

VALMISTEYHTEENVETO**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Striascan 74 MBq/ml injektioneste, liuos.

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra liuosta sisältää 74 MBq joflupaaania (^{123}I) referenssiajankohtana (0,07-0,13 µg/ml joflupaaania).

Yksi 2,5 ml:n kerta-annosinjektiopullo sisältää 185 MBq joflupaaania (^{123}I) (ominaisaktiivisuusalue $2,5\text{--}4,5 \times 10^{14}$ Bq/mmol) referenssiajankohtana.
Yksi 5 ml:n kerta-annosinjektiopullo sisältää 370 MBq joflupaaania (^{123}I) (ominaisaktiivisuusalue $2,5\text{--}4,5 \times 10^{14}$ Bq/mmol) referenssiajankohtana.

Jodi-123:n fysikaalinen puoliintumisaika on 13,2 tuntia. Se hajoaa lähettäen gammasäteilyä, jonka energia on pääsääntöisesti 159 keV sekä röntgensäteilyä, jonka energia on 27 keV.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.
Kirkas, väritön liuos.

4. KLIINiset TIEDOT**4.1 Käyttöaiheet**

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu ainoastaan diagnostiseen käyttöön.

Striascan on tarkoitettu striatumin funktionaalisten dopaminergisten hermopäätteiden menetyksen osoittamiseen:

- aikuisilla potilailla, joilla on kliinisesti epävarma Parkinsonin oireyhtymä, esimerkiksi potilaat, joilla on varhaisia oireita, jotta voitaisiin helpommin erottaa toisistaan essentiaali vapina ja Parkinsonin oireyhtymä, joka liittyy idiopaattiseen Parkinsonin tautiin, monisysteemiatrofiaan ja etenevään supranukleaariseen halvaukseen. Striascan ei pysty erottamaan toisistaan Parkinsonin tautia, monisysteemiatrofiaa ja etenevää supranukleaarista halvausta.
- auttamaan erottamaan todennäköisen Lewyn kappale -dementian Alzheimer-dementiasta aikuisilla potilailla. Striascan ei pysty osoittamaan Lewyn kappale -dementian ja Parkinson-dementian välistä eroa.

4.2 Annostus ja antotapa

Striascania tulee käyttää vain aikuisille potilaille, joilla on liikehäiriöiden ja/tai dementian hoitoon perehtyneen lääkärin lähete.

Lääkevalmiste on tarkoitettu käytettäväksi vain sairaaloissa tai isotooppidiagnostiikkaan erikoistuneissa yksiköissä.

Annostus

Kliininen teho on dokumentoitu annosvälille 110-185 MBq. Annosta 185 MBq ei pidä ylittää, eikä valmistetta saa käyttää, kun aktiivisuus on alle 110 MBq.

Jotta radioaktiivisen jodin kertyminen kilpirauhaseen voidaan minimoida, potilaille on annettava asianmukaista kilpirauhasen suojaushoitoa ennen injeksiota, esimerkiksi antamalla suun kautta noin 120 mg kaliumjodidia 1-4 tuntia ennen Striascan-injektiota.

Erityisryhmät

Munuaisten ja maksan vajaatoiminta

Merkitsevää munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole tehty muodollisia tutkimuksia. Tietoja ei ole saatavilla (ks. kohta 4.4).

Käytettävää aktiivisuuspitoisuutta on harkittava tarkoin, sillä lisääntynyt säteilyaltistus on mahdollista näillä potilailla.

Pediatriset potilaat

Striascanin turvallisuutta ja tehoa 0-18 vuoden ikäisten lasten ja nuorten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Striascan on tarkoitettu annettavaksi laskimoon.

Potilaan valmistelu, ks. kohta 4.4.

Ennen lääkkeen käsittelyä tai antoa huomioon otettavat varotoimet

Striascan tule käyttää laimentamatta. Injektiokohdassa esiintyvän kivun mahdollisuuden minimoimiseksi suositellaan hidasta käsivarren laskimoon annettavaa (vähintään 15-20 sekunnin kestoista) injeksiota.

Kuvantaminen

SPECT-kuvaus tulee suorittaa 3-6 tunnin kuluessa injektioista. Kuvaus tulisi tehdä gammakameralla, jossa on tarkkapiirtoinen kollimaattori, kameran energiaikkuna asetettuna 159 keV:n kohdalle ja energiaikkunan leveys $\pm 10\%$. Keräyskulmien lukumäärän on oltava vähintään 120 kpl koko 360 asteen kierroksella. Tarkkapiirtoisella kollimaattorilla kuvattaessa pyörimissäteen on oltava yhdenmukainen ja se on asetettava niin pieneksi kuin mahdollista (tyypillisesti 11-15 cm). Striatumin kuvantamismallilla tehdyt kokeelliset tutkimukset ovat osoittaneet, että optimaalinen kuva saadaan valitsemalla matriisikoko ja suurennus niin, että pikselikooksi tulee 3,5-4,5 mm. Jotta saavutetaan optimaalinen kuvan laatu, tulee kerätä vähintään 500 000 pulssia.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Raskaus (ks. kohta 4.6).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yliherkkyysreaktioiden tai anafylaktisten reaktioiden mahdollisuus

Jos esiintyy yliherkkyysreaktioita tai anafylaktisia reaktioita, lääkkeen anto täytyy lopettaa välittömästi ja aloittaa tarpeen mukaan laskimonsisäinen hoito. Hätätilanteiden välitöntä hoitoa varten tarpeellisten välineiden, kuten intubaatioputken ja ventilaattorin on oltava välittömästi saatavilla.

Yksilöllinen hyöty/riski -perustelu

Kaikilla potilailla säteilyaltistuksen pitää olla perusteltavissa siitä todennäköisesti saatavalla hyödyllä. Annetun säteilyannoksen pitää aina olla niin pieni kuin tarvittavan diagnostisen tiedon saamiseksi on kohtuudella mahdollista.

Munuaisten vajaatoiminta / maksan vajaatoiminta

Merkittävästä munuaisten tai maksan vajaatoiminnasta kärsivillä potilailla ei ole tehty muodollisia tutkimuksia. Tietojen puuttuessa Striascania ei suositella käytettäväksi kohtalaisesta tai vaikeasta munuaisten tai maksan vajaatoiminnasta kärsivillä potilailla. Hyöty-/haittasuhteen huolellinen harkinta on tarpeen näiden potilaiden kohdalla kohonneen säteilyaltistuksen mahdollisuuden takia.

Potilaan valmistelu

Potilaan on oltava hyvin nesteytetty ennen tutkimusta ja sen jälkeen, ja häntä on kehotettava virtsaamaan mahdollisimman usein ensimmäisten 48 tunnin aikana tutkimuksen jälkeen säteilyaltistuksen vähentämiseksi.

Striascan-kuvien tulkinta

Striascan-kuvat tulkitaan visuaalisesti striatumin ulkonäön perusteella. Visuaalisen tulkinnan kannalta optimaalinen rekonstruoitujen kuvien presentaatio on transaktiaalinen leikekuva, joka on samansuuntainen isoaivojen etu- ja takaliittimen (AC-PC, anterior commissure-posterior commissure) linjan kanssa. Se, onko löydös normaali vai epänormaali, arvioidaan tarkastelemalla striataalisen signaalin laajuutta (muodon mukaan) ja voimakkuutta (suhteessa taustaan).

Normaalilöydökselle on tyypillistä, että leikekuvissa näkyy kaksi symmetristä sirpinmuotoista aluetta, joilla on yhtä voimakas kertymä. Epänormaaleissa löydöksissä kertymä on joko epäsymmetrinen tai symmetrinen ja voimakkuudeltaan epätasaisesti jakautunut ja/tai sirppimäisyys puuttuu.

Visuaalisen tulkinnan lisänä voidaan käyttää semikvantitatiivista arviointia CE-merkityllä ohjelmistolla, jolloin striatumin Striascan-kertymää verrataan referenssialueen kertymään ja näitä osuuksia verrataan ikään suhteutettuun terveiden tutkittavien tietokantaan. Suhteellisten osuuksien tarkastelusta, kuten vasemman/oikean striatumin Striascan-kertymän (symmetrian) tai häntätumakkeen/aivokuorukan kertymän suhteen tarkastelusta, voi olla lisäapua kuvien arvioinnissa.

Semikvantitatiivisia menetelmiä käytettäessä on huomioitava seuraavat asiat:

- Semikvantitatiivista arviointia saa käyttää ainoastaan visuaalisen tulkinnan tukena.
- Arviointiin saa käyttää vain CE-merkittyjä ohjelmistoja.
- CE-merkittyä ohjelmistoa käyttävillä henkilöillä on oltava suoritettuna ohjelmiston valmistajan koulutus ja käyttäjien on noudatettava Euroopan isotooppilääketieteen yhdistyksen (EANM) kuvantamista, rekonstruktioita ja arviointia koskevia ohjeita.
- Tulkitsijan on tehtävä ensin visuaalinen tulkinta ja sen jälkeen semikvantitatiivinen analyysi valmistajan ohjeiden mukaisesti, mukaan lukien kvantitointiprosessin laadunvarmistustarkistukset.
 - Striatumkertymää on verrattava viitealueen kertymään ROI/VOI-tekniikoiden avulla.
 - Vertailua ikään suhteutettuun terveiden tutkittavien tietokantaan suositellaan, jotta voidaan huomioida striataalisen sitoutumisen oletettava väheneminen iän myötä.
 - Käytetyt rekonstruktio- ja suodatusasetukset (mukaan lukien attenuaatiokorjaukset) saattavat vaikuttaa semikvantitatiivisiin arvoihin. CE-merkityn ohjelmiston valmistajan suosittelemaa rekonstruktio- ja suodatusasetuksia on noudatettava ja niiden on vastattava terveiden tutkittavien tietokannan semikvantifikaatioon käytettyjä vastaavia asetuksia.
 - Striataalisen sitoutumisen suhteen (SBR, striatal binding ratio) mukaan mitatun striataalisen signaalin voimakkuus ja epäsymmetrisyys sekä häntätumakkeen ja aivokuorukan välinen suhde antavat objektiiviset numeeriset arvot, jotka vastaavat visuaalisen arvioinnin parametreja ja joista voi olla apua vaikeasti tulkittavissa tapauksissa.
 - Jos semikvantitatiiviset arvot ovat ristiriidassa visuaalisen tulkinnan kanssa, on arvioitava, onko kuvan ROI/VOI-alueet määritetty asianmukaisesti, onko kuvan orientaatio oikein ja onko kuvantamisessa ja attenuaatiokorjauksessa käytetty asianmukaisia parametreja. Joissakin ohjelmistopaketeissa on tukea näille prosesseille, mikä vähentää käyttäjästä johtuvaa vaihtelua.
 - Lopullisessa arviossa on aina otettava huomioon sekä visuaaliset että semikvantitatiiviset tulokset.

Eritysisvaroitukset

Tämä lääkevalmiste sisältää enintään 197 mg alkoholia (etanolia) kussakin annoksessa. Määrä on yhtä kuin 39,5 mg/ml (5 tilavuusprosenttia) etanolia (alkoholia). Alkoholimäärä 5 ml:ssa tätä lääkevalmistetta vastaa 5 ml:aa olutta tai 2 ml:aa viiniä. Pienellä määrällä alkoholia, jota tämä lääkevalmiste sisältää, ei ole huomattavia vaikutuksia.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per injektioampulli eli se on olennaisesti "natriumiton".

Katso ympäristövaaroja koskevat varotoimet kohdasta 6.6.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty ihmisellä.

Joflupaani sitoutuu dopamiinin kuljettajaan. Vaikuttavat aineet, jotka sitoutuvat voimakkaasti dopamiinin kuljettajaan, saattavat häiritä Striascanilla tehtävää diagnoosia. Tällaisia aineita ovat esimerkiksi:

- amfetamiini,
- bupropioni,
- kokaiini,
- kodeiini,
- deksamfetamiini,
- metyyllifenidaatti,
- modafiniili,
- fentermiini.

Selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät, kuten sertraliini, saattavat lisätä tai heikentää joflupaaniin sitoutumista dopamiinin kuljettajaan.

Seuraavien vaikuttavien aineiden ei kliinisissä tutkimuksissa ole osoitettu häiritsevän Striascan-kuvantamista:

- amantadiini,
- triheksifenidyyli,
- budipiini,
- levodopa,
- metoprololi,
- primidoni,
- propranololi ja
- selegiliini.

Dopamiiniagonistien ja -antagonistien, jotka vaikuttavat postsynaptisiin dopamiinireseptoreihin, ei odoteta häiritsevän kuvantamista Striascanilla ja niiden käyttöä voidaan haluttaessa jatkaa. Eläinkokeissa on havaittu, että esim. pergolidi ei häiritse Striascan-kuvantamista.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Hedelmällisessä iässä olevat naiset

Jos hedelmällisessä iässä olevalle naiselle aiotaan antaa radiofarmaseuttisia lääkkeitä, on tärkeää selvittää, onko hän raskaana. Kaikkien naisten, joiden kuukautiset ovat jääneet tulematta, on oletettava olevan raskaana kunnes toisin osoitetaan. Jos on epäselvää, onko potilas raskaana vai ei (jos kuukautiset ovat jääneet tulematta, jos kuukautiskierto on hyvin epäsäännöllinen, jne.), potilaalle on tarjottava vaihtoehtoisia tekniikoita, joissa ei käytetä ionisoivaa säteilyä (jos sellaisia on).

Raskaus

Eläimillä ei ole tehty tätä valmistetta koskevia lisääntymistoksisuustutkimuksia. Raskaana oleville naisille tehty radionukliditoimenpiteet altistavat myös sikiön säteilylle. Kun potilaalle annetaan 185 MBq (¹²³I):n joflupaaniannos, kohtuun absorboituva annos on 2,6 mGy. Striascanin käyttö on vasta-aiheista raskauden aikana (ks. kohta 4.3).

Imetys

Ei ole tiedossa, erittykö joflupaani (^{123}I) äidinmaitoon. Ennen kuin imettävälle äidille annetaan radiofarmaseuttista valmistetta, on harkittava voidaanko radionuklidin antoa siirtää siihen saakka, kunnes äiti on lopettanut imettämisen. Lisäksi on harkittava, mikä radiofarmaseuttinen lääkevalmiste on sopivin, ottaen huomioon aktiivisuuden erittyminen rintamaitoon.

Mikäli valmisteiden antoa pidetään välttämättömänä, imetys on keskeytettävä 3 vuorokauden ajaksi ja korvattava äidinmaidonvastikkeella. Tänä aikana äidinmaito tulee lypsää säännöllisin välein ja lypsetty maito on hävitettävä.

Hedelmällisyys

Hedelmällisyyttä koskevia tutkimuksia ei ole tehty. Tietoja ei ole saatavilla.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Striascanilla ei tiedetä olevan haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Joflupaenin (^{123}I) käytön yhteydessä on todettu seuraavia haittavaikutuksia:

Hyvin yleinen	($\geq 1/10$)
Yleinen	($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Melko harvinainen	($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$)
Harvinainen	($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)
Hyvin harvinainen	($< 1/10\,000$)
Tuntematon	(koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

MedDRA-elinjärjestelmä	Haittavaikutus Suositeltu termi	Yleisyys
Immuunijärjestelmä	Yliherkkyys	Tuntematon
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Lisääntynyt ruokahalu	Melko harvinainen
Hermosto	Päänsärky	Yleinen
	Huimaus, formikaatio (parestesia), dysgeusia	Melko harvinainen
Kuulo ja tasapainoelin	Huimaus	Melko harvinainen
Verisuonisto	Verenpaineen aleneminen	Tuntematon
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Hengenahdistus	Tuntematon
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi, suun kuivuminen	Melko harvinainen
	Oksentelu	Tuntematon
Iho ja ihonalainen kudος	Eryteema, kutina, ihottuma, urtikaria, hyperhidroosi	Tuntematon
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Kipu injektio kohdassa (voimakas kipu tai kirvelyn tunne pieniin laskimoihin annetun injektion jälkeen)	Melko harvinainen
	Kuumuuden tunne	Tuntematon

Altistuminen ionisoivalle säteilylle on liitetty syövän syntyyn ja perinnöllisten vaurioiden kehittymiseen. Koska efektiivinen annos on 4,6 mSv, kun suurin suositeltu aktiivisuus on 185 MBq, näiden haittavaikutusten esiintymisen todennäköisyyden odotetaan olevan pieni.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty–haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Säteily-yliannostustapauksessa potilasta olisi kannustettava virtsaamaan ja ulostamaan tiheään säteilyannoksen minimoimiseksi. On pidettävä huoli siitä, että vältetään potilaiden eritteistä aiheutuvasta radioaktiivisuudesta johtuva kontaminaatio.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Keskushermoston diagnostiset radioaktiiviset lääkevalmisteet, ATC-koodi: V09AB03.

Diagnostisissa tutkimuksissa käytettävillä Striascanin kemiallisilla pitoisuuksilla ei näytä olevan mitään farmakodynaamisia vaikutuksia.

Vaikutusmekanismi

Joflupaani on kokaiinianalogi. Eläinkokeet ovat osoittaneet joflupaenin sitoutuvan suurella affiniteetilla presynaptisiin dopamiinikuljettajiin, joten radioaktiivista joflupaaania (^{123}I) voidaan käyttää korvikemarkkerina kun tutkitaan dopaminergisten nigrostriataalisten neuronien integriteettiä. Joflupaani sitoutuu myös serotoniinikuljettajiin 5-HT neuroneissa, mutta paljon alhaisemmalla (noin kymmenesosan) sitoutumisaffiniteetilla. Muuntyyppisestä vapinasta kuin essentiaali vapina ei ole kokemusta.

Kliininen teho

Lewyn kappale -dementiaa sairastavien potilaiden kliiniset tutkimukset. Kliinisessä tutkimuksessa, jossa oli mukana 288 osanottajaa, jotka sairastivat joko Lewyn kappale -dementiaa (DLB) (144 potilasta), Alzheimer-dementiaa (124 potilasta), vaskulaarista dementiaa (9 potilasta) tai muuta dementiaa (11 potilasta), joflupaani (^{123}I)-kuvien riippumattoman, sokkoutetun visuaalisen arvioinnin tuloksia verrattiin dementian diagnoosiin ja hoitoon perehtyneiden lääkärien tekemiin kliinisiin diagnooseihin. Kliininen jako kuhunkin dementia-ryhmään perustui standardoituun ja kattavaan kliiniseen ja neuropsykiatriseen arviointiin. Joflupaenin (^{123}I) sensitiivisyys todennäköisen DLB:n erottamisessa ei-DLB:sta oli 75,0-80,2 % ja spesifisyys 88,6-91,4 %. Positiivinen ennustearvo oli 78,9-84,4 % ja negatiivinen ennustearvo 86,1-88,7 %. Analyysit, joissa sekä mahdollisia että todennäköisiä DLB-potilaita verrattiin potilaisiin, joilla ei ole DLB:aa, osoittivat joflupaenin (^{123}I) sensitiivisyyden olevan 75,0-80,2 % ja spesifisyyden 81,3-83,9 %, kun mahdolliset DLB-potilaat laskettiin mukaan niihin potilaisiin, joilla ei ole DLB:aa. Sensitiivisyys oli 60,6-63,4 % ja spesifisyys 88,6-91,4 %, kun mahdolliset DLB-potilaat laskettiin mukaan DLB-potilaisiin.

Kliiniset tutkimukset semikvantitatiivisen tiedon käytöstä kuvien tulkinnan tukena
Semikvantitatiivisen tiedon käytön luotettavuutta visuaalisen tulkinnan tukena analysoitiin neljässä kliinisessä tutkimuksessa, joissa verrattiin näiden kahden kuvientulkintamenetelmän sensitiivisyyttä, spesifisyyttä ja kokonaistarkkuutta. Näissä neljässä tutkimuksessa (yhteensä n = 578) käytettiin CE-merkittyä DaTSCAN-semikvantitointiohjelmistoa. Erot sensitiivisyydessä (kuten parannukset, jotka johtuivat semikvantitatiivisen tiedon käytöstä visuaaliseen tarkasteluun tukena) vaihtelivat välillä 0,1–5,5 %, erot spesifisyydessä välillä 0,0–2,0 % ja erot kokonaistarkkuudessa välillä 0,0–12,0 %.

Neljästä tutkimuksesta suurimmassa arvioitiin jälkikäteen yhteensä 304:ää DaTSCAN-kuvausta aiemmin tehdyistä faasien 3 tai 4 tutkimuksista. Tutkimuksissa oli mukana potilaita, joilla oli kliinisesti diagnosoitu Parkinson plus -oireyhtymä (PS), ei-PS (pääasiassa essentiaalinen vapina), todennäköinen DLB tai ei-DLB (pääasiassa Alzheimer-dementia). Viisi isotooppilääketieteen erikoislääkärinä, joilla oli vain vähän aiempaa kokemusta DaTSCAN-tulkinnasta, arvioi kuvat kahdesti (ilman DaTQUANT 4.0 -ohjelmiston tuottamaa semikvantitatiivista dataa ja yhdistettynä ohjelmiston tuottamaan dataan) siten, että tulkintojen välillä oli vähintään yksi kuukausi. Tuloksia verrattiin 1–3 vuoden kuluttua tehtyihin seurantadiagnooseihin diagnostisen tarkkuuden määrittämiseksi. Sensitiivisyys parani 0,1 % (–6,2 %, 6,4 %) ja spesifisyys 2,0 % (–3,0 %, 7,0 %) (95 %:n luottamusväli). Lisäksi yhdistettyjen tulkinnan tulokset yhdistettiin tulkinnan luotettavuuden paranemiseen.

5.2 Farmakokinetiikka

Jakautuminen

Joflupaani (^{123}I) poistuu verestä nopeasti laskimonsisäisen injektion jälkeen; vain 5 % annetusta radioaktiivisuudesta on edelleen jäljellä kokoveressä 5 minuutin kuluttua injektioista.

Kerääntyminen elimiin

Kerääntyminen aivoihin on nopeaa: 7 % injisoidusta aktiivisuudesta on kerääntynyt aivoihin 10 minuutin kuluttua injektioista ja on pienentynyt 3 %:iin 5 tunnin kuluttua. Noin 30 % aivojen kokonaiskestymästä on tyvitumakkeen alueella.

Eliminaatio

48 tunnin kuluttua injektioista n. 60 % injisoidusta radioaktiivisuudesta on erittynyt virtsaan ja n. 14 % ulosteeseen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Joflupaatin farmakologista turvallisuutta, kerta-altistuksen ja toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta sekä geenitoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Joflupaatin lisääntymistoksisuutta ja mahdollista karsinogeenisuutta koskevia tutkimuksia ei ole tehty.

Ympäristöön kohdistuvien riskien arviointi

Käytön jälkeen kaikki radiofarmaseuttisen tuotteen valmistamiseen tai antamiseen käytetty materiaali, mukaan lukien kaikki käyttämätön aine ja sen pakkaus, on dekontaminoitava ja käsiteltävä radioaktiivisena jätteenä ja hävitettävä kansallisten määräysten mukaisesti. Kontaminoitunut materiaali on hävitettävä radioaktiivisena jätteenä sille säädetyllä tavalla.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Jäätikkahappo (E260)
Natriumasetaattitrihydraatti (E262)
Vedetön etanoli (E1510)
Väkevä fosforihappo (E338)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

2,5 ml:n injektioapullo

35 tuntia valmistuksen päättymisestä (7 tuntia pakkaukseen merkitystä referenssiajasta)

5 ml:n injektioapullo

48 tuntia valmistuksen päättymisestä (20 tuntia pakkaukseen merkitystä referenssiajasta)

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C. Ei saa jäätyä.
Säilytä alkuperäisessä lyijysuojuksessa.

Radiofarmaseuttiset lääkkeet pitää säilyttää radioaktiivisia materiaaleja koskevien kansallisten määräysten mukaisesti.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Ruskeasta lasista valmistettu 15 ml:n injektioapullo, joka on suljettu kumitulpalla ja metallisinetillä.

Injektioapullo on laitettu suojaavaan lyijysäiliöön ja pakattu metallirasiaan.

Pakkauskoko: 1 injektioapullo, joka sisältää 2,5 ml tai 5 ml liuosta.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Yleinen varoitus

Vain valtuutetut henkilöt saavat vastaanottaa, käyttää ja antaa radiofarmaseuttisia valmisteita tähän tarkoitukseen varatuissa tiloissa. Valmisteiden vastaanotossa, säilytyksessä, käytössä, kuljetuksessa ja hävittämisessä on noudatettava toimivaltaisten viranomaisten antamia määräyksiä ja/tai asianmukaisia lupia.

Radiofarmaseuttiset lääkkeet tulee valmistaa sekä säteilyturvallisuutta että farmaseuttisia laatuvaatimuksia tyydyttävällä tavalla. Asianmukaisia aseptisia varotoimenpiteitä tulee käyttää.

Jos injektioapullo vahingoittuu missään vaiheessa tämän valmisteen valmistuksen aikana, sitä ei saa käyttää.

Valmisteen antamiseen liittyvät toimet on toteutettava siten, että lääkevalmisteen kontaminoitumisen ja käyttäjiin kohdistuvan säteilyaltistuksen riski on mahdollisimman pieni. Riittävän suojauksen käyttö on pakollista.

Radiofarmaseuttisten valmisteiden antoon liittyy muihin henkilöihin kohdistuvia riskejä, jotka voivat aiheutua ulkoisesta säteilystä tai virtsan, oksennuksen jne. läikkymisestä. Sen vuoksi on noudatettava kansallisten säteilysuojusmääräysten mukaisia varotoimia.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTELUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

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

9. MYYNTELUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 25. kesäkuuta 2019
Myyntiluvan uudistamisen päivämäärä: 11. maaliskuuta 2024

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

2. lokakuuta 2024

11. DOSIMETRIA

Kansainvälisen säteilysuojelukomission ICRP:n julkaisussaan 128 (ICRP, 2015) vahvistama joflupaanin biokineettinen malli olettaa, että 31 % annetusta aktiviteetista kertyy aluksi maksaan, 11 % keuhkoihin ja 4 % aivoihin. Lopun aktiviteetista oletetaan jakautuvan yhtenäisesti muihin elimiin ja kudoksiin. 80 % joflupaanista oletetaan erittyvän kaikista elimistä ja kudoksista biologisella puoliintumisajalla 58 tuntia ja 20 % puoliintumisajalla 1,6 tuntia. Lisäksi oletetaan, että 60 % injisoidusta aktiivisuudesta kaikissa elimissä ja kudoksissa erittyy virtsaan ja 40 % ruoansulatuselimistöön. Aktiivisuus maksassa erittyy julkaisussa 53 (ICRP, 1987) esitetyn sappirakkomallin mukaan, jolloin 30 % aktiivisuudesta erittyy sappirakon kautta ja jäljellä oleva aktiivisuus siirtyy suoraan ohutsuoleen.

ICRP:n julkaisun 128 mukaiset arviot normaalikokoisen (70 kg) aikuispotilaan laskimoon annetusta joflupaani (^{123}I)-injektiosta absorboimista säteilyannoksista on lueteltu alla olevassa taulukossa.

Arvot on laskettu olettaen virtsarakon tyhjentävän 4,8 tunnin välein ja kilpirauhasen olevan suojattu (Jodi-123 on tunnettu Auger elektroni emittoija).

Elin	Absorboitunut annos $\mu\text{Gy} / \text{MBq}$
Lisämunuaiset	17
Luupinnat	15
Aivot	16
Rinta	7,3
Sappirakon seinämä	44
Maha-suolikanava	
Mahalaukun seinämä	12
Ohutsuolen seinämä	26
Paksusuolen seinämä	59
(Paksusuolen yläosan seinämä)	57
(Paksusuolen alaosan seinämä)	62
Sydämen seinämä	32
Munuaiset	13
Maksa	85
Keuhkot	42
Lihakset	8,9
Ruokatorvi	9,4
Munasarjat	18,0
Haima	17,0
Punainen luuydin	9,3
Sylkirauhaset	41,0
Iho	5,2
Perna	26,0
Kivekset	6,3
Kateenkorva	9,4
Kilpirauhanen	6,7
Virtsarakon seinämä	35,0
Kohtu	14,0
Muut elimet	10,0
Efektiivinen annos	25,0 $\mu\text{Sv}/\text{MBq}$

70 kg:n painoiselle aikuiselle annetusta 185 MBq:n Striascan injektiosta saatava efektiivinen annos on 4,6 mSv. Edellä oleva taulukko pitää paikkansa normaalin farmakokinetiikan vallitessa. Kun munuaisten tai maksan toiminta on heikentynyt, saattavat eri kohde-elinten säteilyannokset ja efektiivinen annos olla suuremmat.

185 MBq:n aktiivisuudesta kohde-elimeen (aivot) kohdistuva tyypillinen säteilyannos on 3 mGy ja kriittisiin elimiin kohdistuvat tyypilliset säteilyannokset ovat: maksa: 16 mGy ja paksusuolen seinämä: 11 mGy.

12. RADIOFARMASEUTTISTEN VALMISTEIDEN VALMISTUSOHJEET

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <https://www.ema.europa.eu>.