

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA**1. NAZIV LIJEKA**

Striascan 74 MBq/ml otopina za injekciju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan ml otopine sadrži 74 MBq ioflupana (^{123}I) u referentnom vremenu (0,07 do 0,13 $\mu\text{g/ml}$ ioflupana).

Jedna jednodozna bočica s 2,5 ml otopine sadrži 185 MBq ioflupana (^{123}I) (specifični raspon aktivnosti 2,5 do $4,5 \times 10^{14}$ Bq/mmol) u referentnom vremenu.

Jedna jednodozna bočica s 5 ml otopine sadrži 370 MBq ioflupana (^{123}I) (specifični raspon aktivnosti 2,5 do $4,5 \times 10^{14}$ Bq/mmol) u referentnom vremenu.

Jod-123 ima vrijeme poluraspada od 13,2 sati. Raspada se emitirajući gama zračenje s predominantnom energijom od 159 keV i X-zrakama od 27 keV.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju.
Prozirna bezbojna otopina.

4. KLINIČKI PODACI**4.1 Terapijske indikacije**

Ovaj lijek se koristi samo u dijagnostičke svrhe.

Striascan je indiciran za detekciju gubitka funkcije završetaka dopaminergičnih neurona u striatumu:

- U odraslih bolesnika s klinički nesigurnim parkinsonizmom, na primjer u onih s ranim simptomima, kao pomoć u razlikovanju esencijalnog tremora od parkinsonizma povezanog s idiopatskom Parkinsonovom bolešću, multiplom sistemskom atrofijom i progresivnom supranuklearnom paralizom. Striascanom nije moguće razlikovati Parkinsonovu bolest od multiple sistemske atrofije i progresivne supranuklearne paralize.
- U odraslih bolesnika, kao pomoć u razlikovanju moguće demencije Lewyjevih tjelešaca od Alzheimerove bolesti. Striascanom nije moguće razlikovati demenciju Lewyjevih tjelešaca od demencije u Parkinsonovoj bolesti.

4.2 Doziranje i način primjene

Striascan se smije koristiti samo u odraslih bolesnika prema preporuci liječnika s iskustvom u liječenju poremećaja pokreta i/ili demencije.

Ovaj lijek namijenjen je za primjenu samo u bolnicama ili u određenim ustanovama nuklearne medicine.

Doziranje

Klinička djelotvornost dokazana je za raspon od 110 do 185 MBq. Ne prelazite 185 MBq i ne koristite kad je aktivnost ispod 110 MBq.

Bolesnici moraju primiti odgovarajuću terapiju za blokadu štitne žlijezde prije injekcije, kako bi se minimalizirao unos radioaktivnog joda u štitnjaču, na primjer peroralnim uzimanjem otprilike 120 mg kalijevog jodida 1 do 4 sata prije injekcije Striascana.

Posebne populacije

Oštećenje funkcije bubrega i jetre

Ispitivanja na bolesnicima sa značajnim oštećenjem funkcije bubrega ili jetre nisu provedena. Nema dostupnih podataka (vidjeti dio 4.4).

Potrebno je pažljivo donijeti odluku o aktivnosti koju je potrebno primijeniti jer je u takvih bolesnika moguća povećana izloženost zračenju.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost Striascana u djece i adolescenata starosti od 0 do 18 godina nije ustanovljena. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Striascan je za intravensku primjenu.

Za pripremu bolesnika vidjeti dio 4.4.

Mjere opreza koje je potrebno poduzeti prije rukovanja ili primjene lijeka

Striascan se treba koristiti bez razrjeđivanja. Kako bi se smanjila potencijalna bol na mjestu injiciranja tijekom primjene, preporučuje se spora intravenska injekcija (ne kraća od 15 do 20 sekundi) u venu na ruci.

Snimanje slike

SPECT snimanje potrebno je obaviti između tri i šest sati nakon davanja injekcije. Snimke treba napraviti uz pomoć gama kamere opremljene kolimatorom visoke rezolucije i kalibrirane koristeći maksimalnu energiju od 159 keV i energetski prozor $\pm 10\%$. Kutno snimanje ne bi trebalo biti manje od 120 pogleda u 360 stupnjeva.

Za kolimatore visoke rezolucije promjer rotacije treba biti konzistentan i postavljen što manje (uobičajeno 11-15 cm). Eksperimentalna ispitivanja na modelu striatuma pokazuju da se optimalne snimke postižu veličinom matrice i faktorima povećanja odabranim kako bi dali veličinu piksela od 3,5-4,5 mm za sustave koji su trenutno u uporabi. Za optimalne slike potrebno je prikupiti broj od najmanje 500 k impulsa.

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Trudnoća (vidjeti dio 4.6).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Mogućnost preosjetljivosti ili anafilaktičkih reakcija

Ako dođe do preosjetljivosti ili anafilaktičke reakcije, primjenu lijeka treba odmah prekinuti i po potrebi započeti intravensko liječenje. Kako bi se omogućilo trenutačno djelovanje u hitnim slučajevima, potrebni lijekovi i medicinska oprema, kao što su endotrahealni tubus i respirator moraju biti odmah dostupni.

Procjena individualnog omjera koristi i rizika

U svakog bolesnika izloženost zračenju mora biti opravdana vjerojatnom koristi. Primijenjena aktivnost treba u svakom slučaju biti najniža moguća aktivnost koja će osigurati dobivanje potrebne dijagnostičke informacije.

Oštećenje funkcije bubrega / Oštećenje funkcije jetre

Ispitivanja na bolesnicima sa značajnim oštećenjem funkcije bubrega ili jetre nisu provedena. U nedostatku podataka, Striascan se ne preporučuje u slučajevima umjerenog do teškog oštećenja funkcije bubrega ili jetre.

Potrebno je pažljivo procijeniti omjer koristi i rizika jer je u takvih bolesnika moguća povećana izloženost zračenju.

Priprema bolesnika

Prije početka pregleda bolesnik mora biti dobro hidriran te ga se treba poticati na učestalo pražnjenje prvih 48 sati nakon pregleda kako bi se smanjilo izlaganje zračenju.

Tumačenje snimaka dobivenih uz pomoć Striascan-a

Snimke dobivene uz pomoć Striascan-a tumače se vizualno na temelju izgleda striatuma. Za vizualno je tumačenje optimalno da rekonstruirane snimke prikazuju transaksijalne presjeke paralelne s prednjom i stražnjom komisurnom linijom (engl. *anterior commissure-posterior commissure*, AC-PC). Da bi se utvrdilo je li snimka normalna ili ne, ocjenjuju se opseg (na temelju oblika) i intenzitet (u odnosu na pozadinu) signala u striatumu.

Normalne snimke karakteriziraju dva simetrična područja u obliku polumjeseca jednakog intenziteta. Abnormalne su snimke ili asimetrične ili simetrične s nejednakim ili smanjenim intenzitetom i/ili gubitkom oblika polumjeseca.

Kao pomoć pri vizualnom tumačenju može se koristiti semikvantitativna ocjena uz pomoć softvera s oznakom CE, koji uspoređuje nakupljanje Striascan-a u striatumu s onim u referentnom području, a dobivene omjere uspoređuje s bazom podataka o zdravim ispitanicima iste dobi. Tumačenju snimaka može dodatno pridonijeti i ocjena omjera, kao što su omjer nakupljanja Striascan-a u lijevom i desnom striatumu (simetričnost) ili omjer nakupljanja u repastom gangliju (*nucleus caudatus*) i putamenu.

Pri korištenju semikvantitativnih metoda potrebno je primijeniti sljedeće mjere opreza:

- Semikvantitativna analiza smije se koristiti samo kao dopuna vizualnoj ocjeni.
- Smiju se koristiti samo softveri s oznakom CE.
- Korisnici trebaju proći proizvođačevu obuku o uporabi softvera s oznakom CE i slijediti smjernice Europskog društva za nuklearnu medicinu (engl. *European Association of Nuclear Medicine*, EANM) za izradu, rekonstrukciju i ocjenu snimaka.
- Snimku treba tumačiti vizualno, a zatim provesti semikvantitativnu analizu u skladu s uputama proizvođača, uključujući kvalitativne provjere postupka kvantifikacije.
 - Za usporedbu nakupljanja u striatumu i referentnom području treba koristiti tehniku oslikavanja utemeljenu na regiji od interesa (ROI)/volumenu od interesa (VOI).
 - Da bi se uzelo u obzir očekivano dobno uvjetovano smanjenje vezivanja u striatumu, preporučuje se rezultate usporediti s bazom podataka o zdravim ispitanicima iste dobi.
 - Primijenjene postavke za rekonstrukciju i filtre (uključujući korekciju zbog atenuacije) mogu utjecati na rezultate semikvantitativne analize. Moraju se koristiti postavke za rekonstrukciju i filtre koje preporučuje proizvođač softvera s oznakom CE i koje odgovaraju onima korištenima za semikvantitativnu analizu snimaka zdravih ispitanika iz baze podataka.
 - Intenzitet signala u striatumu, utvrđen na temelju omjera vezivanja u striatumu (engl. *striatal binding ratio*, SBR), te asimetričnost i omjer nakupljanja u repastom gangliju i putamenu daju objektivne brojčane vrijednosti koje odgovaraju parametrima vizualne ocjene i mogu biti korisne u slučajevima kad je snimke teško očitati.
 - Ako se rezultati semikvantitativne analize ne podudaraju s nalazima vizualnog tumačenja, treba provjeriti točnost položaja regija od interesa/volumena od interesa, orijentacije snimaka te parametara za izradu snimaka i korekciju zbog atenuacije. Neki softverski paketi omogućuju automatsko izvođenje navedenih procesa da bi se smanjila varijabilnost povezana s korisnikom.
 - Konačna ocjena mora uvijek uzeti u obzir i vizualno očitavanje i rezultate semikvantitativne analize.

Specifična upozorenja

Ovaj lijek sadrži do 197 mg alkohola (etanola) u jednoj dozi, što odgovara količini od 39,5 mg/ml (5 % volumena). Količina alkohola u 5 ml ovog lijeka odgovara količini koja se nalazi u 5 ml piva ili 2 ml vina. Mala količina alkohola prisutna u ovom lijeku neće imati nikakav zamjetan učinak.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po bočici, tj. zanemarive količine natrija.

Za mjere opreza koje se odnose na onečišćenje okoliša vidjeti dio 6.6.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija u ljudi.

Ioflupan se veže na prijenosnik dopamina. Djelatne tvari s visokim afinitetom vezanja na prijenosnik dopamina stoga mogu ometati dijagnostiku Striascanom. To uključuje:

- amfetamin,
- bupropion,
- kokain,
- kodein,
- deksamfetamin,
- metilfenidat,
- modafinil,
- fentermin.

Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (engl. selective serotonin reuptake inhibitors, SSRI), kao što su sertralin, mogu povećati, ili smanjiti vezanje ioflupana na dopaminske transportere. Inhibitori ponovne pohrane serotonina i noradrenalina (engl. serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors, SNRI), kao što je venlafaksin, mogu smanjiti vezanje ioflupana na prijenosnik dopamina, osobito u bolesnika koji uzimaju više doze.

Djelatne tvari za koje se tijekom kliničkih ispitivanja pokazalo da ne utječu na snimanje Striascanom uključuju:

- amantadin,
- triheksifenidil,
- budipin,
- levodopu,
- metoprolol,
- primidon,
- propranolol i
- selegilin.

Ne očekuje se da agonisti i antagonisti dopamina koji djeluju na postsinaptičke dopaminske receptore utječu na snimanje Striascanom te se stoga mogu nastaviti primjenjivati po želji. Lijekovi za koje je u ispitivanjima na životinjama pokazano da ne utječu na snimanje Striascanom uključuju pergolid.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Žene reproduktivne dobi

Kada se u žene reproduktivne dobi namjerava primijeniti radiofarmaceutik, važno je utvrditi je li ona trudna ili nije. Svaku ženu kod koje je izostala menstruacija treba smatrati trudnom sve dok se trudnoća ne isključi. Ako ste u nedoumici oko njezine moguće trudnoće (ako je ženi izostala menstruacija, ako je menstruacija vrlo neredovita, itd.), bolesnici treba ponuditi alternativne tehnike koje ne koriste ionizirajuće zračenje (ako postoje).

Trudnoća

Ispitivanja reproduktivne toksičnosti na životinjama nisu provedena za ovaj lijek. Radionuklidni postupci koji se provode u trudnice uključuju i određenu dozu zračenja fetusa. Uporaba 185 MBq ioflupana (^{123}I) rezultira apsorbiranom dozom od 2,6 mGy za uterus. Striascan je kontraindiciran tijekom trudnoće (vidjeti dio 4.3).

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se ioflupan (^{123}I) u majčino mlijeko. Prije primjene radiofarmaceutika u dojilje potrebno je razmotriti mogućnost odgode primjene radionuklida do prestanka dojenja i provjeriti koji bi radiofarmaceutik bio najprikladniji imajući u vidu izlučivanje aktivnosti u majčino mlijeko. Ako se primjena smatra neophodnom, dojenje se mora prekinuti na 3 dana i za to vrijeme koristiti zamjensko mlijeko. Tijekom tog razdoblja, mlijeko je potrebno izdajati u pravilnim intervalima, a izdojeno mlijeko treba baciti.

Plodnost

Nisu provedena ispitivanja plodnosti. Nema dostupnih podataka.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Striascan ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Uz ioflupan (^{123}I) su primijećene sljedeće nuspojave:

Vrlo često	($\geq 1/10$)
Često	($\geq 1/100$ i $< 1/10$)
Manje često	($\geq 1/1000$ i $< 1/100$)
Rijetko	($\geq 1/10\,000$ i $< 1/1000$)
Vrlo rijetko	($< 1/10\,000$)
Nepoznato	(ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

Unutar svake skupine učestalosti nuspojava, prvo su navedene najozbiljnije nuspojave, nakon kojih slijede manje ozbiljne.

MedDRA klasifikacija organskih sustava	Nuspojava Preporučeni pojam	Učestalost
Poremećaji imunološkog sustava	Preosjetljivost	Nepoznato
Poremećaji metabolizma i prehrane	Povećanje apetita	Manje često
Poremećaji živčanog sustava	Glavobolja	Često
	Omaglica, mravinjanje (paraestezija), disgeuzija	Manje često
Poremećaji uha i labirinta	Vrtoglavica	Manje često
Krvožilni poremećaji	Sniženje krvnog tlaka	Nepoznato
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	Dispneja	Nepoznato
Poremećaji probavnog sustava	Mučnina, suha usta	Manje često
	Povraćanje	Nepoznato
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Eritem, pruritus, osip, urtikarija, hiperhidroza	Nepoznato
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Bol na mjestu injiciranja (jaka bol ili osjećaj pečenja nakon primjene u male vene)	Manje često
	Osjećaj vrućine	Nepoznato

Izloženost ionizirajućem zračenju povezana je s indukcijom raka i potencijalom za razvoj nasljednih mana. S obzirom na to da je učinkovita doza 4,6 mSv kad se primjenjuje maksimalna preporučena aktivnost od 185 MBq, postoji mala vjerojatnost od pojave ovih štetnih događaja.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava:

Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED)

Internetska stranica: www.halmed.hr

4.9 Predoziranje

U slučaju primjene prekomjerne doze zračenja, potrebno je potaknuti učestalo mokrenje i defekaciju kako bi se smanjila doza zračenja bolesnika. Potrebno je paziti kako bi se izbjegla kontaminacija radioaktivnošću uklonjenom iz bolesnika na taj način.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Radiofarmaceutik za dijagnostiku središnjeg živčanog sustava, ATK oznaka: V09AB03.

Čini se da pri koncentracijama koje se primjenjuju za dijagnostičke preglede Striascan nema nikakvu farmakodinamičku aktivnost.

Mehanizam djelovanja

Ioflupan je analog kokaina. Ispitivanja na životinjama pokazala su da ioflupan ima visok afinitet vezanja za presinaptičke prijenosnike dopamina te se radiooznačeni ioflupan (^{123}I) može koristiti kao surogat marker za procjenu integriteta dopaminergičnih nigrostrijatalnih neurona. Ioflupan se također veže na prijenosnik serotonina na 5-HT neuronima, ali s nižim (otprilike 10 puta) afinitetom vezanja.

Nema iskustva s drugim vrstama tremora, osim esencijalnog tremora.

Klinička djelotvornost

Klinička ispitivanja u bolesnika s demencijom Lewyjevih tjelešaca.

U kliničkom ispitivanju koje je uključilo procjenu 288 ispitanika s demencijom Lewyjevih tjelešaca (DLT) (144 ispitanika), Alzheimerovom bolešću (124 ispitanika), vaskularnom demencijom (9 ispitanika) ili ostalim (11 ispitanika), rezultati neovisne, slijepe, vizualne procjene snimaka ioflupanom (^{123}I) uspoređeni su s kliničkom dijagnozom postavljenom od strane liječnika s iskustvom u liječenju i dijagnosticiranju demencija. Klinička kategorizacija u određenu skupinu demencije bila je zasnovana na standardiziranoj i sveobuhvatnoj kliničkoj i neuropsihijatrijskoj procjeni. Vrijednosti osjetljivosti ioflupana (^{123}I) u određivanju vjerojatnog DLT-a ili ne-DLT-a bile su u rasponu od 75,0 % do 80,2 %, a specifičnosti od 88,6 % do 91,4 %. Pozitivna prediktivna vrijednost bila je u rasponu od 78,9 % do 84,4 %, a negativna prediktivna vrijednost od 86,1 % do 88,7 %. Analiza u kojoj su i mogući i vjerojatni bolesnici s DLT-om uspoređeni s bolesnicima s ne-DLT demencijom prikazuje osjetljivost ioflupana (^{123}I) u rasponu od 75,0 % do 80,2 %, a specifičnost od 81,3 % do 83,9 % kad su mogući bolesnici s DLT-om bili uključeni kao bolesnici s ne-DLT-om. Osjetljivost je bila u rasponu od 60,6 % do 63,4 %, a specifičnost od 88,6 % do 91,4 % kad su mogući bolesnici s DLT-om bili uključeni kao bolesnici s DLT-om.

Klinička ispitivanja u kojima je dokazana dopunska uporaba semikvantitativnih podataka za tumačenje snimaka

Pouzdanost uporabe semikvantitativnih podataka kao dopune vizualnom očitavanju analizirala se u četirima kliničkim ispitivanjima u kojima su se uspoređivale osjetljivost, specifičnost ili ukupna točnost tih dviju metoda tumačenja snimaka. U svim četirima ispitivanjima (ukupno $n=578$) koristio se softver s oznakom CE za semikvantitativnu analizu nakupljanja DaTSCAN-a. Razlika (tj. poboljšanje kod uporabe semikvantitativnih podataka kao dopune vizualnom očitavanju) u osjetljivosti kretala se u rasponu od 0,1% do 5,5%, razlika u specifičnosti kretala se u rasponu od 0,0% do 2,0%, a razlika u ukupnoj točnosti u rasponu od 0,0% do 12,0%.

U najvećem od tih četiriju ispitivanja retrospektivno su ocijenjene ukupno 304 snimke dobivene uz pomoć DaTSCAN-a iz prethodno provedenih ispitivanja faze 3 ili 4, u kojima su sudjelovali ispitanici s kliničkom dijagnozom Parkinsonova sindroma, poremećaja kretanja koji nije Parkinsonov sindrom (prvenstveno esencijalni tremor), vjerojatnog DLT-a i demencije koja nije DLT (prvenstveno Alzheimerova bolest). Pet liječnika specijaliziranih za nuklearnu medicinu s ograničenim prethodnim iskustvom u tumačenju snimaka dobivenih uz pomoć DaTSCAN-a ocjenjivalo je snimke u 2 navrata (samostalno i u kombinaciji sa semikvantitativnim podacima dobivenima korištenjem softvera DaTQUANT 4.0) u razmaku od najmanje mjesec dana. Da bi se utvrdila dijagnostička točnost, ti su se rezultati uspoređivali s ispitanikovom dijagnozom nakon 1 do 3 godine praćenja. Poboljšanja osjetljivosti i specifičnosti (uz intervale pouzdanosti od 95%) iznosila su 0,1% (-6,2%; 6,4%) odnosno 2,0% (-3,0%; 7,0%). Nadalje, rezultati kombiniranog očitavanja bili su povezani s većom sigurnošću liječnika u vlastito tumačenje snimaka.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Distribucija

Ioflupan (^{123}I) se nakon intravenske injekcije brzo uklanja iz krvi; 5 minuta nakon injekcije u svoj krvi preostaje samo 5 % primijenjene aktivnosti.

Unos u organe

Unos u mozak je brz i doseže oko 7 % injicirane aktivnosti u roku od 10 minuta nakon injekcije, a smanjuje se na 3 % nakon 5 sati. Oko 30 % sve aktivnosti u mozgu pripisuje se striatalnom unosu.

Eliminacija

48 sati nakon injiciranja, oko 60 % injicirane radioaktivnosti izlučeno je putem urina, a izlučivanje putem fecesa izračunato je na otprilike 14 %.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci za ioflupan ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti pojedinačne i ponovljenih doza te genotoksičnosti.

Ispitivanja o reproduktivnoj toksičnosti te kancerogenosti ioflupana nisu provedena.

Procjena rizika za okoliš (ERA)

Nakon uporabe, svi materijali povezani s pripremom i primjenom radiofarmaceutika, uključujući nekorišteni ostatak pripravka i njegov spremnik, moraju se nakon uporabe dekontaminirati ili se s njima mora postupati kao s radioaktivnim otpadom te se moraju odložiti u skladu s propisima lokalnih nadležnih službi. Kontaminirani materijal mora se zbrinuti kao radioaktivni otpad odobrenim putem.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Acetatna kiselina, ledena (E260)

Natrijev acetat, trihidrat (E262)

Etanol, bezvodni (E1510)

Fosfatna kiselina, koncentrirana (E338)

Voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

Bočica s 2,5 ml otopine

35 sati od završetka sinteze (7 sati od referentnog vremena aktivnosti navedenog na naljepnici)

Bočica s 5 ml otopine

48 sati od završetka sinteze (20 sati od referentnog vremena aktivnosti navedenog na naljepnici)

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C. Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom olovnom spremniku.

Čuvanje radiofarmaceutika treba biti u skladu s nacionalnim propisima o radioaktivnim materijalima.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Bočica od smeđeg stakla od 15 ml zatvorena gumenim čepom i metalnim prstenom. Bočica se nalazi u olovnom spremniku radi zaštite i zapakirana je u metalnu kutiju.

Pakiranje: 1 bočica s 2,5 ml ili 5 ml otopine.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Općenito upozorenje

Radiofarmaceutike trebaju preuzimati, koristiti i primjenjivati samo ovlaštene osobe u za to određenim kliničkim uvjetima. Njihovo preuzimanje, čuvanje, primjena, prijenos i odlaganje podliježu propisima i/ili odgovarajućim dozvolama nadležnih službenih tijela.

Radiofarmaceutike treba pripremiti na način koji zadovoljava kako zahtjeve sigurnosti od zračenja tako i farmaceutske zahtjeve kvalitete. Treba poduzeti odgovarajuće aseptičke mjere opreza.

Ako se u bilo kojem trenutku pripreme lijeka bočica ošteti, ne smije ju se koristiti.

Postupke primjene treba provoditi na način da se rizik od kontaminacije lijeka i ozračivanja osoblja svede na najmanju moguću mjeru. Obavezna je uporaba odgovarajuće zaštitne opreme.

Primjenom radiofarmaceutika nastaje rizik za druge ljude od vanjskog zračenja ili kontaminacije prolijevanjem urina, povraćanjem, itd. Zbog toga je nužno je primijeniti mjere zaštite od zračenja u skladu s nacionalnim propisima.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 25. června 2019
Datum posljednje obnove odobrenja: 11. ožujka 2024

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

24/04/2026

11. DOZIMETRIJA

Biokinetički model ioflupana (^{123}I) usvojen od strane Međunarodne komisije za zaštitu od zračenja 128 (International Commission on Radiological Protection (ICRP), 2015) pretpostavlja početni unos od 31 % primijenjene aktivnosti u jetru, 11 % u pluća i 4 % u mozak. Pretpostavlja se da se ostatak ravnomjerno distribuira u ostale organe i tkiva. Za sve organe i tkiva pretpostavlja se da se 80 % izluči s biološkim poluvremenom od 58 sati, a 20 % s poluvremenom od 1,6 h. Nadalje se pretpostavlja da se 60 % ubrizgane aktivnosti iz svih organa i tkiva izluči putem urina, a 40 % preko gastrointestinalnog sustava. Aktivnost iz jetre izlučuje se u skladu s modelom žučnog mjehura iz ICRP Publikacije 53 (ICRP, 1987.), u kojem se 30 % eliminira preko žučnog mjehura, a ostatak prolazi izravno u tanko crijevo.

Procijenjene apsorbirane doze zračenja u prosječnog odraslog bolesnika (70 kg) nakon intravenske primjene ioflupana (^{123}I) injekcijom prikazane su ispod u skladu s ICRP 128. Vrijednosti su izračunate uz pretpostavku pražnjenja mokraćnog mjehura u 4,8-satnim intervalima i uz odgovarajuću blokadu štitne žlijezde (Jod-123 je poznat kao emiter Augerovih elektrona).

Organ	Apsorbirana doza zračenja $\mu\text{Gy}/\text{MBq}$
Nadbubrežne žlijezde	17
Površina kosti	15
Mozak	16
Dojka	7,3
Stijenka žučnog mjehura	44
Probavni sustav	
Stijenka želuca	12
Stijenka tankog crijeva	26
Stijenka debelog crijeva	59
(Stijenka gornjeg dijela debelog crijeva)	57
(Stijenka završnog dijela debelog crijeva)	62
Stijenka srca	32
Bubrezi	13
Jetra	85
Pluća	42
Mišići	8,9
Jednjak	9,4
Jajnici	18,0
Gušterača	17,0
Koštana srž	9,3
Žlijezde slinovnice	41,0
Koža	5,2
Slezena	26,0
Testisi	6,3
Timus	9,4
Štitnjača	6,7
Stijenka mokraćnog mjehura	35,0
Maternica	14,0
Ostali organi	10,0
Efektivna doza	25,0 $\mu\text{Sv}/\text{MBq}$

Efektivna doza (E) nakon primjene 185 MBq Striascana je 4,6 mSv (po pojedincu tjelesne težine 70 kg). Prethodno navedeni podaci vrijede za normalno farmakokinetičko ponašanje. Kod oštećenja bubrežne ili jetrene funkcije, efektivna doza i apsorbirana doza zračenja organa mogu biti veće.

Za primijenjenu aktivnost od 185 MBq tipična doza zračenja za ciljni organ (mozak) je 3 mGy, a tipične doze zračenja za kritične organe: jetru i stijenku debelog crijeva su 16 mGy, odnosno 11 mGy.

12. UPUTE ZA PRIPREMU RADIOFARMACEUTIKA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <https://www.ema.europa.eu>.