

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Striascan 74 MBq/ml šķīdums injekcijām

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs ml šķīduma satur 74 MBq joflupāna (^{123}I) (*loflupanum* (^{123}I)) kalibrācijas laikā (no 0,07 līdz 0,13 µg/ml joflupāna).

Katrs 2,5 ml vienas devas flakons satur 185 MBq joflupāna (^{123}I) (īpatnējās aktivitātes diapazons no 2,5 līdz $4,5 \times 10^{14}$ Bq/mmol) kalibrācijas laikā.

Katrs 5 ml vienas devas flakons satur 370 MBq joflupāna (^{123}I) (īpatnējās aktivitātes diapazons no 2,5 līdz $4,5 \times 10^{14}$ Bq/mmol) kalibrācijas laikā.

Joda-123 pussabrukšanas periods ir 13,2 stundas. Tas sabrūk, emitējot gamma starojumu ar dominējošo enerģiju 159 keV un rentgenstarus ar enerģiju 27 keV.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām.

Dzidrs, bezkrāsains šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeutiskās indikācijas

Ārstniecības līdzekli lieto tikai diagnostiskās vajadzībām.

Striascan ir paredzēts lietošanai, lai konstatētu funkcionālo dopamīnerģisko neironu terminālu zudumu *striatum*:

- pieaugušiem pacientiem ar klīniski neskaidriem parkinsonisma sindromiem, piemēram, pacientiem ar agrīniem simptomiem, lai palīdzētu atdiferencēt esenciālu tremoru no parkinsonisma sindromiem, kas saistīti ar idiopātisku Parkinsona slimību, multiplo sistēmisko atrofiju un progresīvo supranukleāro paralīzi. Lietojot Striascan, nav iespējams diferencēt Parkinsona slimību no multiplās sistēmiskās atrofijas un progresīvās supranukleārās paralīzes;
- pieaugušiem pacientiem, lai palīdzētu atdiferencēt iespējamo demenci ar Levi (*Lewy*) ķermenīšiem no Alzheimeras slimības. Lietojot Striascan, nav iespējams diferencēt demenci ar Levi (*Lewy*) ķermenīšiem no Parkinsona slimības izraisītas demences.

4.2. Devas un lietošanas veids

Striascan drīkst lietot vienīgi pieaugušiem pacientiem, kurus nosūta ārsti ar pieredzi kustību traucējumu un/vai demences ārstēšanā.

Šīs zāles ir paredzētas lietošanai tikai slimnīcās vai īpaši šim nolūkam izveidotās kodolmedicīnas telpās.

Devas

Klīniskā efektivitāte ir pierādīta no 110 līdz 185 MBq diapazonā. Aizliegts pārsniegt 185 MBq aktivitāti, kā arī lietot preparātu, ja tā aktivitāte ir zemāka par 110 MBq.

Lai mazinātu radioaktīvā joda saistīšanos vairogdziedzerī, pacientiem pirms injekcijas jāveic atbilstoša vairogdziedzeri bloķējoša terapija, piemēram, iekšķīgi lietojot aptuveni 120 mg kālija jodīda 1–4 stundas pirms Striascan injekcijas.

Īpašas populācijas

Nieru un aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar izteiktiem nieru vai aknu darbības traucējumiem oficiāli pētījumi nav veikti. Dati nav pieejami (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ir rūpīgi jāapsver ievadāmās radioaktivitātes daudzums, jo šiem pacientiem ir iespējama pastiprināta starojuma iedarbība.

Pediatriskā populācija

Striascan drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem vecumā no 0 līdz 18 gadiem, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Striascan paredzēts intravenozai lietošanai.

Norādījumus par pacienta sagatavošanu skatīt 4.4. apakšpunktā.

Piesardzības pasākumi pirms zāļu lietošanas vai rīkošanās ar tām

Striascan jālieto neatšķaidīts. Lai izvairītos no sāpēm injekcijas vietā preparāta ievades laikā, to iesaka ievadīt rokas vēnā lēnas intravenozas injekcijas veidā, ne ātrāk kā 15 līdz 20 sekunžu laikā.

Attēla iegūšana

SPECT diagnostiskais izmeklējums jāveic 3-6 stundu laikā pēc injekcijas.

Diagnostiskie attēli tiek iegūti ar gamma kameras palīdzību, kas ir apgādāta ar augstas izšķirtspējas kolimatoru un kalibrēta, lietojot 159 keV fotopīķi un $\pm 10\%$ enerģijas logu. Ieteicams izvēlēties leņķiskos paraugus ar ne mazāk kā 120 kadriem pie 360 grādiem. Augstas izšķirtspējas kolimatoriem rotācijas rādiusam jābūt atbilstošam un uzstādītam, cik mazam vien iespējams (parasti 11 - 15 cm). Eksperimentālie pētījumi ar striatālu fantomu liecina, ka optimālos attēlus iegūst, izvēloties tādu matrici izmēru un mēroga faktorus, lai šobrīd izmantotajās sistēmās iegūtu 3,5 - 4,5 mm lielu pikseļa izmēru. Lai iegūtu optimālu attēlu, jāsavāc vismaz 500 000 impulsu.

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Grūtniecība (skatīt 4.6. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Paaugstinātas jutības vai anafilaktisku reakciju iespējamība

Ja rodas paaugstinātas jutības vai anafilaktiskas reakcijas, preparāta ievadīšana nekavējoties jāpārtrauc un, ja nepieciešams, jāuzsāk intravenoza ārstēšana. Lai nodrošinātu neatliekamu rīcību ārkārtas situācijā, jābūt nekavējoties pieejamām nepieciešamajām zālēm un aprīkojumam, piemēram, endotraheālajām caurulītēm un plaušu ventilācijas iekārtai.

Individuālā ieguvuma/riska pamatojums

Katram pacientam starojuma iedarbībai jābūt pamatotai ar iespējamo ieguvumu. Katrā gadījumā ievadāmajai radioaktīvajai devai jābūt tik mazai, cik pamatoti iespējams nepieciešamās diagnostiskās informācijas iegūšanai.

Nieru darbības traucējumi / aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar izteiktiem aknu vai nieru darbības traucējumiem oficiāli pētījumi nav veikti. Tādēļ datu trūkuma dēļ Striascan nerekomendē lietot vidēji smagu vai smagu nieru un aknu darbības traucējumu gadījumos.

Šiem pacientiem rūpīgi jāapsver ieguvuma un riska attiecība, jo ir iespējama pastiprināta starojuma iedarbība.

Pacienta sagatavošana

Pirms un pēc izmeklējuma pacientam jābūt labi hidratētam un pirmajās 48 stundās pēc procedūras jāaicina pēc iespējas biežāk iztukšot urīnpūsli, lai samazinātu radiācijas iedarbību.

Striascan attēlu interpretēšana

Striascan attēli tiek interpretēti vizuāli, pamatojoties uz *striatum* izskatu.

Optimālā rekonstruēto attēlu prezentācija vizuālai novērtēšanai ir transaksiālās plaknes, kas ir paralēlas priekšējās komisūras-aizmugurējās komisūras (AC-PC) līnijai. Lai noteiktu, vai attēls ir normāls vai patoloģisks, tiek vērtēts striatālā signāla apjoms (pēc formas) un intensitāte (attiecībā pret fonu).

Normālus attēlus raksturo divas simetriskas pusmēness formas vienādas intensitātes zonas. Attēls nav normāls, ja pusmēness formas zonas ir vai nu asimetriskas, vai simetriskas ar nevienmērīgu intensitāti, un/vai tās iztrūkst.

Kā palīgīdzekli vizuālai interpretācijai var izmantot daļēji kvantitatīvu analīzi, izmantojot CE marķētu programmatūru, kurā Striascan uzkrāšanās *striatum* tiek salīdzināta ar tā uzkrāšanos atsauces reģionā un attiecība tiek salīdzināta ar vecumam pielāgotu veselu personu datu bāzes rezultātiem. Attiecības novērtējums, piemēram, Striascan uzkrāšanās *striatum* labā/kreisā pusē (simetrija) vai *caudatus/putamen* daļā var palīdzēt novērtēt attēlu.

Izmantojot daļēji kvantitatīvās metodes, jāveic šādi piesardzības pasākumi:

- Daļēji kvantitatīvā metode jāizmanto tikai kā palīg līdzeklis attēla vizuālajā novērtēšanā
- Jāizmanto tikai CE marķēta programmatūra
- Ražotājam ir jāapmāca lietotājs lietot atteicīgu CE marķētu programmatūru un lietotājiem jāievēro Eiropas kodolmedicīnas asociācijas (EANM) vadlīnijas attēlu iegūšanai, rekonstrukcijai un novērtēšanai
- Speciālistiem attēls jānovērtē vizuāli un pēc tam jāveic daļēji kvantitatīvā analīze atbilstoši ražotāja norādījumiem, ieskaitot kvantitatīvā procesa kvalitātes pārbaudi
 - Lai salīdzinātu uzkrāšanos *striatum* ar uzkrāšanos atsaucē reģionā, jāizmanto ROI/VOI metodes
 - Lai ņemtu vērā paredzamo ar vecumu saistīto saistīšanās samazināšanos *striatum*, ieteicams salīdzināt ar vecumam pielāgotu veselu personu datu bāzi
 - Izmantotie filtru un rekonstrukcijas iestatījumi (ieskaitot vājināšanas korekciju) var ietekmēt daļēji kvantitatīvās metodes vērtības. Jāievēro ražotāja CE marķētas programmatūras ieteiktie koriģēšanas un filtru iestatījumi, un tiem jāatbilst izmantotās daļēji kvantitatīvās metodes iestatījumiem veselu personu datu bāzē
 - Striatālā signāla intensitāte, kas tiek mērīta izmantojot SBR (striatālās saistīšanās atteicība), asimetrija un *caudatus/putamen* daļas attiecība nodrošina objektīvas skaitliskās vērtības, kas atbilst vizuālā novērtējuma parametriem, un var būt noderīgas grūti izvērtējamās gadījumos
 - Ja daļēji kvantitatīvās metodes vērtības neatbilst vizuālajai interpretācijai, ir jāveic skenēšanas pārbaude, lai izvērtētu atbilstošu ROI/VOI izvietojumu, pareizu attēla orientāciju un jāpārbauda atbilstošie parametri attēla iegūšanai un vājināšanas korekcijai. Dažas programmatūras atļauj šīs darbības, lai samazinātu lietotāju atkarīgo mainīgumu.
 - Galīgajā novērtējumā vienmēr jāņem vērā gan vizuālā izskata novērtējums, gan daļēji kvantitatīvie rezultāti

Īpaši brīdinājumi

Šīs zāles satur 39,5 g/l (5% tilpuma) alkohola (etilspirta), līdz 197 mg vienā devā. 5 ml no šo zāļu daudzuma ir līdzvērtīgi 5 ml alus vai 2 ml vīna. Šis nelielais alkohola daudzums neizraisa vērā ņemamu ietekmi.

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā flakonā, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

Informāciju par piesardzības pasākumiem, lai nepieļautu vides apdraudējumu, skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi ar cilvēkiem nav veikti.

Joflupāns saistās ar dopamīna transportētāju. Tādējādi aktīvās vielas, kas ar augstu afinitāti saistās ar dopamīna transportētāju, var traucēt diagnozes noteikšanu ar Striascan. Tās ir:

- amfetamīns,
- bupropions,
- kokaīns,
- kodeīns,
- deksamfetamīns,
- metilfenidāts,
- modafinils,
- fentermīns.

Selektīvie serotonīna atpakaļsaistes inhibitori, piemēram, sertralīns var palielināt vai samazināt joflupāna saistīšanos ar dopamīna transportētāju.

Aktīvās vielas, kuras, pēc klīnisko pētījumu datiem, neietekmē diagnostiku, lietojot Striascan, ir:

- amantadīns,
- triheksifenidils,
- budipīns,
- levodopa,
- metoprolols,
- primidons,
- propranolols un
- selegilīns.

Nav sagaidāms, ka dopamīna agonisti un antagonisti, kas darbojas uz postsinaptiskajiem dopamīna receptoriem, ietekmēs Striascan attēlveidošanu un tādējādi, ja nepieciešams, to terapiju drīkst turpināt. Pētījumos ar dzīvniekiem ir pierādīts, ka Striascan attēlveidošanu neietekmē pergolīds.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietes reproduktīvā vecumā

Ja ir paredzēts ievadīt radiofarmaceitiskas zāles sievietei reproduktīvā vecumā, ir svarīgi noteikt, vai viņa ir vai nav grūtniece. Visas pacientes, kurām aizkavējušās menstruācijas, uzskatāmas par grūtniecēm, līdz nav pierādīts pretējais.

Ja ir šaubas par iespējamo grūtniecību (sievietei aizkavējušās menstruācijas, menstruācijas ir ļoti neregulāras u.c.), pacientei jāpiedāvā alternatīvas metodes bez jonizējošā starojuma izmantošanas (ja tādas ir pieejamas).

Grūtniecība

Dzīvniekiem reproduktīvās toksicitātes pētījumi ar šo preparātu nav veikti.

Radionuklīdās procedūras, ko veic grūtniecēm, ietver sevī arī radiācijas devu auglim.

Absorbētā deva, ko saņem dzemde pēc 185 MBq joflupāna (^{123}I) ievadīšanas, ir 2,6 mGy. Striascan grūtniecēm ir kontrindicēts (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai joflupāns (^{123}I) izdalās cilvēka pienā. Pirms radiofarmaceitiskā preparāta lietošanas mātēm, kuras baro bērnu ar krūti, jāapsver iespēja atlikt radionuklīda ievadīšanu līdz māte ir pārtraukusi barošanu ar krūti, un to, kādas ir vispiemērotākās radiofarmaceitiskās zāles, ņemot vērā radioaktivitātes izdalīšanos krūts pienā.

Ja preparāta ievade tiek uzskatīta par nepieciešamu, barošana ar krūti 3 dienas jāpārtrauc un jāaizvieto ar piena maisījumu. Šajā laikā piens regulāri jāatslauc un atslauktais piens jāizlej.

Fertilitāte

Fertilitātes pētījumi nav veikti. Dati nav pieejami.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Striascan neietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus nevienā zināmā veidā.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Saistībā ar jodlupāna (^{123}I) lietošanu konstatētas šādas nevēlamās blakusparādības:

Ļoti bieži	($\geq 1/10$)
Bieži	($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$)
Retāk	($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$)
Reti	($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$)
Ļoti reti	($< 1/10\,000$)
Nav zināmi	(nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

MedDRA ķermeņa sistēmas OSK	Nevēlamā reakcija Lietotais termins	Biežums
Imūnās sistēmas traucējumi	Paaugstināta jutība	Nav zināmi
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Pastiprināta ēstgriba	Retāk
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes	Bieži
	Reibonis, tirpšana (parestēzijas), garšas sajūtas pārmaiņas	Retāk
Ausu un labirinta bojājumi	Vertigo	Retāk
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Pazemināts asinsspiediens	Nav zināmi
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Aizdusa	Nav zināmi
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Slikta dūša, sausa mute	Retāk
	Vemšana	Nav zināmi
Ādas un zemādas audu bojājumi	Eritēma, nieze, izsitumi, nātrene, hiperhidroze	Nav zināmi
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Sāpes injekcijas vietā (stipras sāpes vai dedzināšanas sajūta pēc ievadīšanas nelielās vēnās)	Retāk
	Karstuma sajūta	Nav zināmi

Jonizējošā starojuma iedarbība ir saistīta ar vēža ierosināšanu un iespējamu pārmantotu defektu rašanos. Tā kā efektīvā deva ir 4,6 mSv, lietojot maksimālo ieteicamo radioaktīvo devu 185 MBq, sagaidāms, ka šo blakusparādību rašanās iespējamība ir neliela.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot:

Zāļu valsts aģentūra

Jersikas iela 15

Rīga, LV 1003

Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv

4.9. Pārdozēšana

Gadījumā, kad radioaktivitāte ievadīta devā, kas izraisa pārdozēšanu, jāveicina bieža urinēšana un defekācija, lai samazinātu radiācijas devu pacientam. Jāizvairās no kontaminācijas ar radioaktivitāti, kuru pacients šādā veidā izvadījis.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: diagnostiskie radiofarmaceitiskie preparāti centrālās nervu sistēmas diagnostikai, ATĶ kods: V09AB03.

Ķīmiskajās koncentrācijās, ko izmanto diagnostiskiem izmeklējumiem, šķiet, ka Striascan nepiemīt nekādas farmakodinamiskās aktivitātes.

Darbības mehānisms

Joflupāns ir kokaīna analogs. Pētījumi ar dzīvniekiem ir parādījuši, ka joflupāns ar augstu afinitāti saistās ar presinaptisko dopamīna transportētāju. Tādējādi radioiezīmētu joflupānu (^{123}I) var lietot kā marķieri, lai izpētītu dopamīnerģisko nigrostriatālo neironu viengabalainību. Joflupāns arī saistās ar serotonīna transportētāju uz 5-HT neironiem, taču ar apmēram 10 reižu mazāku saistīšanās afinitāti.

Pagaidām bez esenciālā tremora nav pieredzes cita veida tremoru diagnostikā.

Klīniskā efektivitāte

Klīniskie pētījumi pacientiem ar demenci ar Levi (*Lewy*) ķermenīšiem.

Klīniskajā pētījumā, kurā tika novērtētas 288 pētāmās personas ar demenci ar Levi (*Lewy*) ķermenīšiem (DLB) (144 pētāmās personas), Alcheimera slimību (124 pētāmās personas), vaskulāro demenci (9 pētāmās personas) vai cita veida demenci (11 pētāmās personas), joflupāna (^{123}I) attēlu neatkarīga, maskēta, vizuāla novērtējuma rezultāti tika salīdzināti ar tādu ārstu noteiktu klīnisku diagnozi, kuriem ir pieredze demenču terapijā un diagnosticēšanā. Klīniskais iedalījums attiecīgajā demences grupā tika balstīts uz standartizētu un visaptverošu klīnisku un neiropsihiatrisku novērtējumu. Joflupāna (^{123}I) jutības vērtības, nosakot iespējamo DLB izraisītu demenci no demences, ko nav izraisījuši DLB, bija diapazonā no 75,0% līdz 80,2% un specifiskums no 88,6% līdz 91,4%. Pozitīvā prediktīvā vērtība bija diapazonā no 78,9% līdz 84,4% un negatīvā prediktīvā vērtība no 86,1% līdz 88,7%. Analīzē, kurā gan iespējami, gan ticami DLB pacienti tika salīdzināti ar pacientiem bez DLB demences, joflupāna (^{123}I) jutības vērtības bija diapazonā no 75,0% līdz 80,2% un specifiskums no 81,3% līdz 83,9%, kad iespējamie DLB pacienti bija iekļauti kā pacienti bez DLB. Jutība bija diapazonā no 60,6% līdz 63,4% un specifiskums no 88,6% līdz 91,4%, kad iespējamie DLB pacienti bija iekļauti kā DLB pacienti.

Klīniskie pētījumi, kas parāda daļēji kvantitatīvās metodes rezultātu papildu izmantošanu attēlu interpretēšanā

Daļēji kvantitatīvās metodes rezultātu ticamība, izmantojot to kā palīg līdzekli vizuālai pārbaudei, tika analizēta četros klīniskajos pētījumos, kur tika salīdzināts abu attēlu interpretēšanas metožu jutīgums, specifiskums vai vispārējā precizitāte. Četros pētījumos (kopā n=578) tika izmantota CE marķēta DaTSCAN daļēji kvantitatīvā programmatūra. Atšķirības (t.i., uzlabojumi, izmantojot daļēji kvantitatīvās metodes rezultātus papildus attēlu novērtēšanai) jutības vērtībās bija robežās no 0,1% līdz 5,5%, specifiskumā no 0,0% līdz 2,0% un vispārējā precizitātē no 0,0% līdz 12,0%.

Lielākajā no šiem četriem pētījumiem retrospektīvi novērtēja 304 DaTSCAN izmeklējumus, kas tika iepriekš veikti 3. vai 4. fāzes pētījumos pacientiem ar Parkinsona sindroma (PS) klīnisko diagnozi, ne-PS (galvenokārt ET (*Essential tremor*)), iespējamu DLB un ne-DLB diagnozi (galvenokārt AD - *Alzheimer's disease*). Pieci radiologi ar ierobežotu iepriekšēju pieredzi DaTSCAN interpretēšanā, izvērtēja attēlus divas reizes (atsevišķi un kopā ar DaTQUANT 4,0 programmatūras daļēji kvantitatīvās metodes datiem) ar vismaz 1 mēneša starpību. Šie rezultāti tika salīdzināti ar diagnozi subjektiem pēc 1 līdz 3 gadu apsekošanas, lai noskaidrotu diagnozes precizitāti. Uzlabojumi jutīgumā un specifiskumā [ar 95% ticamības intervāliem] bija 0,1% [-6,2%, 6,4%] un 2,0% [-3,0%, 7,0%]. Kombinētās lasīšanas rezultāti bija saistīti arī ar augstāku lasītāju pārliecību.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc intravenozās injekcijas joflupāns (^{123}I) ātri tiek izvadīts no asinīm; 5 minūtes pēc injekcijas tajās paliek tikai 5% no ievadītās aktivitātes.

Uzkrāšanās orgānos

Preparāts smadzenēs tiek uzņemts strauji, 10 minūtes pēc injekcijas sasniedzot apmēram 7% no ievadītās aktivitātes un pazeminoties līdz 3% pēc 5 stundām. Apmēram 30% no visu smadzeņu aktivitātes ir attiecināma uz striatālo uzkrāšanos.

Eliminācija

48 stundas pēc injekcijas ar urīnu tiek izvadīti apmēram 60% no injicētās radioaktivitātes, izvadīšana ar fecēm ir aprēķināta kā aptuveni 14%.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par joflupāna farmakoloģisko drošumu, vienreizējas devas un atkārtotu devu toksicitāti, kā arī genotoksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Pētījumi joflupāna reproduktīvās toksicitātes un kancerogēnisko īpašību novērtēšanai nav veikti.

Vides riska novērtējums (VRN)

Pēc lietošanas visus materiālus, kas saistās ar radiofarmaceitiskā preparāta sagatavošanu un ievadīšanu, t.sk. flakona neizmantoto daļu, nepieciešams dekontaminēt vai izturēt pret to kā pret radioaktīvajiem atkritumiem un iznīcināt saskaņā ar vietējās kompetentās organizācijas prasībām. Kontaminētais materiāls ir iznīcināms saskaņā ar noteikto reglamentu kā radioaktīvie atkritumi.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Ledus etiķskābe (E 260)
Nātrija acetāta trihidrāts (E 262)
Bezūdens etilspirts, (E 1510)
Koncentrēta fosforskābe (E 338)
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2,5 ml flakons

35 stundas pēc sintēzes beigām (7 stundas no aktivitātes kalibrācijas laika, kas atzīmēts uz etiķetes)

5 ml flakons

48 stundas pēc sintēzes beigām (20 stundas no aktivitātes kalibrācijas laika, kas atzīmēts uz etiķetes)

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C. Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā svina aizsargā.

Radiofarmaceitiskās zāles jāuzglabā saskaņā ar valsts normatīvajiem aktiem par radioaktīviem materiāliem.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

15 ml dzintarkrāsas stikla flakons, noslēgts ar gumijas vāciņu, virs kura ir metāla pārklājums. Flakons ir ievietots svina konteinerā aizsardzībai, un iepakots metāla kastē.

Iepakojuma lielums: 1 flakons, kas satur 2,5 ml vai 5 ml šķīduma.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Vispārīgs brīdinājums

Saņemt, lietot un ievadīt radiofarmaceitiskos preparātus drīkst tikai attiecīgi pilnvarots personāls atbilstoši aprīkotās un īpaši šim nolūkam paredzētās ārstniecības iestāžu telpās.

Uz to saņemšanu, uzglabāšanu, izmantošanu, pārvietošanu un iznīcināšanu attiecas kompetento oficiālo iestāžu noteikumi un/vai attiecīgas licences.

Radiofarmaceitiskos līdzekļus jāsaņem tādā veidā, lai tas atbilstu gan radiācijas drošības, gan zāļu kvalitātes prasībām. Jāievēro atbilstoši aseptiski piesardzības pasākumi.

Ja jebkurā brīdī šo zāļu sagatavošanas laikā ir traucēta šī flakona integritāte, to nedrīkst izmantot.

Ievadīšanas procedūra jāveic tā, lai samazinātu zāļu kontaminācijas un darbinieku apstarošanas risku.

Atbilstoša ekranēšana ir obligāta.

Radiofarmaceitisko līdzekļu ievadīšana pakļauj citas personas ārējā apstarojuma riskam vai radioaktīvajam piesārņojumam, ko rada izvadītais urīns, vāmekļi u.c. Tādēļ jāievēro piesardzības pasākumi aizsardzībai pret starojumu atbilstoši valsts normatīvajiem aktiem.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2019. gada 25. jūnijs
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2024. gada 11. marts

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

2024. gada 2. oktobris

11. DOZIMETRIJA

Biokinētiskais joflupāna (^{123}I) modelis, ko pieņēma *ICRP* 128 (Starptautiskā Pretradiācijas aizsardzības komisija, 2015), pieņem, ka sākotnēji 31% no ievadītās aktivitātes tiek uzņemts aknās, 11% plaušās un 4% smadzenēs. Tiek pieņemts, ka pārējais daudzums tiek vienmērīgi sadalīts pārējos orgānos un audos. Visiem orgāniem un audiem pieņem, ka 80% izdalīšanās notiek ar bioloģisko eliminācijas pusperiodu – 58 h, bet 20% - ar eliminācijas pusperiodu - 1,6 h. Tālāk tiek pieņemts, ka visiem orgāniem un audiem 60% no injicētās aktivitātes izdalās ar urīnu un 40% izdalās caur kuņģa-zarnu traktu. Aktivitāte aknās izdalās atbilstoši 53. publikācijas žultspūšļa modelim (*ICRP*, 1987), kur 30% tiek izvadīti caur žultspūsli un atlikusī daļa nonāk tieši tievajās zarnās.

Aprēķinātās absorbētās radiācijas devas vidusmēra pieaugušam pacientam (70 kg) no intravenozās jodlupāna (^{123}I) injekcijas ir uzskaitītas tālāk, saskaņā ar ICRP 128. Šīs vērtības tiek aprēķinātas, pieņemot, ka urīnpūslis tiek iztukšots ar 4,8 stundu intervālu, un ņemot vērā, ka pirms procedūras tiek bloķēts vairogdziedzeris (I-123 ir zināms kā Augera elektronu emitētājs).

Orgāns	Absorbētā radiācijas deva $\mu\text{Gy}/\text{MBq}$
Virsnieres	17
Kaulu virsma	15
Smadzenes	16
Krūts dziedzeri	7,3
Zultspūšļa sieniņa	44
Kuņģa-zarnu trakts	
Kuņģa sieniņa	12
Tievās zarnas sieniņa	26
Resnās zarnas sieniņa	59
(Augšupejošās resnās zarnas sieniņa)	57
(Lejupejošās resnās zarnas sieniņa)	62
Sirds sieniņa	32
Nieres	13
Aknas	85
Plaušas	42
Muskuļi	8,9
Barības vads	9,4
Olnīcas	18,0
Aizkuņģa dziedzeris	17,0
Sarkanās kaulu smadzenes	9,3
Siekalu dziedzeri	41,0
Ada	5,2
Liesa	26,0
Sēklinieki	6,3
Aizkrūts dziedzeris	9,4
Vairogdziedzeris	6,7
Urīnpūšļa sieniņa	35,0
Dzemde	14,0
Pārējie orgāni	10,0
Efektīvā deva	25,0 $\mu\text{Sv}/\text{MBq}$

Efektīvā deva (E), ko iegūst, ievadot 185 MBq Striascan injekcijas veidā, ir 4,6 mSv (indivīdam ar ķermeņa masu 70 kg). Augstāk minētie dati attiecas uz normālu organisma farmakokinētiku. Ja ir nieru vai aknu darbības traucējumi, efektīvā deva un radiācijas deva, ko saņem orgāni, var būt paaugstināta.

Ievadot 185 MBq aktivitāti, tipiskā starojuma deva mērķa orgānam (smadzenēm) ir 3 mGy un tipiskā starojuma deva kritiskajiem orgāniem: aknām un resnās zarnas sieniņai ir attiecīgi 16 mGy un 11 mGy.

12. NORĀDĪJUMI PAR RADIOFARMACEITISKO ZĀĻU SAGATAVOŠANU

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <https://www.ema.europa.eu>.