

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Striascan 74 MBq/mL, solution injectable.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

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

Chaque flacon monodose de 2,5 mL contient 185 MBq d'ioflupane (^{123}I) à la date et à l'heure de calibration (activité spécifique : 2,5 à 4,5 x 10¹⁴ Bq/mmol).

Chaque flacon monodose de 5 mL contient 370 MBq à la date et à l'heure de calibration (activité spécifique : 2,5 à 4,5 x 10¹⁴ Bq/mmol).

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

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

Solution transparente incolore.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.

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

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

4.2 Posologie et mode d'administration

Striascan ne doit être utilisé que chez des patients adressés par des médecins ayant l'expérience du diagnostic et du suivi des patients ayant des mouvements anormaux et/ou atteints de démence.

Ce médicament radiopharmaceutique doit être uniquement utilisé dans un service de médecine nucléaire habilité et ne doit être manipulé que par des personnes autorisées.

Posologie

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

Le blocage de la fixation de l'iode par la thyroïde doit être réalisé avant l'injection pour limiter l'absorption d'iode radioactif par la thyroïde ; il peut par exemple s'agir de l'administration orale d'environ 120 mg d'iodure de potassium 1 à 4 heures avant l'injection de Striascan.

Populations particulières

Insuffisance rénale et hépatique

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

La radioactivité à administrer doit être déterminée avec soins car un accroissement de l'exposition aux radiations est possible chez ces patients.

Population pédiatrique

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

Mode d'administration

Striascan doit être administré par voie intraveineuse.

Pour la préparation du patient, voir la rubrique 4.4.

Précautions à prendre avant la manipulation ou l'administration du médicament

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

Acquisition des images

L'acquisition des images en tomoscintigraphie d'émission monophotonique (TEMP) doit se faire entre trois et six heures après l'injection, à l'aide d'une gamma caméra munie de collimateurs haute résolution calibrée en utilisant le pic d'absorption totale de 159 keV avec une fenêtre d'énergie de $\pm 10\%$. Si possible, au moins 120 projections sur 360° doivent être effectuées.

Le rayon de rotation doit être constant et aussi petit que possible (11 - 15 cm). Selon des études effectuées avec un fantôme striatal sur les systèmes couramment utilisés, l'image est optimisée lorsque la taille de la matrice et le zoom sont sélectionnés pour obtenir une taille de pixel de 3,5 - 4,5 mm. Un minimum de 500 000 coups devrait être recueilli pour l'obtention d'images optimales.

4.3 Contre-indications

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

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Risque de réactions d'hypersensibilité ou de réactions anaphylactiques

En cas d'apparition de réactions d'hypersensibilité ou de réactions anaphylactiques, l'administration du médicament doit être immédiatement interrompue et un traitement par voie intraveineuse doit être débuté, si nécessaire.

Afin de permettre une prise en charge rapide en cas d'urgence, il convient d'avoir à disposition immédiate les médicaments et le matériel nécessaires, notamment une sonde d'intubation trachéale et du matériel de ventilation.

Justification du bénéfice/risque individuel

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

Insuffisants rénaux/hépatiques

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

Le rapport bénéfice/risque doit être déterminé avec soins, car une exposition accrue au rayonnement est possible chez ces patients.

Préparation du patient

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

Interprétation des images Striascan

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

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

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

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

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

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

Mises en garde spécifiques

Ce médicament contient jusqu'à 197 mg d'alcool (éthanol) par dose, ce qui équivaut à 39,5 mg/mL (5 % en volume). La quantité contenue dans 5 mL de ce médicament équivaut à 5 mL de bière ou 2 mL de vin. La faible quantité d'alcool contenue dans ce médicament n'est pas susceptible d'entraîner d'effet notable.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par administration c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Pour les précautions liées au risque environnemental, voir la rubrique 6.6.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

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

L'ioflupane se lie au transporteur de la dopamine. Par conséquent, toutes substances actives ayant une grande affinité pour le transporteur de la dopamine peuvent interférer avec Striascan. Ceci inclut :

- les amphétamines,
- le bupropion,
- la cocaïne,
- la codéine,
- la dexamphétamine,
- le méthylphénidate,
- le modafinil,
- la phentermine.

Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), tels que la sertraline, peuvent augmenter ou diminuer la liaison de l'ioflupane au transporteur de la dopamine. Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNa), tels que la venlafaxine, peuvent diminuer la liaison de l'ioflupane au transporteur de la dopamine, en particulier chez les patients recevant des doses élevées.

Les substances actives suivantes n'ont pas montré d'interférences avec l'imagerie au Striascan lors des essais cliniques :

- amantadine,
- trihexiphénidyl,
- budipine,
- lévodopa,
- métoprolol,
- primidone,
- propranolol et
- sélégiline.

Les agonistes et les antagonistes de la dopamine agissant au niveau des récepteurs dopaminergiques postsynaptiques ne devraient pas interférer avec l'examen et peuvent donc être poursuivis si nécessaire. Dans les études chez l'animal, le pergolide fait partie des médicaments n'ayant pas montré d'interférence avec l'examen au Striascan.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Femmes en âge de procréer

Quand l'administration d'un radiopharmaceutique est prévue chez une femme en âge de procréer, il est important de déterminer si elle est ou non enceinte. Toute femme n'ayant pas eu ses règles doit être considérée comme enceinte jusqu'à preuve du contraire. En cas de doute quant à une éventuelle grossesse (en cas d'aménorrhée, de cycles très irréguliers, etc.), d'autres techniques n'impliquant pas l'emploi de radiations ionisantes (si elles existent) doivent être proposées à la patiente.

Grossesse

Les études de toxicité sur la reproduction chez l'animal n'ont pas été effectuées avec ce radiopharmaceutique. Les examens utilisant des radionucléides chez la femme enceinte entraînent également l'irradiation du fœtus. La dose absorbée par l'utérus chez une femme enceinte a été estimée à environ 2,6 mGy après l'administration d'une activité de 185 MBq. Striascan est contre-indiqué pendant la grossesse (voir rubrique 4.3).

Allaitement

On ne sait pas si l'ioflupane (¹²³I) est sécrété dans le lait humain.

Si l'administration est considérée comme indispensable, l'allaitement maternel doit être interrompu pendant 3 jours et remplacé par l'allaitement artificiel. Pendant cette période, le lait maternel doit être tiré régulièrement et éliminé.

Fertilité

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

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

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

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables suivants sont associés à l'ioflupane (¹²³I).

Très fréquent	(≥1/10)
Common fréquent	(≥1/100 à <1/10)
Uncommon peu fréquent	(≥1/1 000 à <1/100)
Rare	(≥1/10 000 à <1/1 000)
Très rare	(<1/10 000)
Fréquence indéterminée	(ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

Classe de système d'organes	Effets indésirables Symptôme	Fréquence
Affections du système immunitaire	Hypersensibilité	Fréquence indéterminée
Affections du métabolisme et de la nutrition	Appétit augmenté	Peu fréquent
Affections du système nerveux	Céphalée	Fréquent
	Sensation vertigineuse, fourmillements (paresthésie), dysgueusie	Peu fréquent
Affections de l'oreille et du labyrinthe	Vertige	Peu fréquent
Affections vasculaires	Pression artérielle diminuée	Fréquence indéterminée
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Dyspnée	Fréquence indéterminée
Affections gastro-intestinales	Nausées, bouche sèche	Peu fréquent
	Vomissement	Fréquence indéterminée
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Érythème, prurit, éruption cutanée, urticaire, hyperhidrose	Fréquence indéterminée
Affections générales et gêne locale	Douleur au site d'injection (douleur intense ou sensation de brûlure suite à l'administration dans de petites veines)	Peu fréquent
	Sensation de chaud	Fréquence indéterminée

L'exposition au rayonnement ionisant est associée au développement du cancer et d'anomalies congénitales. La dose efficace étant de 4,6 mSv lorsque l'activité maximale recommandée de 185 MBq est administrée, la survenue de ces événements indésirables est peu probable.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via :

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

www.afmps.be

Division Vigilance:

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Surdosage

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

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

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

Aucun effet pharmacologique n'est attendu après administration intraveineuse de Striascan aux concentrations chimiques administrées à des fins diagnostiques.

Mécanisme d'action

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

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

Efficacité clinique

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

Dans un essai clinique incluant l'évaluation de 288 sujets atteints de démence à corps de Lewy (DLB) (144 sujets), de maladie d'Alzheimer (124 sujets), de démence vasculaire (9 sujets) ou autre (11 sujets), les résultats d'une évaluation visuelle indépendante en aveugle des images obtenues avec l'ioflupane (^{123}I) ont été comparés au diagnostic clinique posé par des médecins ayant l'expérience du diagnostic et de la prise en charge des démences. La catégorisation clinique dans chaque groupe de démence a été basée sur une évaluation clinique et neuropsychiatrique standardisée et approfondie. Les valeurs de la sensibilité de l'ioflupane (^{123}I) pour différencier une DLB probable d'une démence sans corps de Lewy ont été comprises entre 75,0 % et 80,2 %, avec une spécificité de 88,6 % à 91,4 %. La valeur prédictive positive a été comprise entre 78,9 % et 84,4 % et la valeur prédictive négative entre 86,1 % et 88,7 %. Les analyses ayant comparé des patients avec une DLB possible ou probable à des patients atteints de démence sans corps de Lewy ont montré des valeurs allant de 75,0 % à 80,2 % pour la sensibilité de l'examen à l'ioflupane (^{123}I) et de 81,3 % à 83,9 % pour la spécificité, lorsque les patients présentant une DLB possible ont été inclus comme patients non DLB. La sensibilité a été comprise entre 60,6 % et 63,4 % et la spécificité entre 88,6 % et 91,4 % lorsque les patients présentant une DLB possible ont été inclus comme patients DLB.

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

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

La plus importante de ces quatre études a évalué rétrospectivement un total de 304 examens DaTSCAN provenant d'études de phase 3 ou 4 précédemment menées, qui incluaient des sujets avec un diagnostic clinique de SP, non-SP (principalement TE), DLB probable et non-DLB (principalement maladie d'Alzheimer). Cinq médecins spécialistes en médecine nucléaire qui avaient une expérience antérieure limitée de l'interprétation DaTSCAN ont évalué les images en 2 lectures (seules et combinées avec des données semi-quantitatives fournies par le logiciel DaTQUANT 4.0) à au moins 1 mois d'intervalle. Ces résultats ont été comparés au diagnostic de suivi de 1 à 3 ans du sujet pour déterminer l'efficacité du diagnostic. Les améliorations de sensibilité et de spécificité [avec des intervalles de confiance à 95%] étaient de 0,1% [-6,2%, 6,4%] et 2,0% [-3,0%, 7,0%]. De plus, les résultats de la lecture combinée étaient associés à une augmentation de la confiance des lecteurs.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Distribution

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

Fixation dans les organes

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

Élimination

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

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogénèse, et des fonctions de reproduction et de développement, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme. Aucune étude de cancérogénicité à long terme et de toxicité pour la reproduction n'a été conduite.

Évaluation du risque environnemental

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

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Acide acétique glacial (E 260)
Acétate de sodium trihydraté (E 262)
Alcool éthylique anhydre (E 1510)
Acide phosphorique concentré (E 338)
Eau pour préparations injectables (eau ppi).

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

Flacon de 2,5 mL :

35 heures après la fin de synthèse (7 heures à partir de la date et de l'heure de calibration mentionnées sur l'étiquette.)

Flacon de 5,0 mL :

48 heures après la fin de synthèse (20 heures à partir de la date et de l'heure de calibration mentionnées sur l'étiquette).

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C. Ne pas congeler.
A conserver dans le pot de plomb d'origine.

Les produits radiopharmaceutiques doivent être conservés conformément à la réglementation nationale sur les produits radioactifs.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon de verre ambré de 15 mL, fermé par un bouchon en caoutchouc et scellé par une capsule métallique.

Le flacon est placé dans un pot de protection en plomb et emballé dans une boîte en métal.

Présentation : 1 flacon contenant 2,5 mL ou 5 mL de solution.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Mises en garde générales

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

Les produits radiopharmaceutiques doivent être préparés de manière à satisfaire à la fois aux normes de radioprotection et de qualité pharmaceutique. Les précautions appropriées d'asepsie doivent être prises.

Si l'intégrité du flacon est compromise lors de la préparation du produit, celui-ci ne doit pas être utilisé.

Les procédures d'administration doivent être menées d'une façon minimisant le risque de contamination du produit et d'irradiation des opérateurs. Un blindage adéquat est obligatoire.

L'administration de produits radiopharmaceutiques présente des risques pour l'entourage du patient en raison de l'irradiation externe ou de la contamination par les urines, les vomissements, etc ... Par conséquent, il faut prendre toutes les mesures de radioprotection requises par les réglementations nationales.

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

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/19/1372/001 (2,5 mL)

EU/1/19/1372/002 (5 mL)

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 25 juin 2019

Date du dernier renouvellement : 11 mars 2024

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

24/04/2026

11. DOSIMÉTRIE

Les hypothèses du modèle biocinétique utilisé par la CIPR128 (Commission internationale de protection radiologique, 2015) sont les suivantes : fixation initiale de 31% de l'activité administrée dans le foie, de 11% dans les poumons et de 4% dans le cerveau, le reste de l'activité est distribué de manière uniforme dans les autres organes et tissus. Pour tous les organes et tissus, on suppose que 80% sont excrétés avec une demi-vie biologique de 58 h et 20% avec une demi-vie de 1,6 h. On suppose en outre que 60% de l'activité injectée est excrétée dans l'urine et 40% dans le tractus gastro-intestinal pour tous les organes et tissus. L'activité dans le foie est excrétée selon le modèle décrit dans la Publication 53 (CIPR, 1987) pour la vésicule biliaire, où 30% est éliminé par la vésicule biliaire et le reste passe directement dans l'intestin grêle.

Les valeurs estimées des doses absorbées chez un patient adulte (70 kg) après injection intraveineuse d'ioflupane (^{123}I) sont présentées dans le tableau ci-dessous selon les données de l'ICRP 128. Les valeurs ont été calculées sur la base d'une vidange vésicale à 4,8 heures d'intervalles et de l'utilisation d'une réduction de la fixation thyroïdienne de l'iode appropriée (l'iode-123 est émetteur d'électrons Auger).

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

Chez un patient de 70 kg, la dose efficace (E) résultant de l'injection de 185 MBq de Striascan est de 4,6 mSv. Les données ci-dessus sont données pour un profil pharmacocinétique normal. En cas d'insuffisance rénale ou hépatique, la dose efficace et la dose de rayonnement délivrées aux organes pourraient être augmentées. Lors de l'administration d'une activité de 185 MBq, la dose de radiations délivrée à l'organe cible (cerveau) est de 3 mGy, et les doses typiques de radiations délivrées aux organes critiques, foie et côlon, sont respectivement de 16 mGy et 11 mGy.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PRÉPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

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

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 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 (SSRI's) zoals sertraline kunnen de joflupaan binding aan de dopamine transporter verhogen of verlagen.

Serotonine-noradrenalineheropnameremmers (SNRI's), zoals venlafaxine, kunnen de binding van joflupaan aan de dopaminetransporter verlagen, vooral bij patiënten die hogere doses gebruiken.

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 (¹²³I) 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 afgekolde 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:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

www.fagg.be

Afdeling Vigilantie:

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

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 (¹²³I) 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

24/04/2026

11. DOSIMETRIE

Het biokinetische model voor joflupaan (^{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>