

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

DaTSCAN 74 MBq/ml инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml от разтвора съдържа йофлупан (ioflupane) (^{123}I) 74 MBq в референтното време (0,07 до 0,13 $\mu\text{g/ml}$ йофлупан).

Всеки флакон с еднократна доза от 2,5 ml съдържа 185 MBq йофлупан (^{123}I) (обхват на специфичната активност 2,5 до $4,5 \times 10^{14}$ Bq/mmol) в референтното време.

Всеки флакон с еднократна доза от 5 ml съдържа 370 MBq йофлупан (^{123}I) (обхват на специфичната активност 2,5 до $4,5 \times 10^{14}$ Bq/mmol) в референтното време.

Помощно(и) вещество(а) с известно действие

Този лекарствен продукт съдържа 39,5 g/l етанол.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.

Бистър безцветен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Този лекарствен продукт е предназначен само за диагностични цели.

DaTSCAN е показан за откриване на загуба на функционални краища на допаминергични неврони в стриатума:

- На възрастни пациенти с клинично неясен Паркинсонов синдром, например такива с ранни симптоми, за да подпомогне диференциацията на есенциалния тремор от Паркинсоновия синдром, свързан с идиопатична болест на Паркинсон, множествена системна атрофия и прогресивна супрануклеарна парализа.
DaTSCAN не може да разкрива разлика между болест на Паркинсон, множествена системна атрофия и прогресивна супрануклеарна парализа.
- На възрастни пациенти, за да подпомогне диференциацията на вероятна деменция с телца на Леви от болест на Алцхаймер.
DaTSCAN не може да разкрива разлика между деменция с телца на Леви и деменция при болест на Паркинсон.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Преди приложение трябва да има налично подходящо оборудване за реанимация.

DaTSCAN трябва да се използва само при пациенти, насочени от лекари с опит в лечението на нарушенията на движението и/или деменция. DaTSCAN трябва да се използва само от квалифициран персонал със съответно разрешение от властите за употреба и работа с радионуклиди в рамките на определени клинични условия.

Дозировка

Клиничната ефикасност е доказана за обхвата 111 до 185 MBq. Да не се превишават 185 MBq и да не се използва, ако активността е под 110 MBq.

Пациентите трябва да бъдат подложени на подходящо лечение за предварително насищане („блокиране“) на щитовидната жлеза, за бъде сведено до минимум захващането на радиоактивен йод в нея, например чрез перорално приложение на приблизително 120 mg калиев йодид 1 до 4 часа преди инжектирането на DaTSCAN.

Специални популации

Бъбречно и чернодробно увреждане

Не са провеждани официални проучвания при пациенти със значима бъбречна и чернодробна недостатъчност. Липсват данни (вж. точка 4.4).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на DaTSCAN при деца на възраст 0 до 18 години не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

За интравенозно приложение.

DaTSCAN трябва да се използва без разреждане. За да се сведе до минимум възможността за болка на мястото на инжектиране по време на приложението, се препоръчва бавно интравенозно инжектиране (не по-малко от 15 до 20 секунди) през вена на мишницата.

Получаване на изображение

SPECT образна диагностика трябва да се извърши в интервала три до шест часа след инжектирането. Образи трябва да се получават чрез гама камера, оборудвана с колиматор с висока резолюция и калибриран чрез фотопик от 159 keV и енергиен прозорец $\pm 10\%$. За предпочитане е ъгловите проби да не са по-малко от 120 изгледа за 360 градуса. За колиматорите с висока резолюция радиусът на ротация трябва да е съответен и да е настроен да бъде колкото се може по-малък (обичайно 11-15 cm). Експерименталните проучвания с фантомен стриатум предполагат, че оптимални образи се получават при размер на матрицата и фактори на приближаването на образа, подбрани така, че да осигурят размер на пикселите от 3,5 - 4,5 mm за системите, които се използват понастоящем. За оптимални образи трябва да се съберат минимум 500 000 бройки.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Бременност (вж. точка 4.6).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

При поява на реакции на свръхчувствителност приложението на лекарствения продукт трябва да се преустанови незабавно и, ако е необходимо, да се започне интравенозно лечение. Трябва да са налични лекарствени продукти и оборудване за реанимация (напр. ендотрахеална тръба и вентилатор).

Този радиофармацевтик може да се получава, използва или прилага само от хора с разрешително в определени клинични условия. Получаването, съхранението, употребата, пренасянето и изхвърлянето му се подчиняват на регулаторните изисквания и съответните разрешителни, издавани от местните компетентни официални организации.

За всеки пациент експозицията на йонизираща радиация трябва да бъде оправдана въз основа на вероятната полза. Приложената активност трябва да е такава, че получената доза радиация да е толкова ниска, колкото е разумно да бъде достигната, като се има предвид нуждата да се получи очакваният диагностичен резултат.

Не са провеждани насочени проучвания при пациенти със значимо бъбречно или чернодробно увреждане. При липсата на данни DaTSCAN не се препоръчва в случаи на умерено до тежко бъбречно или чернодробно увреждане.

Този лекарствен продукт съдържа 39,5 g/l (5% обемни) етанол (алкохол), до 197 mg на доза, което се равнява на 5 ml бира или 2 ml вино. Вреден за страдащите от алкохолизъм. Да се има предвид при високорисковите групи като пациенти с чернодробно заболяване или епилепсия.

Разчитане на изображения с DaTSCAN

Изображенията с DaTSCAN се разчитат визуално въз основа на външния вид на стриатума. Оптимално представяне на реконструиранията изображения при визуално разчитане се постига при трансаксиални срезове, успоредни на линията предна комисура-задна комисура (anterior commissure-posterior commissure, AC-PC). Дали изображението е нормално или абнормно се установява като се извършва оценка на степента (съгласно формата) и интензивността (относно фона) на стриаталния сигнал.

Нормалните изображения се характеризират с две симетрични зони с форма на полумесец, с еднаква интензивност. Абнормните изображения са или асиметрични, или симетрични с неравномерна или намалена интензивност и/или липса на полумесец.

Като допълнение, визуалното разчитане може да бъде подпомогнато от полуколичествена оценка, използваща софтуер с SE маркировка, при която поглъщането на DaTSCAN в стриатума се сравнява с поглъщането в референтна зона и съотношенията се сравняват с база данни от здрави лица, съответстващи по възраст. Оценката на съотношенията, като поглъщането на DaTSCAN от левия/десния стриатум (симетрия) или поглъщането от опашатото ядро/путамена, може допълнително да помогне при оценката на изображението.

Следните предпазни мерки трябва да се вземат при използване на полуколичествени методи:

- Полуколичествената оценка трябва да се използва само като допълнение към визуалната оценка.
- Трябва да се използва само софтуер с SE маркировка.
- Потребителите трябва да бъдат обучени да използват софтуера с SE маркировка от производителя и да следват практическите насоки на EANM за получаване, реконструкция и оценка на изображения.
- Разчитащите специалисти трябва да интерпретират изображението визуално и след това да извършват полуколичествен анализ, съгласно инструкциите на производителя, включително проверки на качеството на процеса за количествено определяне.
 - Трябва да се използват ROI/VOI техники за сравняване на поглъщането в стриатума с поглъщането в референтната зона.
 - Препоръчва се сравнение с база данни от съответстващи по възраст здрави лица, за да се отчете очакваното от възрастта намаляване на стриаталното свързване.
 - Използваните настройки за реконструкция и филтри (включително корекция на затихване) могат да повлияят на полуколичествените стойности. Трябва да бъдат спазени препоръчаните от производителя на софтуера с SE маркировка настройки за реконструкция и филтри и те трябва да съответстват на тези, използвани за полуколичествената оценка на базата данни от здрави лица.
 - Интензивността на стриаталния сигнал, измерена чрез съотношението на стриаталното свързване (striatal binding ratio, SBR) и асиметрията и съотношението на опашатото ядро към путамена, осигуряват обективни числени стойности, съответстващи на параметрите за визуална оценка, и могат да бъдат полезни при трудни за разчитане случаи

- Ако стойностите от полуколичествената оценка са в противоречие с визуалното разчитане, трябва да бъде проверено дали ROI/VOI са разположени подходящо при сканирането, дали са използвани правилната ориентация и подходящите параметри за получаване на изображение и корекция на затихването. Някои софтуерни пакети могат да поддържат тези процеси, за да се намалят зависимите от оператора променливи.
- При окончателната оценка трябва да се вземат предвид както резултатите от визуалното разчитане, така и от полуколичествената оценка

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Няма проучвания за взаимодействията при хора.

Йофлупан се свързва с транспортния белтък за допамин. Лекарствата, които се свързват с транспортния белтък за допамин с висок афинитет, следователно може да повлияят на диагнозата с DaTSCAN. Тук се включват амфетамин, бензатропин, бупроприон, кокаин, мазиндол, метилфенидат, фентермин и сертралин.

Лекарствата, за които при клиничните проучвания е доказано, че не повлияват образите от DaTSCAN, включват амантадин, трихексифенидил, будипин, леводопа, метопролол, примидон, пропранолол и селегилин. За допаминовите агонисти и антагонистите, действащи върху постсинаптичните допаминови рецептори, не се очаква да повлияят образите с DaTSCAN и затова могат да бъдат продължени при желание. Лекарствените продукти, за които при проучванията върху животни е доказано, че не повлияват образите с DaTSCAN, включват перголид.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

Когато е необходимо да се прилагат радиоактивни лекарствени продукти на жени в детеродна възраст, винаги трябва да се изисква информация за бременност. Всяка жена със закъснение на цикъла трябва да се приема за бременна, докато не се докаже противното. Когато това не е сигурно, е важно експозицията на радиация да е минималната, съответстваща на постигането на задоволителен образ. Трябва да се имат предвид алтернативни техники, които не включват йонизираща радиация.

Бременност

Не са провеждани проучвания върху животни за репродуктивна токсичност с този продукт. Процедурите с радионуклиди, провеждани върху бременни жени, също включват дози радиация за фетуса. Приложението на 185 MBq йофлупан (^{123}I) води до абсорбирана доза в матката от 3,0 mGy. DaTSCAN е противопоказан при бременност (вж. точка 4.3).

Кърмене

Не е известно дали йофлупан (^{123}I) се екскретира в човешката кърма. Преди приложение на радиоактивен лекарствен продукт на кърмеща майка трябва да се има предвид доколко изследването може разумно да се забави, докато майката спре да кърми, и доколко е направен най-подходящият избор на радиофармацевтик, като се има предвид секрецията на радиоактивен материал в кърмата. Ако се прецени, че приложението е необходимо, кърменето трябва да се спре за 3 дни и да се замести с хранене с готови храни. През това време кърмата трябва да се изцежда на редовни интервали и изцеденото количество трябва да се изхвърля.

Фертилитет

Не са извършвани проучвания за фертилитет. Липсват данни.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не е известно DaTSCAN да повлиява способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Установени са следните нежелани реакции на DaTSCAN:

Табулирано обобщение на нежеланите лекарствени реакции

Честотите на нежеланите лекарствени реакции са дефинирани, както следва:

Много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). За всяка група по честота нежеланите реакции са изброени в низходящ ред според тежестта им.

Нарушения на имунната система

С неизвестна честота: свръхчувствителност

Нарушения на метаболизма и храненето

Нечести: увеличен апетит

Нарушения на нервната система

Чести: главоболие

Нечести: замаяност, мравучкане (парестезии), дисгезия

Нарушения на ухото и лабиринта

Нечести: световъртеж

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

С неизвестна честота: еритема, сърбеж, обрив, уртикария, хиперхидроза

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

С неизвестна честота: диспнея

Стомашно-чревни нарушения

Нечести: гадене, сухота в устата

С неизвестна честота: повръщане

Съдови нарушения

С неизвестна честота: понижено кръвно налягане

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Нечести: болка в мястото на инжектиране (силна болка или усещане за парене след приложение в малки вени)

С неизвестна честота: усещане за горещина

Излагането на йонизираща радиация е свързано с индуциране на рак и потенциал за развитие на наследствени малформации. Тъй като ефективната доза е 4,63 mSv, когато се прилага максималната препоръчана активност от 185 MBq, вероятността от поява на тези нежелани събития се очаква да е малка.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в

Приложение V.

4.9 Предозиране

В случаи на предозиране на радиоактивността трябва да се предизвикват насочено чести микции и дефекации, за да се сведе до минимум радиационната доза за пациента. Трябва да се подходи внимателно, за да се избегне контаминация от радиоактивността, елиминирана от пациента чрез такива методи.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Диагностичен радиофармацевтик за централната нервна система, АТС код: V09AB03.

Поради малките количества на инжектирания йофлупан не се очакват фармакологични ефекти след интравенозно приложение на DaTSCAN в препоръчаната дозировка.

Механизъм на действие

Йофлупан е аналог на кокаина. Проучванията при животни показват, че йофлупан се свързва с висок афинитет с пресинаптичния транспортен белтък за допамина и така радиоактивнобелязания йофлупан (^{123}I) може да се използва като сурогатен маркер за оценка на интегритета на допаминергичните нигростриални неврони. Йофлупан се свързва също с транспортния белтък за серотонин на 5-НТ невроните, но с по-нисък (приблизително 10 пъти) афинитет на свързване.

Липсва опит с други видове тремор освен есенциален тремор.

Клинична ефикасност

Клинични проучвания при пациенти с деменция с телца на Леви

В едно основно клинично проучване, включващо оценка на 288 пациенти с деменция с телца на Леви (ДТЛ) (144 пациенти), болест на Алцхаймер (124 пациенти), васкуларна деменция (9 пациенти) или друго (11 пациенти), резултатите от една независима, заслепена визуална оценка на DaTSCAN образите се сравняват с клиничната диагноза, поставена от лекари с опит в лечението и диагностицирането на деменции. Клиничната категоризация към съответните групи деменция се основава на стандартизирана и пълна клинична и невропсихиатрична оценка. Стойностите за чувствителност на DaTSCAN при разграничаване на вероятна ДТЛ от не-ДТЛ са в диапазона от 75,0% до 80,2%, а за специфичност – в диапазона от 88,6% до 91,4%. Положителната прогностична стойност е в диапазона от 78,9% до 84,4%, а отрицателната прогностична стойност – от 86,1% до 88,7%. Анализи, при които и възможни, и вероятни ДТЛ пациенти се сравняват с пациенти с не-ДТЛ деменция, показват стойности за чувствителност на DaTSCAN в диапазона от 75,0% до 80,2% и за специфичност от 81,3% до 83,9%, когато възможни ДТЛ пациенти се включват като не-ДТЛ пациенти. Чувствителността е в диапазона от 60,6% до 63,4%, а специфичността – от 88,6% до 91,4%, когато възможните ДТЛ пациенти се включват като ДТЛ пациенти.

Клинични проучвания, демонстриращи употребата на полуколичествената информация като допълнение при разчитане на образа

Надеждността на използването на полуколичествената информация като допълнение към визуалния преглед е анализирана в четири клинични проучвания, при които са сравнени чувствителността, специфичността или цялостната точност между двата метода за интерпретация на изображенията. И при четирите проучвания (общ $n=578$) е използван DaTSCAN полуколичествен софтуер с SE маркировка. Разликите (т.е. подобрения при добавяне

на полуколичествена информация към визуалния преглед) в чувствителността варират между 0,1% и 5,5%, в специфичността между 0,0% и 2,0% и в цялостната точност между 0,0% и 12,0%.

Най-голямото от тези четири проучвания ретроспективно оценява общо 304 DaTSCAN прегледа от предварително проведени проучвания фаза 3 или фаза 4, които включват пациенти с клинична диагноза ПС, различна от ПС (главно ЕТ), вероятна ДТЛ, различна от ДТЛ (главно БА). Петима специалисти по нуклеарна медицина с ограничен предишен опит в DaTSCAN разчитането оценяват образите в две разчитания (самостоятелно и в комбинация с полуколичествени данни, предоставени от софтуера DaTQUANT 4.0) с интервал поне 1 месец. Тези резултати са сравнени с диагнозите на пациенти, които са проследявани от 1 до 3 години, за определяне на диагностична точност. Подобренията в чувствителността и специфичността (с 95% доверителни интервали) са 0,1% [-6,2%, 6,4%] и 2,0% [-3,0%, 7,0%]. Също така резултатите от комбинираното разчитане са свързани с повишаване на увереността на лекаря при разчитане на образа.

5.2 Фармакокинетични свойства

Разпределение

Йофлупан (^{123}I) бързо се елиминира от кръвта след интравенозно инжектиране. Само 5% от приложената активност остава в цялата кръв 5 минути след инжектирането.

Натрупване в органи

Натрупването в мозъка е бързо, като достига около 7% от инжектираната активност 10 минути след инжектирането и се понижава до 3% след 5 часа. Около 30% от цялата активност в мозъка се пада на натрупването в стриатума.

Елиминиране

48 часа след инжектирането приблизително 60% от инжектираната радиоактивност се екскретира в урината, като екскрецията с фецеса се изчислява на приблизително 14%.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни за йофлупан не показват особен риск за хора въз основа на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при еднократно и многократно прилагане и генотоксичност.

Не са провеждани проучвания за репродуктивна токсичност и за оценка на канцерогенния потенциал на йофлупан.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Оцетна киселина
Натриев ацетат
Етанол
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Не приложимо.

6.3 Срок на годност

Флакон от 2,5 ml: 7 часа след референтното време за активността, отбелязано върху етикета.

Флакон от 5 ml: 20 часа след референтното време за активността, отбелязано върху етикета.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 25°C. Да не се замразява.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

2,5 или 5 ml разтвор в единичен безцветен стъклен флакон от 10 ml, запечатан с гумена запушалка и метална пломба върху нея.

Опаковка по 1.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Общо предупреждение

Трябва да се съблюдават обичайните предпазни мерки за работа с радиоактивни материали.

Изхвърляне

След употреба всички материали, свързани с приготвянето и приложението на радиофармацевтиците, включително неизползваният продукт и неговия контейнер, трябва да се деконтаминират или да се считат за радиоактивен отпадък и да се изхвърлят в съответствие с условията, определени от местните компетентни власти. Контаминираният материал трябва да се изхвърли като радиоактивен отпадък по разрешения начин.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

GE Healthcare B.V.
De Rondon 8
5612 AP, Eindhoven
Холандия

8. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/00/135/001 (2,5 ml)

EU/1/00/135/002 (5,0 ml)

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първото разрешаване: 27 юли 2000 г.

Дата на последното подновяване: 28 юли 2010 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

11. ДОЗИМЕТРИЯ

Йод-123 има физически полуживот от 13,2 часа. Той се разпада, като излъчва гама лъчение с основна енергия от 159 keV и рентгенови лъчи от 27 keV.

Изчислените абсорбирани дози радиация за средния възрастен пациент (70 kg) от интравенозно инжектиране на йофлупан (¹²³I) са изброени в таблицата по-долу. Стойностите са изчислени, като се приеме изпразване на пикочния мехур на интервали от 4.8 часа и подходящо блокиране на щитовидната жлеза (йод-123 е известен излъчвател на електрон на Аугер). Трябва да се цели

често изпразване на пикочния мехур след прилагане на дозата, за да се сведе до минимум експозицията на радиация.

Таргетен орган	Абсорбирана доза радиация μGy/MBq
Надбъбреци	17,0
Костна повърхност	15,0
Мозък	16,0
Млечна жлеза	7,3
Стена на жлъчния мехур	44,0
Стомашно-чревен тракт	
Стомашна стена	12,0
Стена на тънко черво	26,0
Стена на колона	59,0
(Стена на горните отдели на дебелото черво	57,0)
(Стена на долните отдели на дебелото черво	62,0)
Сърдечна стена	32,0
Бъбреци	13,0
Черен дроб	85,0
Бели дробове	42,0
Мускули	8,9
Хранопровод	9,4
Яйчници	18,0
Панкреас	17,0
Червен мозък	9,3
Слюнчени жлези	41,0
Кожа	5,2
Слезка	26,0
Тестиси	6,3
Тимус	9,4
Щитовидна жлеза	6,7
Стена на пикочния мехур	35,0
Матка	14,0
Останали органи	10,0
Ефективна доза (μSv/MBq)	25,0

Ref.: Publication 128 of the Annals of ICRP (Radiation dose to Patients from Radiopharmaceuticals: A Compendium of Current Information Related to Frequently Used Substances, 2015

Ефективната доза (E), получена след приложението на 185 MBq от инжектиране на DaTSCAN, е 4,63 mSv (за индивид от 70 kg). Горните данни са валидни при нормално фармакокинетично поведение. Когато бъбречната или чернодробната функция е увредена, може да се повишат ефективната доза и радиационната доза, достигнала до органите.

12. ИНСТРУКЦИИ ЗА ПРИГОТВЯНЕ НА РАДИОФАРМАЦЕВТИЧНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

Неизползваният лекарствен продукт или отпадният материал от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания. Вж. също точка 6.6.

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(И) ЗА
ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И
УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО
ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И
ЭФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(И) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя отговорен за освобождаване на партидите

GE Healthcare B.V.
De Rondon 8
5612 AP, Eindhoven
Холандия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност**

Изискванията за подаване на периодични актуализирани доклади за безопасност за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал.7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Неприложимо

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Опаковка от 5 ml

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

DaTSCAN 74 MBq/ml инжекционен разтвор.
Йофлупан (¹²³I)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всеки ml от разтвора съдържа йофлупан (¹²³I) 74 MBq в референтното време (0,07 до 0,13 µg/ml йофлупан).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

5% етанол (вижте листовката за повече информация), оцетна киселина, натриев ацетат, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор
1 флакон

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интравенозно приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО



8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: 20 часа след референтното време.
Референтна стойност: 370 MBq/5 ml в 2300 СЕТ на ДД/ММ/ГГГГ

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.
Да не се замразява.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

За работа и изхвърляне – вж. листовката към продукта.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

GE Healthcare B.V.
De Rondom 8
5612 AP, Eindhoven
Холандия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/00/135/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР - ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Неприложимо

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР - ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

Неприложимо

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

Опаковка от 5 ml

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

DaTSCAN 74 MBq/ml инжекционен разтвор.
Йофлупан (^{123}I)
Интравенозно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: 20 часа след референтното време.
Референтна стойност: 370 MBq/5 ml йофлупан (^{123}I) в 2300 СЕТ на ДД/ММ/ГГГГ.

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

5 ml

6. ДРУГО



GE Healthcare B.V.
De Rondon 8
5612 AP, Eindhoven
Холандия

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Опаковка от 2,5 ml

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

DaTSCAN 74 MBq/ml инжекционен разтвор
Йофлупан (^{123}I)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всеки ml от разтвора съдържа йофлупан (^{123}I) 74 MBq в референтното време (0,07 до 0,13 $\mu\text{g/ml}$ йофлупан).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

5% етанол (вижте листовката за повече информация), оцетна киселина, натриев ацетат, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор
1 флакон

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интравенозно приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО



8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: 7 часа след референтното време.
Референтна стойност: 185 MBq/2,5 ml в 1200 CET на ДД/ММ/ГГГГ

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.
Да не се замразява.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

За работа и изхвърляне – вж. листовката към продукта.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

GE Healthcare B.V.
De Rondom 8
5612 AP, Eindhoven
Холандия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/00/135/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР - ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Неприложимо

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР - ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

Неприложимо

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

Опаковка от 2,5 ml

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

DaTSCAN 74 MBq/ml инжекционен разтвор.
Йофлупан (^{123}I)
Интравенозно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: 7 часа след референтното време.
Референтна стойност: 185 MBq/2,5 ml йофлупан (^{123}I) в 1200 СЕТ на ДД/ММ/ГГГГ.

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

2,5 ml

6. ДРУГО



GE Healthcare B.V.
De Rondon 8
5612 AP, Eindhoven
Холандия

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

DaTSCAN 74 MBq/ml инжекционен разтвор

Йофлупан (^{123}I)
(Ioflupane) (^{123}I)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да Ви приложат това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар по нуклеарна медицина, който ще ръководи процедурата.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар по нуклеарна медицина. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява DaTSCAN и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да се използва DaTSCAN
3. Как се използва DaTSCAN
4. Възможни нежелани реакции
5. Как се съхранява DaTSCAN
6. Съдържание на опаковката и друга информация

1. Какво представлява DaTSCAN и за какво се използва

DaTSCAN съдържа активната съставка йофлупан (^{123}I), който спомага да се установяват (да се диагностицират) различни състояния на мозъка. Той принадлежи към група лекарства, наричани радиофармацевтици, съдържащи малко количество радиоактивност.

- Когато се инжектира радиофармацевтик, той се натрупва в определен орган или част от тялото за кратко време.
- Тъй като съдържа малко количество радиоактивност, той може да се открие в тялото отвън чрез специални камери.
- Може да се направи снимка, наречена сканиращо изображение. Това сканиращо изображение ще покаже точно къде е радиоактивността вътре в органа и тялото. Това може да даде на лекаря надеждна информация за функционирането на този орган.

Когато се инжектира DaTSCAN на възрастен, той се пренася в тялото с кръвта. Той се натрупва в малка област в мозъка Ви. Промени в тази част на мозъка възникват при:

- Паркинсонизъм (в т.ч. Паркинсонова болест) и
- деменцията с телца на Леви.

Сканиращото изображение ще даде на Вашия лекар информация за промените в тази област на мозъка Ви. Вашият лекар може да прецени, че сканиращата снимка ще помогне да се научи повече за Вашето състояние и да се вземе решение за възможното лечение.

Когато се използва DaTSCAN, Вие сте изложени на малки количества радиоактивност. Това излагане е по-малко, отколкото при някои видове рентгенови изследвания. Вашият лекар и лекарят по нуклеарна медицина са преценили, че клиничната полза от тази процедура с радиофармацевтичен продукт е по-голяма от риска от излагане на тези малки количества радиация.

Този лекарствен продукт се използва само за диагностика. Използва се само за откриване на заболяване.

2. Какво трябва да знаете, преди да се използва DaTSCAN

DaTSCAN не трябва да се използва

- ако сте алергични към йофлупан од или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка б).
- ако сте бременна

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар по нуклеарна медицина преди да Ви бъде приложен DaTSCAN, ако имате умерени или тежки проблеми с Вашите бъбреци или черен дроб.

Деца и юноши

DaTSCAN не се препоръчва за деца на възраст от 0 до 18 години.

Други лекарства и DaTSCAN

Информирайте Вашия лекар по нуклеарна медицина, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства. Някои лекарства или вещества могат да повлияят начина на действие на DaTSCAN.

Те включват:

- бупропион (използван за лечение на депресия (тъга))
- бензатропин (използван за лечение на болестта на Паркинсон)
- мазиндол (намалява апетита като средство за лечение на затлъстяване)
- сертралин (използван за лечение на депресия (тъга))
- метилфенидат (използван за лечение на хиперактивност при деца и нарколепсия (прекомерна сънливост))
- фентермин (намалява апетита като средство за лечение на затлъстяване)
- амфетамин (използван за лечение на хиперактивност при деца и нарколепсия (прекомерна сънливост); също и лекарство, с което се злоупотребява)
- кокаин (понякога използван като упойка за операция на носа; също и лекарство, с което се злоупотребява)

Някои лекарства могат да влошат качеството на получената картина. Лекарят може да Ви помоли да спрете да ги приемате за кратко време, преди да получите DaTSCAN.

Бременност и кърмене

Не използвайте DaTSCAN, ако сте бременна или мислите, че може да сте бременна. Това е така, защото детето може да получи известна доза радиация. Говорете с Вашия лекар по нуклеарна медицина, ако смятате, че може да сте бременна. Трябва да се обмислят алтернативни техники, невключващи радиоактивност.

Ако кърмите, лекарят по нуклеарна медицина може да забави приема на DaTSCAN или да ви помоли да спрете да кърмите. Не е известно дали йофлупан (^{123}I) преминава в кърмата.

- Не трябва да кърмите детето си в продължение на 3 дни след приема на DaTSCAN.
- Вместо това използвайте сухо мляко. Изцеждайте кърмата си редовно и изхвърляйте изцедената кърма.
- Ще трябва да продължите да правите това в продължение на 3 дни, докато в тялото ви няма повече радиоактивност.

Шофиране и работа с машини

Не е известно DaTSCAN да повлиява способността за шофиране и работа с машини.

DaTSCAN съдържа алкохол (етанол) 5 % обемни. Всяка доза съдържа до 197 mg алкохол. Това е почти същото като 5 ml бира или 2 ml вино. Това е вредно за страдащите от алкохолизъм и трябва да се има предвид при бременни жени или кърмачки, деца и високорискови групи като пациенти с чернодробно заболяване или епилепсия. Кажете на лекаря си, ако някое от тези неща се отнася до Вас.

3. Как се използва DaTSCAN

Съществуват строги закони за употребата, работата и изхвърлянето на радиоактивни продукти. DaTSCAN винаги трябва да се използва в болница или подобно място. С него ще се работи и той ще Ви бъде приложен само от хора, които са обучени и квалифицирани да го използват безопасно. Те трябва да Ви кажат какво трябва да направите, за да използвате безопасно това лекарство. Вашият лекар по нуклеарна медицина ще реши каква да бъде дозата, която е най-подходяща за Вас.

Преди да приемете DaTSCAN Вашият лекар по нуклеарна медицина ще Ви помоли да вземете няколко таблетки или течност, които съдържат йод. Те ще предотвратят натрупването на радиоактивност в щитовидната Ви жлеза. Важно е да приемете таблетките или течността така, както Ви е казал Вашият лекар.

DaTSCAN Ви се дава като инжекция, обикновено във вена на мишницата. Препоръчаната радиоактивност, приложена чрез инжекция, е между 111 и 185 MBq (мегабекерел или MBq е единица за измерване на радиоактивността). Единична инжекция е достатъчна. Снимките с камера обикновено се правят между 3 и 6 часа след инжектирането на DaTSCAN.

Ако сте получили повече от необходимата доза DaTSCAN

Тъй като DaTSCAN се дава от лекар при контролирани условия, няма вероятност да получите по-голяма доза. Вашият лекар по нуклеарна медицина ще Ви препоръча да приемате много течности, които да помогнат на организма Ви да изхвърли лекарството. Трябва да обърнете внимание на урината, която отделяте – Вашият лекар ще Ви каже какво да правите. Това е нормална практика с лекарства като DaTSCAN. Количеството йофлупан (^{123}I), което остава във Вашия организъм, ще загуби радиоактивността си по естествен път.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар по нуклеарна медицина, който ръководи процедурата.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, DaTSCAN може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Честотата на нежеланите реакции е:

Чести: могат да засегнат до 1 на 10 потребители

- Главоболие

Нечести: могат да засегнат до 1 на 100 потребители

- Повишен апетит

- Замаяност

- Нарушение на вкуса

- Гадене

- Сухота в устата

- Световъртеж

- Кратко дразнещо чувство, все едно че мравки полазват по кожата Ви (мравучкане)

- Силна болка (или усещане за парене) на мястото на инжектиране. Съобщава се от пациенти, получаващи DaTSCAN в малка вена

С неизвестна честота: от наличните данни не може да бъде направена оценка

- Свръхчувствителност (алергична)
- Недостиг на въздух
- Зачервяване на кожата
- Сърбеж
- Обрив
- Копривна треска (уртикария)
- Прекомерно изпотяване
- Повръщане
- Понижено кръвно налягане
- Усещане за горещина

Количеството радиоактивност в организма от DaTSCAN е много малко. То ще се изчисти от организма за няколко дни, без да е необходимо да вземате специални предпазни мерки.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар по нуклеарна медицина. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно **чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как се съхранява DaTSCAN

Няма да Ви се налага да съхранявате това лекарство. Това лекарство се съхранява под отговорността на специалист в подходящи помещения. Съхранението на радиофармацевтичните лекарствени продукти ще бъде в съответствие с националните разпоредби за радиоактивните материали.

Посочената по-долу информация е предназначена само за специалиста:

- Съхранявайте това лекарство на място, недостъпно за деца.
- Да не се съхранява над 25°C.
- Да не се замразява.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка след "Годен до". Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец. Болничният персонал ще осигури правилното съхранение и изхвърляне на продукта и това, че няма да се използва след изтичане срока на годност, обявен на етикета.

6. Съдържание на опаковката и друга информация

Какво съдържа DaTSCAN

- Активното вещество е: йофлупан (¹²³I). Всеки ml от разтвора съдържа йофлупан (¹²³I) 74 MBq в референтното време (0,07 до 0,13 µg/ml йофлупан).
- Другите съставки са: оцетна киселина, натриев ацетат, етанол и вода за инжекции.

Как изглежда DaTSCAN и какво съдържа опаковката

DaTSCAN е 2,5 или 5 ml безцветен инжекционен разтвор, предоставят в еднократен безцветен 10 ml стъклен флакон, запечатан с гумена запушалка и метална обкатка.

Притежател на разрешението за употреба и производител

GE Healthcare B.V.
De Rondom 8
5612 AP, Eindhoven
Холандия

За допълнителна информация относно този лекарствен продукт, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

GE Healthcare
Tél/Tel: +32 (0) 2 719 7410

България

GE Healthcare Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 9712040

Česká republika

M.G.P. spol. s r.o.
Tel.: +420 577 212 140

Danmark

GE Healthcare A/S
Tlf: +45 70 2222 03

Deutschland

GE Healthcare Buchler GmbH & Co. KG
Tel: +49 (0) 5 307 93 00

Eesti

GE Healthcare Estonia OÜ
Tel: +372 6260 061

Ελλάδα

GE Healthcare A.E.
Τηλ: +30 210 8930600

España

GE Healthcare Bio-Sciences, S.A.U
Tel: +34 91 663 25 00

France

GE Healthcare SAS
Tél: +33 1 34 49 54 54

Hrvatska

BIOVIT d.o.o.
Tel: + 385 42 260 001

Ireland

GE Healthcare Limited UK
Tel: +44 (0) 1494 54 53 06

Lietuva

VitaFARMA UAB
Tel.: +370 37 225322

Luxembourg/Luxemburg

GE Healthcare
België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 (0) 2 719 7410

Magyarország

Radizone Diagnost-X Kft.
Tel: +36 1 787-5720

Malta

Pharma-Cos Ltd.
Tel: + 356 22266300

Nederland

GE Healthcare B.V.
Tel: +31 (0) 40 299 10 00

Norge

GE Healthcare AS
Tlf: + 47 23 18 50 50

Österreich

GE Healthcare Handels GmbH
Tel: +43 (0) 1 97272-0

Polska

GE Medical Systems Polska Sp. z o.o.
Tel: + 4822 330 83 00

Portugal

Satis – GE Healthcare
Tel: + 351 214251352

România

MagnaPharm Marketing & Sales Romania
S.R.L.
Tel: + 40 372 502 221

Slovenija

Biomedis M.B. trgovina d.o.o.
Tel: + 386 2 4716300

Ísland

Icepharma
Sími: + 354 540 8000

Italia

GE Healthcare S.r.l.
Tel: +39 02 26001 111

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

General Electric International Inc.
Tel: +371 6780 7086

Slovenská republika

MGP, spol. s r. o.
Tel: +421 2 5465 4841

Suomi/Finland

Oy GE Healthcare Bio-Sciences Ab
Puh/Tel: +358 10 39411

Sverige

GE Healthcare AB
Tel: + 46 (0) 8 559 504 00

United Kingdom (Northern Ireland)

GE Healthcare Limited
Tel: +44 (0) 1494 54 53 06

Дата на последно преразглеждане на листовката <{MM/ГГГГ}>

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Тази листовка е налична на всички езици на ЕС/ЕИП на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата.