).
- Celelalte componente sunt acid acetic, acetat de sodiu, etanol și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată DaTSCAN și conținutul ambalajului

DaTSCAN reprezintă un volum de 2,5 ml sau 5 ml de soluție injectabilă incoloră, furnizat într-un flacon unic de sticlă de 10 ml, închis cu un dop de cauciuc și un sigiliu de metal.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

GE Healthcare B.V.
De Rondon 8
5612 AP, Eindhoven
Olanda

Acest prospect a fost revizuit în < {LL/AAAA}.

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

Acest prospect este disponibil în toate limbile UE/SEE pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente.