

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlilik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonları TÜFAM'a bildirmeleri beklenmektedir. Bakınız Bölüm 4.8 Advers reaksiyonlar nasıl raporlanır?"

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DaTSCAN 74 MBq/ml enjeksiyonluk çözelti

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Çözelti, referans zamanda, 74 MBq ioflupane (¹²³I)/ml (0.07-0.13 µg/ml ioflupane) içerir.

Her 5 ml tek dozluk flakon, referans zamanında, 370 MBq ioflupane (¹²³I) (spesifik aktivite aralığı 2.5-4.5x10¹⁴ Bq/mmol) içerir.

Yardımcı Maddeler:

Bu ürün 39.5 g/l etanol içerir.

Yardımcı maddeler için 6.1.'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti

Berrak, renksiz çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Bu ürün sadece tanı amaçlı kullanım içindir.

DaTSCAN, striatumdaki fonksiyonel dopaminerjik nöron terminallerindeki kayıplarını saptamak için endikedir:

- Klinik olarak kesinleşmemiş Parkinson benzeri sendromları (örneğin, erken dönem semptomları) olan erişkin hastalarda, esansiyel tremorun, idiyopatik parkinson hastalığı, çoklu sistem atrofisi ve progresif supranükleer palsi ile ilişkili parkinson sendromlarından ayırt edilmesine yardımcı olmak için,
- Erişkin hastalarda, Lewy cisimcikli olası demans ile Alzheimer hastalığı arasındaki ayırıcı tanıya yardımcı olmak üzere,

kullanılır.

DaTSCAN, Lewy cisimcikli demans ile parkinson hastalığına bağlı demans arasındaki farklılığı ayırt edemez.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Uygulama öncesinde uygun resüsitasyon gereçleri hazır bulundurulmalıdır.

DaTSCAN, sadece, hareket bozuklukları ve/veya demans yönetiminde deneyimli doktorlar tarafından refere edilen erişkin hastalarda kullanılmalıdır. DaTSCAN, sadece, radyonüklidlerin

kullanımı ve uygulanması için ilgili resmi makamlarca yetkilendirilmiş kliniklerde ve kalifiye kişilerce kullanılmalıdır.

Pozoloji, uygulama sıklığı ve süresi:

Klinik etkililik, 111-185 MBq aralığında gösterilmiştir. 185 MBq'i aşmayınız ve aktivite 110 MBq'in altında ise kullanmayınız.

Hastalara, tiroidin aldığı radyoaktif iyot miktarını en aza indirmek için, enjeksiyon öncesinde mutlaka tiroid bloke edici uygun tedavi yapılmalıdır (örneğin, DaTSCAN enjeksiyonundan 1-4 saat önce, yaklaşık 120 mg oral potasyum iyodür uygulaması).

Uygulama şekli:

İntravenöz kullanım içindir.

DaTSCAN, sulandırılmadan kullanılmalıdır. Uygulama sırasında enjeksiyon yerinde oluşabilecek ağrıyı en aza indirmek için, bir kol veninden yavaş intravenöz enjeksiyon (15-20 saniyeden daha kısa sürede olmamak üzere) yapılması önerilir.

SPECT görüntüleme, enjeksiyondan sonraki 3-6 saat arasında yapılmalıdır. Görüntüler, yüksek çözünürlüklü bir kolimatöre sabitlenmiş bir gama kamera kullanılarak elde edilmeli ve 159 keV fotopik ve bir \pm %10 enerji penceresi kullanılarak kalibre edilmelidir. Angular örnekleme, tercihen, 360 derece boyunca 120 görüntünün altında olmamalıdır. Yüksek çözünürlüklü kolimatörler için rotasyon çapı sabit olmalı ve mümkün olduğu kadar küçük olarak düzenlenmelidir (tipik olarak 11-15 cm). Striatal phantom ile yapılmış olan deneysel çalışmalar, optimal görüntülerin, halen kullanılmakta olan sistemler için, 3.5-4.5 mm piksel büyüklüğünü sağlamak üzere seçilmiş matriks boyutu ve zoom faktörleri ile elde edildiğini düşündürmektedir. Optimal görüntülemeler için en az 500k sayımı toplanmalıdır. Normal görüntüler, eşit yoğunluktaki iki simetrik hilal biçiminde alanla karakterizedir. Anormal görüntüler ya asimetriktir veya simetrik olmakla birlikte yoğunluklar birbirine eşit değildir ve/veya hilal şekli kaybolmuştur.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Önemli renal veya karaciğer bozukluğu olan hastalarda formal çalışmalar yürütülmemiştir. Herhangi bir veri mevcut değildir (bkz. 4.4).

Pediyatrik popülasyon:

0-18 yaş arasındaki çocuklarda DaTSCAN'in güvenliliği ve etkililiği belirlenmemiştir. Hiç bir veri mevcut değildir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Etkin madde veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı hipersensitivite.
- Gebelik (bkz. 4.6)

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

RADYOFARMASÖTİKLER SADECE NÜKLEER TIP UZMANLARI TARAFINDAN NÜKLEER TIP MERKEZLERİNDE UYGULANIR.

Radyofarmasötiklerin kabulü, saklanması, kullanılması, nakliyesi ve atık işlemleri özel mevzuatına uygun olmalı ve gerekli izinler bulunmalıdır.

Eğer hipersensitivite reaksiyonları ortaya çıkarsa, ilacın uygulanması derhal durdurulmalı ve eğer gerekli ise, intravenöz tedavi başlatılmalıdır. Hayat kurtarıcı ilaçlar ve ekipman (örneğin, endotrakeal tüp ve ventilatör) hazır bulundurulmalıdır.

İyonize radyasyona maruziyet, her bir hasta için, olası yararlar da esas alınarak gerekçelendirilebilir olmalıdır. Uygulanan aktivite, hedeflenen diyagnostik sonucun elde edilmesi için gerekli olan en düşük dozu sağlamalıdır.

Önemli renal veya hepatik yetmezliği olan hastalarda formal çalışmalar yürütülmemiştir. Veri bulunmadığı için, DaTSCAN, orta-şiddetli derecedeki renal veya hepatik bozuklukları olan hastalarda önerilmez.

Bu ilaç, 197 mg/doza kadar miktarlarda 39.5 g/l (%5 hacim) etanol (alkol) içerir. Bu miktar, 5 ml bira veya 2 ml şaraba karşılık gelir. Alkol bağımlılığı olanlar için zararlı olabilir. Hamile veya emziren kadınlar, çocuklar ve karaciğer hastalığı ya da epilepsi gibi yüksek risk grubundaki hastalar için dikkate alınmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

İnsanlarda etkileşim çalışmaları yürütülmemiştir.

Ioflupane, dopamin taşıyıcısına bağlanır. Dopamin taşıyıcısına yüksek afinite ile bağlanan ilaçlar, DaTSCAN tanısı ile etkileşebilir. Bu ilaçlar arasında amfetamin, benztropin, bupropion, kokain, mazindol, metilfenidat, fentermin ve sertralin bulunur.

Klinik çalışmalar sırasında DaTSCAN görüntülemesi ile etkileşmediği gösterilen ilaçlar arasında, amantadin, triheksifenidil, budipin, levodopa, metoprolol, primidon, propranolol ve selejilin bulunur. Postsinaptik dopamin reseptörleri üzerinde etkili olan dopamin agonistleri ve antagonistlerinin DaTSCAN görüntülemesi ile etkileşmesi beklenmez ve gerekiyorsa kullanımlarına devam edilebilir. Hayvan çalışmalarında DaTSCAN görüntüleme ile etkileşmediği gösterilen ilaçlar arasında pergolide bulunur.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlara radyoaktif ilaç verilmesi gerekli olduğunda, hastanın gebelik durumu mutlaka araştırılmalıdır. Bir menstrüasyon periyodunu atlamış olan kadın, aksi kanıtlanıncaya kadar gebe olarak kabul edilmelidir. Belirsizlik halinde radyasyon maruziyetinin, tatmin edici bir görüntü elde etmeyi sağlayacak minimum düzeyde olması çok önemlidir. Bu durumlarda iyonize radyasyon içermeyen alternatif tekniklerin kullanılması düşünülmelidir.

Gebelik dönemi

Bu ilaçla, hayvan üreme toksisitesi çalışmaları yürütülmemiştir. Gebe kadına uygulanan radyonüklid işlemleri, aynı zamanda, radyasyon dozlarının fetüse de uygulandığı anlamına gelir. 185 MBq ioflupane (¹²³I) uygulanması, 3.0 mGy dozun uterusu absorpsiyonu ile sonuçlanır. DaTSCAN gebelikte kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.3).

Laktasyon dönemi

Ioflupane'in (¹²³I) insan sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Emziren bir kadına radyoaktif bir ilaç verilmeden önce, anne sütüne radyoaktivite salgılanacağı dikkate alınarak, bu tetkikin emzirme dönemi bitinceye kadar ertelenip ertelenemeyeceği ve en uygun radyofarmasötüğün seçilip

seçilmediği değerlendirilmelidir. Eğer uygulama gerekli görülürse, emzirme 3 gün boyunca kesilmeli ve yerine uygun mama verilmelidir. Bu süre içinde anne sütü düzenli aralıklarla sağılmalı ve sağılan süt atılmalıdır.

Üreme yeteneği/ Fertilité

Fertilité çalışması yürütülmemiştir. Herhangi bir veri mevcut değildir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

DaTSCAN, araç ve makine kullanımı yeteneği üzerinde blinen bir etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

Güvenlilik profilinin özeti

DaTSCAN uygulaması ile ilişkili hiç bir ciddi advers reaksiyon bildirilmemiştir.

Advers reaksiyonların çizelgeli özeti

Advers reaksiyonların sıklıkları şu şekilde tanımlanır: çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor). Her sıklık grubunda istenmeyen etkiler giderek azalan ciddiyete göre sıralanmıştır.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Hipersensitivite

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın olmayan: İştah azalması

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş ağrısı

Yaygın olmayan: Baş dönmesi, formikasyon (parestezi), disgozi

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Yaygın olmayan: Vertigo

Gastrointestinal hastalıkları

Yaygın olmayan: Bulantı, ağız kuruluğu

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Yaygın olmayan: Enjeksiyon bölgesinde ağrı (küçük venlere yapılan uygulama sonrasında yoğun ağrı)

İyonize radyasyona maruziyet, kanser indüksiyonu ile ve kalıtsal defektlerin gelişme potansiyeli ile bağlantılıdır. Maksimum önerilen aktivite olan 185 MBq verildiğinde etkili doz 4.35 mSv olduğundan, bu advers olayların görülme olasılığının düşük olması beklenir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Radyoaktivitenin doz aşımı durumlarında, hastanın aldığı radyasyon dozunun en aza indirilmesi için, hastanın idrara ve defekasyona sık çıkması sağlanmalıdır. Bu sırada hastadan elimine edilen radyoaktivite ile kontaminasyondan kaçınmak için önlem alınmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

ATC kodu : V09AB03
Farmakoterapötik grup : Diagnostik radyofarmasötik, santral sinir sistemi

Enjekte edilen düşük ioflupane miktarlarına bağlı olarak, önerilen dozlarda intravenöz DaTSCAN enjeksiyonundan sonra farmakolojik etkiler beklenmez.

Ioflupane bir kokain analogudur. Hayvanlarda yapılan çalışmalar, ioflupanın yüksek afinite ile presinaptik dopamin taşıyıcısına bağlandığını göstermiştir. Böylece radyoaktif işaretli ioflupane (¹²³I), dopaminerjik nigrostriatal nöronların bütünlüğünü incelemek için, bir “yerini tutucu sonlanım noktası” (surrogate marker) olarak kullanılabilir. Ioflupane, aynı zamanda, 5-HT nöronlarındaki seretonin taşıyıcısına da bağlanır, ancak bağlanma afinitesi yaklaşık 10 kat daha düşüktür.

Esansiyel tremor dışındaki tremor tipleri ile ilgili bir deneyim yoktur.

Lewy cisimcikli demans hastalarında yürütülen klinik çalışmalar

288 hastada yapılan bir pivotal klinik çalışmada, Lewy cisimcikli demans (DLB) hastası olan 144, Alzheimer hastası olan 124, vasküler demansı olan 9 veya diğer sınıftaki 11 hasta incelenmiştir. DaTSCAN görüntülerinin bağımsız, körlenmiş görsel değerlendirmesinin sonuçları, demans türlerinin tanısı ve tedavisinde tecrübeli doktorlar tarafından koyulan klinik tanımlarla karşılaştırılmıştır. İlgili demans grupları için klinik sınıflamalar, standardize ve kapsamlı klinik ve nöropsikiyatrik değerlendirmelere dayanmıştır. Olası DLB’yi, non-DLB’den ayırmak için DaTSCAN sensitivite değerleri %75.0-%80.2, spesifite değerleri ise %88.6-%91.4 aralığında olmuştur. Pozitif öngörü değerleri (prediktif değer) %78.9-%84.4 ve negatif öngörü değerleri %86.1-%88.7 arasında bulunmuştur. Muhtemel (possible) ve olası (probable) DLB hastaları ile non-DLB hastalarının karşılaştırıldığı analizlerde, muhtemel DLB hastaları da non-DLB hastaları olarak dahil edildiğinde, DaTSCAN sensitivitesi için %75.0-%80.2, spesifitesi için ise %81.3-%83.9 değerleri gösterilmiştir. Muhtemel DLB hastaları DLB hastaları olarak dahil edildiğinde ise, DaTSCAN sensitivite değerleri %60.6-%63.4 arasında, spesifite değerleri ise %88.6-%91.4 arasında olmuştur.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

İntravenöz kullanım içindir.

Dağılım:

Ioflupane (^{123}I), intravenöz enjeksiyondan sonra hızla kandan temizlenir. Enjeksiyondan 5 dakika sonra uygulanan aktivitenin sadece %5'i tam kanda kalır. Beyine geçiş hızlıdır, enjeksiyondan 10 dakika sonra, enjekte edilen aktivitenin yaklaşık %7'sine ulaşır ve 5 saat sonra %3'üne azalır. Tüm beyin aktivitesinin yaklaşık %30'unun striatal tutulumuna dayandığı kabul edilir.

Eliminasyon:

Enjeksiyondan sonra 48. saatte, enjekte edilen radyoaktivitenin yaklaşık %60'ı idrarla atılır, fekal ekskresyon yaklaşık %14 olarak hesaplanmıştır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Güvenlilik farmakolojisi, tek ve tekrarlı doz toksisitesi ve genotoksisiteyi kapsayan geleneksel çalışmalara dayalı klinik dışı veriler, ioflupanın insanlar üzerinde özel bir tehlike oluşturduğunu göstermemiştir.

Ioflupane için, üreme toksisitesi ve karsinojenik potansiyeli üzerinde çalışmalar yürütülmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Asetik asit
Sodyum asetat
Etanol
Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

Uygulanabilir değildir.

6.3. Raf ömrü

Etiketi üzerinde yazılı olan aktivite referans zamanından itibaren 20 saat

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altında saklayınız. Dondurmayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

10 ml renksiz cam bir flakon içinde 5 ml çözeltidir. Cam şişe, kauçuk bir kapak ile kapanmış ve metal kapüşonla kaplanmıştır.

Ambalaj, 1 şişe içerir.

6.6 Tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Tüm kullanılmayan ürün veya atık radyoaktif maddeler, "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği", "Radyoaktif Madde Kullanımından Oluşan Atıklara İlişkin Yönetmelik" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği" kurallarına uygun olarak bertaraf edilmelidir.

Radyoaktif materyalin işlem görmesi hakkındaki normal güvenlik önlemleri alınmalıdır. Kullanımdan sonra radyofarmasötüğün hazırlanması ve uygulanmasında kullanılan tüm materyal,

kullanılmayan materyal ve kapları da dahil olmak üzere, dekontamine edilmeli veya radyoaktif atık olarak değerlendirilmeli ve mevzuata uygun şekilde imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Medicheck Nükleer Ürünler Sanayi ve Ticaret A.Ş.
Ali Paşa Mahallesi Sadi Sokağı No: 34-1
Silivri-İstanbul
Tel: 0090(212) 716 53 45
Faks: 0090(212) 716 53 51

8. RUHSAT NUMARASI

2018/159

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 21/03/2018

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ:

11. DOZİMETRE

İyot-123'ün fiziksel yarılanma ömrü 13.2 saattir. Gamma ışını emisyonuyla, başlıca, 159 keV enerji ve 27 keV X-ışını ile bozunur.

İntravenöz ioflupane (¹²³I) enjeksiyonu sonrasında, ortalama bir erişkin hastada (70 kg) absorbe edildiği tahmin edilen dozlar aşağıda listelenmiştir. Değerler, 4.8 saatlik aralıklarla mesane boşalması olduğu ve uygun tiroid blokajı (iyot-123 bilinen bir Auger elektron vericisidir) yapıldığı varsayılarak hesaplanmıştır. Dozun uygulanmasından sonra radyasyon maruziyetini en aza indirmek için mesanenin sık sık boşaltılması önerilir.

Hedef Organ	Absorbe edilen radyasyon dozu (µGy/MBq)
Adrenal	13.1
Beyin	18.1
Memeler	8.0
Safra kesesi duvarı	25.7
Kalın bağırsak alt kısmı	42.4
İnce bağırsak	20.6
Mide	11.4
Kalın bağırsak üst kısmı	38.1
Kalp duvarı	13.1
Böbrekler	11.1
Karaciğer	28.3
Akciğerler	42.5
Kaslar	9.6
Overler	17.0

Pankreas	13.2
Kemik iliđi	9.8
Kemik yüzeyi	17.4
Deri	6.3
Dalak	10.6
Testisler	8.8
Timus	10.3
Tiroid	9.2
Mesane duvarı	53.5
Uterus	16.3
Tüm vücut	11.5
Effektif doz	23.5 (µSv/MBq)

185 MBq DaTSCAN enjeksiyonunun sağladığı etkili doz 4.35 mSv'dir (70 kg ağırlığında bir kişi için). Yukarıdaki veriler normal farmakokinetik davranışlar içinde geçerlidir. Renal veya hepatik fonksiyon bozukluklarında, etkili doz ve organlara dağılan radyasyon dozları artabilir.

12 RADYOFARMASÖTİKLERİN HAZIRLANMASINA YÖNELİK TALİMATLAR

Kullanılmamış ürünlerin veya atık maddelerin imhası ulusal mevzuatla uyumlu olmalıdır. Bölüm 6.6'ya da bakınız.