

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Striascan 74 MBq/ml oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ml oplossing bevat 74 MBq joflupaan (^{123}I) op referentietijdstip (0,07 tot 0,13 μg joflupaan per ml).

Elke 2,5 ml injectieflacon met enkele dosis bevat 185 MBq joflupaan (^{123}I) (range in de specifieke activiteit 2,5 tot $4,5 \times 10^{14}$ Bq/mmol) op referentietijdstip.

Elke 5 ml injectieflacon met enkele dosis bevat 370 MBq joflupaan (^{123}I) (range in de specifieke activiteit 2,5 tot $4,5 \times 10^{14}$ Bq/mmol) op referentietijdstip.

Jodium-123 heeft een fysische halfwaardetijd van 13,2 uur. Het vervalst onder uitzending van gammastraling met als belangrijkste energie 159 keV en röntgenstraling met een energie van 27 keV.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

Transparante kleurloze oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik.

Striascan wordt toegepast voor het aantonen van een verlies aan functionele dopaminerge zenuwuiteinden in het striatum:

- Bij volwassen patiënten met een klinisch onduidelijk parkinsonisme, bijvoorbeeld patiënten met de eerste symptomen, teneinde essentiële tremor te helpen onderscheiden van parkinsonisme verwant aan idiopathische ziekte van Parkinson, multipele systeematrofie en progressieve supranucleaire paralyse. Het is niet mogelijk om met behulp van Striascan onderscheid te maken tussen de ziekte van Parkinson, multipele systeematrofie en progressieve supranucleaire paralyse.
- Als hulpmiddel bij volwassen patiënten bij het differentiëren van waarschijnlijke dementie met lewylichaampjes van de ziekte van Alzheimer. Striascan kan geen onderscheid maken tussen dementie met lewylichaampjes en dementie bij de ziekte van Parkinson.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Striascan dient alleen te worden gebruikt bij volwassen patiënten die zijn verwezen door artsen die ervaring hebben met het behandelen van bewegingsstoornissen en/of dementie.

Dit middel is uitsluitend bestemd voor gebruik in ziekenhuizen of in daarvoor aangewezen faciliteiten voor nucleaire geneeskunde.

Dosering

De klinische werkzaamheid van het middel is aangetoond binnen het gebied van 110 tot 185 MBq. Dien geen hogere dosis toe dan 185 MBq en gebruik het middel niet wanneer de activiteit kleiner is dan 110 MBq.

Patiënten moeten voorafgaand aan de injectie een passende schildklierblokkerende behandeling krijgen om de opname door de schildklier van radioactief jodium te beperken, bijvoorbeeld door orale inname van ongeveer 120 mg kaliumjodide 1 tot 4 uur voor de injectie van Striascan.

Speciale populaties

Nier- en leverfunctiestoornissen

Er zijn geen officiële onderzoeken gedaan bij patiënten met een significante nier- of leverfunctiestoornis. Er zijn geen gegevens beschikbaar (zie rubriek 4.4).

De toe te dienen activiteit moet zorgvuldig worden overwogen aangezien bij deze patiënten verhoogde blootstelling aan straling mogelijk is.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Striascan bij kinderen en jongeren van 0 tot 18 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Striascan is voor intraveneus gebruik.

Voor voorbereiding van de patiënt, zie rubriek 4.4.

Te nemen voorzorgen voorafgaand aan gebruik of toediening van het geneesmiddel

Striascan dient onverdund te worden gebruikt. Om de mogelijkheid van het optreden van pijn op de plaats van injectie tijdens de toediening te verminderen, wordt aanbevolen langzaam te injecteren (niet minder dan 15 tot 20 seconden) via een ader in de arm.

Beeldacquisitie

SPECT-beeldvorming dient plaats te vinden tussen drie en zes uur na de injectie.

Afbeeldingen dienen te worden vastgelegd met een gammacamera voorzien van een hoge-resolutiecollimator en gekalibreerd met behulp van de 159 keV fotopiek en een $\pm 10\%$ energievenster. Hoek sampling zou bij voorkeur niet minder dienen te zijn dan 120 beelden over 360 graden.

Voor 'parallel-hole'-collimatoren met een hoge resolutie dient de rotatiehoek constant te zijn en zo klein mogelijk te worden ingesteld (standaardwaarde 11 - 15 cm). Experimentele studies met een fantoom van het striatum duiden erop dat optimale afbeeldingen verkregen worden wanneer matrixgrootte en zoomfactoren worden gekozen die resulteren in een pixelgrootte van 3,5 - 4,5 mm voor de systemen die momenteel in gebruik zijn. Voor optimale afbeeldingen dient een minimum van 500.000 counts te worden opgenomen.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Zwangerschap (zie rubriek 4.6).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Risico op overgevoeligheid of anafylactische reacties

Als zich overgevoeligheidsreacties of anafylactische reacties voordoen, moet de toediening van het geneesmiddel onmiddellijk worden gestaakt en moet, indien nodig, een intraveneuze behandeling worden ingesteld. Om direct handelen in noodgevallen mogelijk te maken, moeten de noodzakelijke geneesmiddelen en medische apparatuur, zoals een endotracheale tube en beademingsapparatuur, direct beschikbaar zijn.

Individuele baten-/risicorechtvaardiging

Bij elke patiënt moet blootstelling aan straling gerechtvaardigd worden op basis van het waarschijnlijke voordeel. De toegediende activiteit dient in elk geval zodanig te zijn dat de stralingsdosis zo laag als redelijkerwijs mogelijk is om de beoogde diagnostische informatie te verkrijgen.

Nier- en leverfunctiestoornissen

Er zijn geen officiële studies uitgevoerd met patiënten met een aanzienlijk verminderde nier- of leverfunctie. Vanwege het ontbreken van data wordt Striascan niet aanbevolen voor patiënten met een matig tot ernstig verminderde nier- of leverfunctie.

Bij deze patiënten moet de baten/risicoverhouding zorgvuldig worden beoordeeld aangezien verhoogde blootstelling aan straling kan optreden.

Voorbereiding van de patiënt

De patiënt dient voor en na het onderzoek voldoende gehydrateerd te zijn en aangespoord te worden om zo veel mogelijk de blaas te ledigen gedurende de eerste 48 uren na het onderzoek om de straling te verminderen.

Interpretatie van Striascan-beelden

Striascan-beelden worden visueel geïnterpreteerd op basis van het uiterlijk van de striata. Optimale presentatie van de gereconstrueerde beelden voor visuele interpretatie zijn transaxiale plakjes parallel aan de lijn tussen de voorste en achterste commissuur (anterior commissure-posterior commissure (AC-PC)-lijn). Bepalen of een beeld normaal of abnormaal is, wordt gedaan door de omvang (aangegeven door de vorm) en intensiteit (in relatie tot de achtergrond) van het striatale signaal te beoordelen.

Normale afbeeldingen worden gekenmerkt door twee symmetrische halvemaaanvormige gebieden van gelijke intensiteit. Abnormale beelden zijn asymmetrisch of symmetrisch met een ongelijke of verminderde intensiteit en/of verlies van de halve maan.

Als aanvulling kan visuele interpretatie worden ondersteund door semi-kwantitatieve beoordeling met behulp van CE-gemarkeerde software, waarbij Striascan-opname in het striatum wordt vergeleken met opname in een referentiegebied en verhoudingen worden vergeleken met een voor leeftijd gecorrigeerde database van gezonde proefpersonen. De evaluatie van verhoudingen, zoals de Striascan-opname (symmetrie) van het linker / rechter striatum of de opname van caudate/putamen, kan verder helpen bij de beeldbeoordeling.

De volgende voorzorgsmaatregelen moeten worden genomen bij het gebruik van semi-kwantitatieve methoden:

- Semi-kwantificering mag alleen worden gebruikt als aanvulling op visuele beoordeling
- Er mag alleen software met CE-markering worden gebruikt
- Gebruikers moeten door de fabrikant worden getraind in het gebruik van software met CE-markering en de EANM-praktijkrichtlijnen volgen voor beeldacquisitie, reconstructie en beoordeling
- Lezers moeten de scan visueel interpreteren en vervolgens de semi-kwantitatieve analyse uitvoeren volgens de instructies van de fabrikant, inclusief kwaliteitscontroles voor het kwantificeringsproces
 - ROI/VOL-technieken moeten worden gebruikt om opname in het striatum te vergelijken met opname in een referentiegebied
 - Vergelijking met een voor leeftijd gecorrigeerde database van gezonde proefpersonen wordt aanbevolen om rekening te houden met de naar leeftijd verwachte afname van striatale binding
 - De gebruikte reconstructie- en filterinstellingen (inclusief verzwakkingscorrectie) kunnen de semi-kwantitatieve waarden beïnvloeden. De reconstructie- en filterinstellingen die door de fabrikant van de CE-gemarkeerde software worden aanbevolen, moeten worden gevolgd en moeten overeenkomen met de instellingen die worden gebruikt voor semi-kwantificering van de database van de gezonde proefpersonen.
 - De intensiteit van het striatale signaal zoals gemeten door SBR (striatale bindings-ratio) en asymmetrie en caudate-putamen-ratio leveren objectieve numerieke waarden op die overeenkomen met de visuele beoordelingsparameters en kunnen nuttig zijn in moeilijk te lezen gevallen
 - Als de semi-kwantitatieve waarden niet consistent zijn met de visuele interpretatie, moet de scan worden geëvalueerd voor de juiste plaatsing van de ROI's/VOL's, moeten de juiste beeldoriëntatie en geschikte parameters voor beeldacquisitie en verzwakkingscorrectie worden geverifieerd. Sommige softwarepakketten kunnen deze processen ondersteunen om de operatorafhankelijke variabiliteit te verminderen
 - Bij de eindbeoordeling moet altijd rekening worden gehouden met zowel het visuele uiterlijk als de semi-kwantitatieve resultaten.

Speciale waarschuwingen

Dit middel bevat 39,5 g/l (5% volume) ethanol (alcohol), d.w.z. maximaal 197 mg per dosis, overeenkomend met 5 ml bier of 2 ml wijn per dosis. Schadelijk bij alcoholisme.

Voorzichtigheid is geboden bij hoog-risicogroepen, zoals patiënten met een leveraandoening of epilepsie.

Dit geneesmiddel bevat maximaal 197 mg alcohol (ethanol) in elke dosis, wat overeenkomt met 39,5 mg/ml (5% per volume). De hoeveelheid in 5 ml van dit geneesmiddel komt overeen met 5 ml bier of 2 ml wijn. De kleine hoeveelheid alcohol in dit geneesmiddel zal geen waarneembaar effect hebben.

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

De voorzorgen met betrekking tot omgevingsgevaar staan vermeld in rubriek 6.6.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties bij mensen uitgevoerd.

Joflupaan bindt zich aan de dopaminetransporter. Werkzame stoffen die zich met een hoge affiniteit binden aan de dopaminetransporter kunnen daardoor een Striascan-diagnose beïnvloeden. Hieronder worden gerekend:

- amfetamine,
- bupropion,
- cocaïne,
- codeïne,
- dexamfetamine,
- methylfenidaat,
- modafinil,
- fentermine.

Selectieve serotonine heropname remmers zoals sertraline kunnen de joflupaan binding aan de dopamine transporter verhogen of verlagen.

Van de volgende werkzame stoffen is aangetoond dat ze gedurende klinische studies niet interfereren met de Striascan-beeldvorming:

- amantadine,
- benzhexol,
- budipine,
- levodopa,
- metoprolol,
- primidon,
- propranolol en
- selegiline.

Dopamine-agonisten en -antagonisten die actief zijn op de postsynaptische dopaminereceptoren zullen naar verwachting de Striascan-beeldvorming niet beïnvloeden en kunnen daarom, indien gewenst, gebruikt blijven worden. Pergolide is een van de geneesmiddelen waarvan met dierstudies is aangetoond dat ze de Striascan-beeldvorming niet beïnvloeden.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vruchtbare vrouwen

Wanneer toediening van een radioactief geneesmiddel aan een vruchtbare vrouw wordt overwogen, is het belangrijk vast te stellen of zij al dan niet zwanger is. Van iedere vrouw die over tijd is, moet worden aangenomen dat ze zwanger is totdat het tegendeel is aangetoond. In geval van twijfel over een mogelijke zwangerschap (als er een menstruatie is overgeslagen, als de menstruatie zeer onregelmatig is, enz.) moeten aan de patiënt alternatieve technieken worden aangeboden waarbij geen gebruik wordt gemaakt van ioniserende straling (als deze beschikbaar zijn).

Zwangerschap

Reproductieve toxiciteitsstudies in dieren zijn niet uitgevoerd met dit product. Technieken met radionucliden die bij zwangere vrouwen worden toegepast, houden ook in dat de foetus aan straling wordt blootgesteld. Toediening van 185 MBq joflupaan (^{123}I) leidt tot een stralingsdosis op de uterus van 2,6 mGy. Striascan is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap (zie rubriek 4.3).

Borstvoeding

Het is niet bekend of joflupaan (^{123}I) in de moedermelk wordt uitgescheiden. Vóór toediening van radioactieve middelen aan een moeder die borstvoeding geeft, moet de mogelijkheid worden overwogen om de toediening van het radioactieve middel uit te stellen tot de moeder met de borstvoeding is gestopt en moet worden nagedacht over welk radiofarmacon de beste keuze is met het oog op de in de moedermelk afgegeven radioactiviteit. Indien men ervan uitgaat dat toediening noodzakelijk is, dient het geven van borstvoeding gedurende 3 dagen onderbroken en door flesvoeding vervangen te worden. Gedurende deze tijd dient borstvoeding met regelmatige tussenpozen afgekolfd te worden en dient de afgekolfd voeding te worden weggegooid.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen vruchtbaarheidsstudies gedaan. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Striascan heeft geen bekende invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De volgende bijwerkingen worden voor joflupaan (^{123}I) erkend:

Zeer vaak	($\geq 1/10$)
Vaak	($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Soms	($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)
Zelden	($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
Zeer zelden	($< 1/10.000$)
Niet bekend	(kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Binnen elke frequentiegroepering worden bijwerkingen gepresenteerd op volgorde van afnemende ernst.

MedDRA systeem/orgaanklassen	Bijwerkingen Voorkeursterm	Frequentie
Immuunsysteemaandoeningen	Overgevoeligheid	Niet bekend
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	gestimuleerde eetlust	Soms
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn	Vaak
	Duizeligheid, formicatie (paresthesie), dysgeusie	Soms
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	Vertigo	Soms
Bloedvataandoeningen	Bloeddruk verlaagd	Niet bekend
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Dyspneu	Niet bekend
Maagdarmsstelselaandoeningen	Nausea, droge mond	Soms
	Braken	Niet bekend
Huid- en onderhuidaandoeningen	Erytheem, pruritus, rash, urticaria, hyperhidrose	Niet bekend
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Injectieplaatspijn (intense pijn of branderig gevoel na toediening in kleine aderen)	Soms
	Het heet hebben	Niet bekend

Blootstelling aan ioniserende straling wordt in verband gebracht met de kans op het ontstaan van kanker en met de kans op het ontstaan van erfelijke afwijkingen. Omdat bij toediening van de maximaal aanbevolen activiteit van 185 MBq de effectieve dosis 4,6 mSv is, is het optreden van deze bijwerkingen naar verwachting niet erg waarschijnlijk.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

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

4.9 Overdosering

In gevallen van overdosering van radioactiviteit moet worden aangeraden vaak te urineren en te defeceren om de door de patiënt geabsorbeerde stralingsdosis zo klein mogelijk te maken. Men dient er in dat geval zorg voor te dragen dat besmetting met de door de patiënt afgescheiden radioactiviteit wordt vermeden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Radiofarmaca voor diagnostiek, centraal zenuwstelsel.
ATC-code: V09AB03.

In de chemische concentraties die voor diagnostische onderzoeken worden gebruikt, lijkt Striascan geen farmacodynamische activiteit te hebben.

Werkingsmechanisme

Joflupaan is een cocaïneanalogon. Studies in dieren laten zien dat joflupaan zich met een hoge affiniteit bindt aan de presynaptische dopaminetransporter en derhalve kan joflupaan (^{123}I) toegepast worden als een surrogaatmarker om de integriteit te bestuderen van de dopaminerge nigrostriatale neuronen. Joflupaan bindt zich ook aan de serotoninetransporter op 5-HT-neuronen maar met een lagere (ongeveer 10-voudig) bindingsaffiniteit. Er is geen ervaring met andere types tremor dan essentiële tremor.

Klinische werkzaamheid

Klinische onderzoeken bij patiënten met dementie met lewylichaampjes.

In een klinische trial inclusief evaluatie van 288 proefpersonen met dementie met lewylichaampjes (DLB) (144 proefpersonen), ziekte van Alzheimer (124 proefpersonen), vasculaire dementie (9 proefpersonen) of andere (11 proefpersonen), werden de resultaten van een onafhankelijke, geblindeerde visuele beoordeling van de joflupaan (^{123}I) -beelden vergeleken met de klinische diagnose als bepaald door artsen met ervaring in het behandelen en stellen van diagnoses van dementie. Klinisch categoriseren in de respectievelijke dementiegroep was gebaseerd op een gestandaardiseerde en uitgebreide klinische en neuropsychiatrische evaluatie. De waarden voor de gevoeligheid van joflupaan (^{123}I) bij het onderscheiden van waarschijnlijke DLB van niet-DLB varieerde van 75,0% tot 80,2% en specificiteit van 88,6% tot 91,4%. De positieve voorspelbare waarde varieerde van 78,9% tot 84,4% en de negatieve voorspelbare waarde van 86,1% tot 88,7%. Analyses waarin zowel mogelijke als waarschijnlijke DLB-patiënten werden vergeleken met niet-DLB-dementiepatiënten toonden waarden voor de gevoeligheid van joflupaan (^{123}I) variërend van 75,0% tot 80,2% en specificiteit van 81,3% tot 83,9% wanneer de mogelijke DLB-patiënten werden opgenomen als niet-DLB-patiënten. De gevoeligheid varieerde van 60,6% tot 63,4% en de specificiteit van 88,6% tot 91,4% wanneer de mogelijk DLB-patiënten werden opgenomen als DLB-patiënten.

Klinische studies die aanvullend gebruik van semi-kwantitatieve informatie voor beeldinterpretatie aantonen

De betrouwbaarheid van het gebruik van semi-kwantitatieve informatie als aanvulling op visuele inspectie werd geanalyseerd in vier klinische studies waarin gevoeligheid, specificiteit of algehele nauwkeurigheid tussen de twee methoden voor beeldinterpretatie werden vergeleken. In de vier studies (totaal $n = 578$) werd CE-gemarkeerde DaTSCAN semi-kwantificeringssoftware gebruikt. De verschillen (d.w.z. verbeteringen bij het toevoegen van semi-kwantitatieve informatie aan visuele inspectie) in gevoeligheid varieerden tussen 0,1% en 5,5%, in specificiteit tussen 0,0% en 2,0% en in algehele nauwkeurigheid tussen 0,0% en 12,0%.

De grootste van deze vier studies beoordeelde retrospectief in totaal 304 DaTSCAN-onderzoeken van eerder uitgevoerde fase 3- of 4-studies, waaronder proefpersonen met een klinische diagnose van PS, niet-PS (voornamelijk ET), waarschijnlijke DLB en niet-DLB (voornamelijk AD). Vijf nucleair geneeskundigen die beperkte eerdere ervaring hadden met DaTSCAN-interpretatie, beoordeelden de beelden in 2 metingen (alleen en gecombineerd met semi-kwantitatieve gegevens geleverd door DaTQUANT 4.0-software) met een tussenpoos van ten minste 1 maand. Deze resultaten werden vergeleken met de 1 tot 3 jaar durende follow-updiagnose van de proefpersoon om de diagnostische nauwkeurigheid te bepalen. De verbeteringen in gevoeligheid en specificiteit [met 95% betrouwbaarheidsintervallen] waren 0,1% [-6,2%, 6,4%] en 2,0% [-3,0%, 7,0%]. Ook waren de resultaten van het gecombineerd aflezen geassocieerd met een toename van het vertrouwen van de lezer.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Distributie

Na intraveneuze injectie wordt joflupaan (^{123}I) snel uit het bloed geklaard; 5 minuten na injectie is slechts 5% van de toegediende activiteit aanwezig in de totale hoeveelheid bloed.

Opname in de organen

Opname in hersenweefsel is snel, oplopend tot 7% van de geïnjecteerde activiteit na 10 minuten en afnemend tot 3% na 5 uur. Ongeveer 30% van de totale activiteit van het hersenweefsel kan worden toegeschreven aan striatale opname.

Eliminatie

Na 48 uur is ongeveer 60% van de geïnjecteerde radioactiviteit via de urine uitgescheiden; waarbij de fecale excretie is berekend op ongeveer 14%.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens over joflupaan duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij enkelvoudige en herhaalde dosering en genotoxiciteit.

Er zijn geen studies verricht naar reproductietoxiciteit en het carcinogene potentieel van joflupaan.

Environmental Risk Assessment (ERA)

Alle materialen die gebruikt zijn bij de bereiding en toediening van radiofarmaceutica, inclusief het ongebruikte deel van het product en de verpakking, dienen te worden ontsmet of behandeld als radioactief afval en te worden afgevoerd conform de geldende richtlijnen van de bevoegde plaatselijke autoriteiten. Besmet materiaal moet als radioactief afval worden afgevoerd volgens de geldende richtlijnen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

IJsazijn (E 260)
Natriumacetaat, trihydraat (E 262)
Ethanol, watervrij (E 1510)
Fosforzuur, geconcentreerd (E 338)
Water voor injecties.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

2,5 ml injectieflacon:

35 uur vanaf het einde van de synthese (7 uur na het referentietijdstip zoals aangegeven op het etiket).

5 ml injectieflacon:

48 uur vanaf het einde van de synthese (20 uur na het referentietijdstip zoals aangegeven op het etiket).

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C. Niet in de vriezer bewaren.
Bewaren in de oorspronkelijke loden bescherming.

De bewaring van radiofarmaca moet gebeuren in overeenstemming met de nationale wettelijke voorschriften met betrekking tot radioactieve materialen.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

15 ml bruine glazen injectieflacon, afgesloten met een rubber stop en verzegeld met een metalen cap.

De injectieflacon wordt ter bescherming in een loden container geplaatst en verpakt in een metalen doos.

Verpakkingsgrootte 1 injectieflacon van 2,5 ml of 5 ml oplossing.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Algemene waarschuwingen

Radioactieve geneesmiddelen mogen uitsluitend in ontvangst genomen, aangewend en toegediend worden door daartoe bevoegde personen in een daarvoor aangewezen klinische omgeving. De inontvangstneming en opslag, het gebruik, transport en de afvalverwerking zijn onderworpen aan de voorschriften en/of de desbetreffende vergunningen van de bevoegde instanties.

Radiofarmaca moeten zodanig door de gebruiker worden bereid dat wordt voldaan aan de eisen op het gebied van stralingsveiligheid en farmaceutische kwaliteit. De juiste aseptische voorzorgsmaatregelen moeten worden getroffen.

Als op enig moment tijdens de bereiding van dit product de integriteit van deze injectieflacon is aangetast, mag dit product niet worden gebruikt.

De toedieningsprocedures moeten zodanig worden uitgevoerd dat het risico op contaminatie van het geneesmiddel en stralingsbesmetting voor de laboranten zoveel mogelijk wordt beperkt. Adequate afscherming is verplicht.

De toediening van radiofarmaceutische geneesmiddelen levert voor anderen gevaar op door externe straling of besmetting door morsen van urine, braaksel, enz. Er moeten derhalve voorzorgsmaatregelen ter bescherming tegen straling worden getroffen in overeenstemming met de nationale voorschriften.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

CIS bio international
RN 306 – Saclay
B.P. 32
F-91192 Gif-sur-Yvette Cedex

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/19/1372/001 (2,5 ml)
EU/1/19/1372/002 (5 ml)

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 25 juni 2019
Datum van meest recente hernieuwing: 11 maart 2024

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

2 oktober 2024

11. DOSIMETRIE

Het biokinetische model voor joflupaar (^{123}I) aangenomen door ICRP 128 (International Commission on Radiological Protection, 2015) veronderstelt initiële opname van 31% van de toegediende activiteit in de lever, 11% in de longen, en 4% in de hersenen. De rest wordt geacht gelijkmatig te worden verdeeld in de resterende organen en weefsels. Voor alle organen en weefsels wordt 80% geacht te worden uitgescheiden met een biologische halfwaardetijd van 58 uur, en 20% met een halfwaardetijd van 1,6 uur. Verder wordt verondersteld dat 60% van de geïnjecteerde activiteit wordt uitgescheiden in de urine, en 40% in het maag-darmkanaal voor alle organen en weefsels. Activiteit in de lever wordt uitgescheiden volgens het galblaasmodel in Publicatie 53 (ICRP, 1987), waar 30% wordt uitgescheiden via de galblaas en de rest direct in de dunne darm terechtkomt.

De geschatte geabsorbeerde stralingsdosis voor een gemiddelde, volwassen patiënt (70 kg), als gevolg van een intraveneuze injectie met joflupaan (^{123}I) wordt hieronder volgens ICRP 128 weergegeven.

De waarden zijn berekend in de veronderstelling dat de lediging van de urineblaas in intervallen van 4,8 uur plaatsvindt en de schildklier op adequate wijze wordt geblokkeerd (jodium-123 produceert Auger-elektronen).

Orgaan	Geabsorbeerde stralingsdosis $\mu\text{Gy} / \text{MBq}$
Bijnieren	17
Botoppervlak	15
Hersenen	16
Borst	7,3
Galblaaswand	44
Maag-darmkanaal	
Maagwand	12
Dunnedarmwand	26
Dikkedarmwand	59
(Bovenste dikkedarmwand	57)
(Onderste dikkedarmwand	62)
Hartwand	32
Nieren	13
Lever	85
Longen	42
Spieren	8,9
Slokdarm	9,4
Ovaria	18,0
Pancreas	17,0
Rode beenmerg	9,3
Speekselklieren	41,0
Huid	5,2
Milt	26,0
Testes	6,3
Thymus	9,4
Schildklier	6,7
Urineblaaswand	35,0
Uterus	14,0
Overige organen	10,0
Effectieve Dosis	25,0 $\mu\text{Sv}/\text{MBq}$

De effectieve dosis (E) als gevolg van de toediening van 185 MBq Striascan-injectie is 4,6 mSv (voor een individu van 70 kg). Bovenstaande data zijn valide wanneer sprake is van normaal farmacokinetisch gedrag. Wanneer de nier- of leverfunctie is verminderd kan de effectieve dosis en de stralingsdosis voor organen een hogere waarde hebben.

Voor een toegediende activiteit van 185 MBq is de normale stralingsdosis voor het doelorgaan (hersenen) 3 mGy en zijn de normale stralingsdoses voor de kritische organen (lever en dikkedarmwand) respectievelijk 16 mGy en 11 mGy.

12. INSTRUCTIES VOOR DE BEREIDING VAN RADIOACTIEVE GENEESMIDDELEN

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <https://www.ema.europa.eu>