

BILAG I
PRODUKTRESUME

1. LÆGEMIDLETS NAVN

DaTSCAN 74 MBq/ml injektionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml opløsning indeholder (^{123}I) 74 MBq ioflupan på referencetidspunktet for aktivitet (0,07 til 0,13 µg ioflupan/ml).

Hver 2,5 ml enkelt-dosis-hætteglas indeholder 185 MBq ioflupan (^{123}I) (specifik aktivitetsinterval 2,5 til $4,5 \times 10^{14}$ Bq/mmol) på referencetidspunktet.

Hver 5 ml enkelt-dosis-hætteglas indeholder 370 MBq ioflupan (^{123}I) (specifik aktivitetsinterval 2,5 til $4,5 \times 10^{14}$ Bq/mmol) på referencetidspunktet.

Hjælpstof(fer), som behandleren skal være opmærksom på

Dette lægemiddel indeholder 39,5 g ethanol pr. liter.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning

Klar, farveløs opløsning

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Dette lægemiddel er alene til anvendelse ved diagnostiske formål.

DaTSCAN er indiceret til bestemmelse af tab af dopaminerge nerveender i striatum:

- hos voksne patienter med klinisk usikker Parkinsonisme, f.eks. patienter med tidlige symptomer - med henblik på at differentiere mellem essentiel tremor og Parkinsonisme relateret til idiopatisk Parkinson sygdom, multipel systemisk atrofi og progressiv supranukleær lammelse. DaTSCAN er ikke i stand til at differentiere mellem Parkinsons sygdom, multipel systemisk atrofi og progressiv nukleær lammelse.
- hos voksne patienter for at hjælpe med til at differentiere mellem sandsynlig demens med Lewy legemer og Alzheimers sygdom. DaTSCAN er ikke i stand til at differentiere mellem demens med Lewy legemer og demens ved Parkinsons sygdom.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Før indgivelse skal passende genoplivningsudstyr være til rådighed.

DaTSCAN bør kun anvendes til voksne patienter, som er henvist af læger med erfaring inden for behandling af bevægelsesygdomme og/eller demens. DaTSCAN bør kun anvendes af kvalificeret personale med en af myndighederne godkendt autorisation til brug og håndtering af radionuklider i dertil indrettede kliniske omgivelser.

Dosering

Der er påvist klinisk anvendelighed i intervallet 111 til 185 MBq. Overstig ikke 185 MBq og anvend ikke DaTSCAN, hvis aktiviteten er under 110 MBq.

Patienterne skal have passende thyreoideablokerende behandling inden injektionen for at minimere optagelse af radioaktivt iod i thyreoidea, f.eks. oral indgift af ca. 120 mg kaliumiodid 1-4 timer, inden DaTSCAN injiceres.

Specielle populationer

Nedsat nyre- og leverfunktion

Der er ikke udført formelle undersøgelser med patienter med betydeligt nedsat nyre- eller leverfunktion. Der foreligger ingen data (se pkt. 4.4).

Pædiatrisk population

DaTSCANs sikkerhed og virkning hos børn i alderen 0 til 18 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Indgivelsesmåde

Til intravenøs anvendelse.

DaTSCAN skal anvendes uden fortynding. For at minimere eventuel smerte ved injektionsstedet anbefales langsom intravenøs injektion i en vene i armen (ikke mindre end 15 til 20 sekunder).

Billedoptagelse

SPECT billeddannelse skal finde sted mellem tre og seks timer efter injektionen. Billederne skal fremstilles med et gammakamera udstyret med en highresolution collimator og kalibreres til 159 keV photopeak \pm 10% energivindue. Vinklede optagelser bør foretrækkes at være på mindre end 120 registreringer over 360 grader. For højopløsnings collimatorer bør rotationsradius være overensstemmende og så lille som mulig (typisk 11 – 15 cm). Forsøg med hjerne fantom har vist at optimale billeder opnås ved at vælge matrix størrelse og zoomfaktorer der giver en pixel-størrelse på 3,5 – 4,5 mm for nuværende systemer. Et minimum på 500k counts bør optages for at opnå optimale billeder.

4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for det (de) aktive stof(fer) eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
- Graviditet (se pkt. 4.6).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Hvis der opstår overfølsomhedsreaktioner, skal indgivelse af lægemidlet straks afbrydes, og om nødvendigt skal intravenøs behandling påbegyndes. Genoplivningsmedicin og -udstyr (f.eks. endotrakealtube og ventilator) skal være til umiddelbar rådighed.

Dette radioaktive lægemiddel må kun modtages, anvendes og indgives af autoriserede personer i dertil indrettede kliniske omgivelser. Dets modtagelse, opbevaring, anvendelse, overdragelse og bortskaffelse er underlagt regler og passende tilladelser fra de lokale, kompetente, officielle myndigheder.

For hver patient skal eksponering for ioniserende stråling afvejes i forhold til det forventede udbytte. Den indgivne aktivitet skal være af en sådan størrelse, at den totale strålingsdosis er så lav, som det er muligt at opnå, under hensyntagen til opnåelse af det tilsigtede diagnostiske resultat.

Der er ikke udført formelle studier på patienter med signifikant dårlig nyre- eller leverfunktion. I fravær af data fra sådanne studier, anbefales DaTSCAN ikke i tilfælde af moderat til svær nyre- eller leverfunktionsnedsættelse.

Dette lægemiddel indeholder 39,5 g (5 volumen%) ethanol (alkohol) pr. liter, op til 197 mg pr. dosis, svarende til 5 ml øl eller 2 ml vin. Skadeligt for mennesker, der lider af alkoholisme. Bør tages i betragtning hos højrisikogrupper som f.eks. patienter med leversygdom eller epilepsi.

Fortolkning af DaTSCAN billeder

DaTSCAN billeder fortolkes visuelt, baseret på udseendet af striatum. Transaksiale snit parallelt med AC-PC linien (anterior commissure-posterior commissure) giver optimal præsentation af de rekonstruerede billeder for visuel fortolkning. Bedømmelsen af, om et billede er normalt eller unormalt, foretages ved at vurdere omfanget af grad af optagelse (indikeret ved form) og intensiteten (i forhold til baggrunden) af striatumsignalet.

Normale billeder er karakteriseret ved to symmetriske halvmåneformede områder af ens intensitet. Afvigende billeder er enten asymmetriske eller symmetriske med uens eller reduceret intensitet og/eller uden halvmåneform.

Som et supplement kan den visuelle fortolkning af billederne bistås af en semikvantitativ vurdering ved benyttelse af CE-mærket software, hvor DaTSCAN optagelsen i striatum sammenlignes med optagelse i en referenceområde, og forholdstal (ratio) sammenlignes med data fra raske personer justeret for alder fra databasen. Vurdering af forholdstal (ratio), såsom symmetrien i optagelse af DaTSCAN mellem venstre / højre striatum eller optagelsen i caudatus/putamen områderne i hjernen, kan også bidrage til en bedre fortolkning af billederne.

Følgende forholdsregler bør tages, når der anvendes semikvantitative metoder:

- Semikvantificering benyttes kun som supplement til visuel fortolkning
- Kun anvendelse af CE-mærket software
- Brugere får træning af producenten i brug af CE-mærket software og EANM-retningslinjer for billedoptagelse, rekonstruktion og fortolkning følges
- Den visuelle fortolkning af billederne efterfølges af den semikvantitative analyse i henhold til producentens instruktioner inklusive kvalitetskontrol af kvantificeringsprocessen
 - ROI / VOI-teknikker benyttes til sammenligning af optagelse i striatum med optagelse i et referenceområde
 - Det anbefales at foretage en sammenligning med data fra raske personer justeret for alder fra databasen for at tage højde for forventet alderbetinget fald i binding til striatum.
 - De anvendte rekonstruktions- og filterindstillinger (inklusive attenuationskorrektion) kan påvirke de semikvantitative værdier. Rekonstruktions- og filterindstillinger, der anbefales af producenten af den CE-mærkede software, bør følges og tilsvarende værdier bør også benyttes til semikvantificering af raske forsøgspersoner fra databasen.
 - Intensiteten af signalet fra striatum målt ved SBR (striatal binding ratio), asymmetri og caudatus/putamen forholdet giver objektive numeriske værdier svarende til de visuelle fortolkningssparametre og kan være nyttige hvor det er vanskeligt at fortolke billederne.
 - Hvis de semikvantitative værdier ikke er i overensstemmelse med den visuelle fortolkning, vurderes billedet for passende placering af ROI/VOI, korrekt billedorientering og passende parametre for billedoptagelse og attenuationskorrektion verificeres. Noget software kan understøtte disse processer for at reducere operatørafhængig variation.
 - Den endelige fortolkning af billederne skal altid inkludere både den visuelle aflæsning og de semikvantitative resultater.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsundersøgelser hos mennesker.

Ioflupan binder sig til dopamin-transporteren. Lægemidler som binder med høj affinitet til dopamin-transporteren, kan derfor interferere med DaTSCAN diagnosen. Dette gælder for amfetamin, benztropin, buspiron, cocain, mazindol, methylphenidat, phentermin og sertralin.

Lægemidler, der ved kliniske studier er påvist ikke at påvirke DaTSCAN billeddannelsen inkluderer amantidin, trihexyphenidyl, budipin, levodopa, metoprolol, primidon, propanolol og selegilin. Dopaminagonister og antagonist, der virker på de post-synaptiske dopamin-receptorer, forventes ikke at interferere med DaTSCAN billeddannelse og anvendelsen af disse kan derfor fortsættes, hvis det ønskes. Lægemidler, som i dyreforsøg har vist sig ikke at interferere med DaTSCAN billeddannelse, inkluderer pergolid.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kvinder i den fertile alder

Hvis det er nødvendigt at indgive radioaktive lægemidler til kvinder i den fertile alder, skal der altid indhentes information om graviditet. Enhver kvinde, som har sprunget en menstruation over, skal opfattes som gravid, indtil det modsatte er bevist. Hvor der er uvished, er det vigtigt, at udsættelsen for stråling bliver så lille, som det er muligt til at opnå tilfredsstillende billeddannelse. Alternative teknikker, som ikke involverer ioniserende stråling, bør overvejes.

Graviditet

Undersøgelser om reproduktionstoksicitet hos dyr er ikke udført med dette produkt. Hvis gravide udsættes for undersøgelser med radionukleider involverer det også strålingsdoser til fosteret. Indgift af 185 MBq ioflupan (^{123}I) giver en absorberet dosis til uterus på 3,0 mGy. DaTSCAN er kontraindiceret ved graviditet (se pkt. 4.3).

Amning

Det vides ikke, om ioflupane (^{123}I) udskilles i human mælk. Inden man indgiver et radioaktivt lægemiddel til en ammende kvinde, bør det overvejes om undersøgelsen med rimelighed kunne udskydes, indtil moderen er ophørt med at amme og om det mest hensigtsmæssige radioaktive lægemiddel er valgt, idet man må tænke på udskillelsen af radioaktivitet i modermælk. Hvis indgift betragtes som nødvendig, bør amningen afbrydes i 3 dage og erstattes af modermælkserstatning. I denne periode skal modermælken udmalkes med regelmæssige mellemrum og den udmalkede mælk skal kasseres.

Fertilitet

Der er ikke udført fertilitetsundersøgelser. Der foreligger ingen data.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøjer eller betjene maskiner

DaTSCAN har ingen kendt indflydelse på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Følgende bivirkninger kan forekomme med DaTSCAN:

Oversigt over bivirkninger i tabelform

Bivirkningsfrekvenserne er defineret som følger:

Meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

Sygdomme i immunsystemet

Ukendt: Overfølsomhed

Metaboliske og ernæringsmæssige sygdomme

Ikke almindelig: Øget appetit

Sygdomme i nervesystemet

Almindelig: Hovedpine

Ikke almindelig: Svimmelhed, paræstesi, dysgeusi

Øre- og labyrintsygdomme

Ikke almindelig: Vertigo

Sygdomme i hud og subkutane væv

Ikke kendt: Erythem, kløe, udslæt, urticaria, hyperhidrose

Sygdomme i åndedrætsorganer, brysthule og mediastinum

Ikke kendt: Dyspnø

Gastrointestinale sygdomme

Ikke almindelig: Kvalme, mundtørhed

Ikke kendt: Opkastning

Karsygdomme

Lavt blodtryk

Generelle sygdomme og forhold på indgiftsstedet

Ikke almindelig: Smerter på injektionsstedet (intens smerte eller brændende fornemmelse efter indgift i små årer)

Ikke kendt: Varmefølelse

Eksposering for ioniserende stråling sættes i forbindelse med cancerinduktion og risiko for udvikling af arvelige defekter. Da den effektive dosis er 4,63 mSv, når den maksimalt anbefalede aktivitet på 185 MBq indgives, forventes det, at sandsynligheden for, at disse bivirkninger forekommer, er lav.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V.

4.9 Overdosering

I tilfælde af overdosering af radioaktivitet bør man tilskynde til hyppig vandladning og afføring for at minimere strålingsdosis til patienten. Der bør i disse tilfælde tages forholdsregler for at undgå forurening fra den radioaktive udskillelse.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk gruppe: Diagnostisk radioaktivt lægemiddel centralnervesystemet, ATC kode: V09AB03.

På grund af lave mængder ioflupan, der injicéres, forventes farmakologiske effekter ikke efter intravenøs indgift af DaTSCAN i anbefalet dosis.

Virkningsmekanisme

Ioflupan er en cocain analog. Dyrestudier har vist, at ioflupan binder med høj affinitet til den præsynaptiske dopamin-transporter, derfor kan radioaktivt mærket ioflupan (¹²³I) anvendes som

surrogat-markør til undersøgelse af de dopaminergiske nigrostriate neuroners integritet. Ioflupan bindes også til serotonin transportøren på 5-HT neuroner, men med lavere affinitet (ca. 10 gange).

Der er ikke erfaring fra andre typer af tremor end essentiel tremor.

Klinisk virkning

Kliniske forsøg hos patienter med demens med Lewy legemer

I en udslagsgivende klinisk undersøgelse, der omfattede evaluering af 288 patienter med Lewy-legeme-demens (DLB) (144 patienter), Alzheimers sygdom (124 patienter), vaskulær demens (9 patienter) eller andre (11 patienter), blev resultaterne af en uafhængig, blindet visuel vurdering af DaTSCAN-billeder sammenholdt med den kliniske diagnose, som var blevet stillet af læger med erfaring i behandling og diagnostik af demenstilstande. Den kliniske klassifikation til den respektive demensgruppe var baseret på en standardiseret og omfattende klinisk og neuropsykiatrisk evaluering. DaTSCANs sensitivitetssværdier til bestemmelse af sandsynlig DLB fra ikke-DLB varierede fra 75,0% til 80,2% og specificiteten fra 88,6% til 91,4%. Den positive prædiktive værdi varierede fra 78,9% til 84,4% og den negative prædiktive værdi fra 86,1% til 88,7%. Analyser, i hvilke både mulige og sandsynlige DLB-patienter blev sammenlignet med ikke-DLB-demenspatienter, viste sensitivitetssværdier for DaTSCAN, der varierede fra 75,0% til 80,2%. Endvidere viste analyserne specificitet fra 81,3% til 83,9%, når de mulige DLB-patienter blev inkluderet som ikke-DLB-patienter. Når de mulige DLB-patienter blev inkluderet som DLB-patienter, varierede sensitiviteten mellem 60,6% og 63,4%, mens specificiteten varierede mellem 88,6% og 91,4%.

Kliniske studier med supplerende brug af semikvantitativ information til fortolkning af billeder

Pålideligheden af den semikvantitative information som supplement til den visuelle fortolkning af billederne blev analyseret i fire kliniske studier, hvor følsomheden, specificiteten eller den generelle nøjagtighed blev sammenlignet mellem de to metoder til billedfortolkningen. I de fire studier (total n = 578) blev det CE-mærkede DaTSCAN software for semikvantificering anvendt. Forskellene i følsomhed (dvs. forbedringer når semikvantitativ information blev tilføjet til den visuelle fortolkning) varierede mellem 0,1% og 5,5% ved en specificitet mellem 0,0% og 2,0% og med en generel nøjagtighed mellem 0,0% og 12,0%.

I det største af disse fire studier blev i alt 304 DaTSCAN-undersøgelser fra tidligere gennemførte fase 3 eller 4-studier vurderet retrospektivt og som omfattede patienter med klinisk diagnosticeret Parkinsons sygdom (PS), ikke-PS (hovedsagelig essentiel tremor), sandsynlig Lewy-legeme-demens (DLB) og ikke-DLB (hovedsagelig Alzheimers sygdom). Fem nuklearmedicinske læger, der havde begrænset tidligere erfaring med fortolkning af DaTSCAN billeder, vurderede billederne med to aflæsninger med minimum 1 måneds mellemrum (separat visuel fortolkning og kombineret vurdering med semikvantitative data fra DaTQUANT 4.0-software). Disse resultater blev sammenlignet med diagnoserne på individniveau efter 1 til 3-års opfølgning, for at bestemme nøjagtigheden af diagnosen. Forbedringerne i følsomhed og specificitet [med 95% konfidensinterval] var 0,1% [-6,2%, 6,4%] og 2,0% [-3,0%, 7,0%]. Resultaterne af den kombinerede billedfortolkning var også forbundet med en øget tillid til resultaterne hos aflæseren.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Fordeling

Ioflupan (¹²³I) forsvinder hurtigt fra blodet efter intravenøs injektion; 5 minutter efter injektionen er kun 5% af den indgivne aktivitet tilbage i selve blodet.

Optagelse i organer

Optagelse i hjernen sker hurtigt, af størrelsesorden omkring 7% af den injicerede aktivitet 10 minutter efter injektionen faldende til 3% efter 5 timer. Omkring 30% af aktiviteten i hele hjernen kan tilskrives optagelse i corpus striatum væv.

Elimination

48 timer efter injektionen er ca. 60% af den injicerede radioaktivitet udskilt i urinen, og den fækale udskillelse er beregnet til ca. 14%.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Prækliniske data for ioflupan viser ingen særlig risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle undersøgelser af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter enkeltdosis og gentagen dosis samt genotoksicitet.

Der er ikke gennemført undersøgelser af reproduktionstoksicitet eller med henblik på vurdering af ioflupans karcinogenicitet.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjælpestoffer

Eddikesyre
Natriumacetat
Ethanol
Vand til injektionsvæsker.

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

2,5 ml hætteglas: 7 timer fra referencetidspunktet for aktivitet angivet på etiketten .

5 ml hætteglas: 20 timer fra referencetidspunktet for aktivitet angivet på etiketten .

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C. Må ikke nedfryses.

6.5 Emballage (art og indhold)

2,5 eller 5 ml opløsning i ét enkelt, farveløst 10 ml hætteglas forsejlet med en gummilukke og metalforsegling.

Pakningsstørrelse: 1 stk.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse og anden håndtering

Generel advarsel

Normale sikkerhedsforanstaltninger for håndtering af radioaktive stoffer skal overholdes.

Bortskaffelse

Efter brug skal alt materiale anvendt ved tilberedning og indgift af radioaktive lægemidler, inklusive ethvert ubrugt produkt og dets beholder, dekontamineres eller behandles som radioaktivt affald og bortskaffes i henhold til de betingelser, der er specificeret af den lokale, kompetente myndighed. Forurenet materiale skal bortskaffes som radioaktivt affald på en autoriseret måde.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMRE

EU/1/00/135/001 (2,5 ml)
EU/1/00/135/002 (5 ml)

9. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første tilladelse: 27. juli 2000
Dato for seneste fornyelse: 28. juli 2010

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

11. DOSIMETRI

Iod-123 har en fysisk halveringstid på 13,2 timer. Udstrålingen fra gammastrålerne henfalder med en overvægt af aktivitet på 159 keV og røntgenstråler på 27 keV.

Nedenfor i tabellen er vist de estimerede, absorberede strålingsdoser hos en gennemsnitlig voksen patient (70 kg) efter intravenøs injektion af ioflupan (¹²³I). Værdierne er beregnet under forudsætning af urinblæretømning hver 4.8 time og passende thyreoideablokerende behandling. (Iod-123 er en kendt Auger elektron emitter). Efter indgift skal der opfordres til hyppig blæretømning for at minimere udsættelsen for stråling.

Målorgan	Absorberet strålingsdosis μGy/MBq
Binyrer	17,0
Knogleoverflade	15,0
Hjerne	16,0
Bryst	7,3
Galdeblærevæg	44,0
Mave-tarmkanalen	
Mavevæg	12,0
Tyndtarmsvæg	26,0
Kolonvæg	59,0
(Øvre tyktarmsvæg	57,0)
(Nedre tyktarmsvæg	62,0)
Hjertevæg	32,0
Nyrer	13,0
Lever	85,0
Lunger	42,0
Muskler	8,9
Spiserør	9,4
Ovarier	18,0
Bugspytkirtlen	17,0
Rød marv	9,3
Spytkirtler	41,0
Hud	5,2
Milt	26,0
Testikler	6,3
Thymus	9,4
Skjoldbruskkirtel	6,7
Urinblærevæg	35,0
Uterus	14,0
Resterende organer	10,0
Effektiv dosis (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)

Den effektive dosis som følge af indgift af 185 MBq DaTSCAN injektion er 4,63 mSv (per 70 kg person). Ovennævnte data er valide for normal farmakokinetik. Når nyre- eller leverfunktionen er nedsat, kan den effektive dosis og den afsatte stråledosis til organerne muligvis være øget.

12. INSTRUKTIONER FOR FREMSTILLING AF RADIOAKTIVE LÆGEMIDLER

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf bør bortskaffes i overensstemmelse med lokale krav. Se også sektion 6.6.

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. ANSVARLIG PRODUCENT/ANSVARLIGE
PRODUCENTERFOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN
TIL UDLEVERING OG BRUG**
- C. ØVRIGE BETINGELSER OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN
TIL EN SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. ANSVARLIG PRODUCENT/ANSVARLIGE PRODUCENTER FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren ansvarlig for batchfrigivelse

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

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL UDLEVERING OG BRUG

Lægemidlet må kun udleveres efter begrænset recept (jf. bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ØVRIGE BETINGELSER OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• **Periodiske sikkerhedsopdateringsrapporter**

Kravene for fremsendelse af periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk.7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL EN SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

Ikke relevant

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

5 ml pakningsstørrelse

1. LÆGEMIDLETS NAVN

DaTSCAN 74 MBq/ml injektionsvæske, opløsning
Ioflupane (¹²³I)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver ml opløsning indeholder (¹²³I) 74 MBq ioflupan på referencetidspunktet for aktivitet (0,07 til 0,13 µg ioflupan/ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

5% ethanol (se indlægssedlen for yderligere oplysninger), eddikesyre, natriumacetat, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

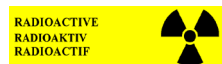
injektionsvæske, opløsning.
1 hætteglas

5. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVej(E)

Intravenøs anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP: 20 timer post-ref.
Ref.: 370 MBq/5 ml ved 2300 timer CET den DD/MM/ÅÅÅÅ.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.
Må ikke nedfryses.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

Håndtering og bortskaffelse - se indlægsseddel.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/00/135/002

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSEFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Fritaget fra krav om blindeskrift

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Ikke relevant.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

Ikke relevant.

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

5 ml pakningsstørrelse

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER INDGIVELSESVej(E)

DaTSCAN 74 MBq/ml injektionsvæske, opløsning.
Ioflupan (¹²³I)
Intravenøs anvendelse

2. ANVENDELSESMÅDE

3. UDLØBSDATO

EXP: 20 timer post-ref.
Ref.: 370 MBq/5 ml ioflupan (¹²³I) ved 2300 timer CET den DD/MM/ÅÅÅÅ.

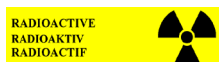
4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

5 ml

6. ANDET



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

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

2,5 ml pakningsstørrelse

1. LÆGEMIDLETS NAVN

DaTSCAN 74 MBq/ml injektionsvæske, opløsning.
Ioflupane (¹²³I)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver ml opløsning indeholder ioflupan (¹²³I) 74 MBq på referencetidspunktet for aktivitet (0,07 til 0,13 µg/ml ioflupan).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

5% ethanol (se indlægssedlen for yderligere oplysninger), eddikesyre, natriumacetat, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning.
1 hætteglas

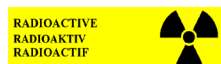
5. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVej(E)

Intravenøs anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER



8. UDLØBSDATO

EXP: 7 timer post-ref.
Ref.: 185 MBq/2,5 ml ved 1200 timer CET den DD/MM/ÅÅÅÅ

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.
Må ikke nedfryses.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

Håndtering og bortskaffelse - se indlægsseddel.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/00/135/001

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSEFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Fritaget fra krav om blindeskrift

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Ikke relevant.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

Ikke relevant.

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

2,5 ml pakningsstørrelse

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER INDGIVELSESVej(E)

DaTSCAN 74 MBq/ml injektionsvæske, opløsning.
Ioflupane (^{123}I)
Intravenøs anvendelse

2. ANVENDELSESMÅDE

3. UDLØBSDATO

EXP: 7 timer post-ref.
Ref.: 185 MBq/2,5 ml ioflupan (^{123}I) ved 1200 timer CET den DD/MM/ÅÅÅÅ.

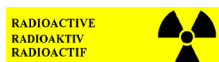
4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

2,5 ml

6. ANDET



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

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

DaTSCAN 74 MBq/ml injektionsvæske, opløsning. Ioflupan (¹²³I)

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden dette lægemiddel bliver anvendt til Dem, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. De kan få brug for at læse den igen.
- Spørg den nuklearmedicinske læge, hvis der er mere, De vil vide.
- Kontakt den nuklearmedicinske læge, hvis De får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se afsnit 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal De vide, før De bliver undersøgt med DaTSCAN
3. Sådan skal DaTSCAN bruges
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

DaTSCAN indeholder det aktive stof ioflupan (¹²³I), der anvendes som hjælp til at identificere (diagnosticere) sygdomme i hjernen. Det tilhører en gruppe lægemidler, der kaldes "radioaktive lægemidler", som indeholder en lille mængde radioaktivitet.

- Når et radioaktivt lægemiddel, injiceres, samler det sig sammen i et specifikt organ eller bestemte dele af kroppen i kort tid.
- Da det indeholder en lille mængde radioaktivitet, kan det påvises udefra ved anvendelse af specielle kameraer.
- Der kan tages et billede, der kaldes en scanning. Dette scanningsbillede vil vise præcist, hvor radioaktiviteten befinder sig inden i organet eller i kroppen. Dette kan give lægen værdifuld information om, hvorledes organet fungerer.

Når en voksen får injiceret DaTSCAN, bliver det ført rundt i kroppen med blodet. Det samler sig i et lille område af Deres hjerne. Forandringer i denne del af hjernen forekommer ved:

- Parkinsonisme (herunder Parkinsons sygdom) og
- demens med Lewy-legemer

En scanning vil give Deres læge information om enhver ændring i dette område af Deres hjerne. Deres læge kan synes, at den viden, scanningen har givet, kan hjælpe med til at finde ud af mere om Deres tilstand og ved beslutningen om mulig behandling.

Når De får DaTSCAN, eksponeres De for en lille mængde radioaktivitet. Denne eksponering er mindre end under visse former for røntgenundersøgelser. Deres læge og den nuklearmedicinske læge har vurderet at de kliniske fordele ved denne undersøgelse med det "radioaktive lægemiddel", overstiger risikoen for at blive udsat for disse små mængder stråling.

Denne medicin bruges udelukkende til diagnostiske formål. Den bruges kun til at identificere sygdom.

2. Det skal De vide, før De bliver undersøgt med DaTSCAN

DaTSCAN må ikke bruges

- hvis De er allergisk over for ioflupan eller et af de øvrige indholdsstoffer i DaTSCAN (angivet i afsnit 6).
- hvis De er gravid.

Advarsler og forsigtighedsregler

Tal med den nuklearmedicinske læge før DaTSCAN bliver givet til Dem hvis De har moderate eller svære problemer med nyrer eller lever.

Børn og unge

DaTSCAN anbefales ikke til børn i alderen 0 til 18 år

Brug af anden medicin sammen med DaTSCAN

Fortæl det altid til den nuklearmedicinske læge, hvis De bruger anden medicin eller har gjort det for nylig. Nogle lægemidler og præparater kan påvirke den måde, DaTSCAN virker på.

De omfatter:

- bupropion (anvendes til at behandle depression (nedtrykthed))
- benztropin (anvendes til at behandle Parkinsons sygdom)
- mazindol (nedsætter appetitten, et middel til at behandle fedme)
- sertralin (anvendes til at behandle depression (nedtrykthed))
- methylphenidat (anvendes til at behandle hyperaktivitet hos børn og narkolepsi (overdreven søvnighed))
- phentermin (nedsætter appetitten, et middel til at behandle fedme)
- amfetamin (anvendes til at behandle hyperaktivitet hos børn og narkolepsi (overdreven søvnighed), også et stof til misbrug)
- cocain (anvendes til tider som et anæstetikum ved næsekirurgi; også et misbrugsstof)

Visse lægemidler kan reducere den opnåede billedkvalitet. Lægen vil eventuelt bede Dem om at holde op med at tage dem i en kort periode, inden De får DaTSCAN.

Graviditet og amning

De må ikke få DaTSCAN, hvis De er gravid eller tror, at De muligvis kan være gravid. Dette er, fordi barnet muligvis kan få tilført noget af radioaktiviteten. Informer den nuklearmedicinske læge, hvis De tror, De kunne være gravid. Andre teknikker, som ikke involverer radioaktivitet, skal overvejes.

Hvis De ammer, kan den nuklearmedicinske læge eventuelt udsætte anvendelsen af DaTSCAN eller bede Dem om at ophøre med at amme. Det vides ikke, om ioflupan (^{123}I) går over i brystmælken.

- De bør ikke amme Deres barn de første 3 dage efter, at der er givet DaTSCAN.
- Brug i stedet modermælkserstatning til barnet. Malk regelmæssigt brystmælken ud og kasser al den udmalkede mælk.
- De skal fortsætte med at gøre dette i 3 dage, indtil der ikke længere er radioaktivitet tilbage i kroppen.

Trafik- og arbejdssikkerhed

DaTSCAN har ingen kendt indflydelse på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

DaTSCAN indeholder alkohol (ethanol), 5 volumen%. Hver dosis indeholder op til 197 mg alkohol. Dette er ca. det samme som 5 ml øl eller 2 ml vin. Dette er skadeligt for dem, der lider af alkoholisme, og det skal tages med i overvejelserne ved anvendelse hos gravide eller ammende kvinder, børn og højrisikogrupperne, såsom patienter med leversygdom eller epilepsi. Fortæl det til lægen, hvis noget af dette gælder for Dem.

3. Sådan skal DaTSCAN bruges

Der er streng lovgivning om anvendelse, håndtering og bortskaffelse af radioaktivitet. DaTSCAN vil altid blive anvendt på et hospital eller et lignende sted. Det vil kun blive håndteret og givet til Dem af personer med træning og kvalifikationer i at anvende det sikkert. De vil fortælle Dem alt, hvad De skal gøre for sikker brug af denne medicin. Deres nuklearmedicinske læge vil fastsætte den dosis, der passer bedst til Dem.

Før De får DaTSCAN, vil Deres nuklearmedicinske læge bede Dem om at tage tabletter eller væske, der indeholder jod. Det vil standse ophobningen af radioaktivitet i Deres skjoldbruskkirtel. Det er vigtigt, at De tager tabletterne eller væsken, som lægen giver Dem besked om.

De vil få DaTSCAN som en injektion, sædvanligvis i en blodåre i armen. Den anbefalede radioaktivitet ved en enkelt injektion er mellem 111 og 185 MBq (megabequerel eller MBq er en enhed, som anvendes til at måle radioaktivitet). En enkelt injektion er nok. Kamerabillederne bliver normalt taget 3 til 6 timer efter injektionen af DaTSCAN.

Hvis De har fået for meget DaTSCAN

Eftersom DaTSCAN gives af en læge under kontrollerede forhold, er det usandsynligt, at De vil få en overdosis. Deres nuklearmedicinske læge vil foreslå, at De drikker meget væske for at hjælpe kroppen med at slippe af med medicinen. De skal være omhyggelig med det vand (urin), De lader – Deres læge vil fortælle Dem, hvad De skal gøre. Dette er normal praksis for lægemidler som DaTSCAN. Det ioflupan (^{123}I), som forbliver i Deres krop, vil naturligt miste dets radioaktivitet.

Hvis De har flere spørgsmål til brugen af dette lægemiddel, kan De spørge Deres nuklearmedicinske læge.

4. Bivirkninger

DaTSCAN kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Hyppigheden af bivirkninger er:

Almindelig: kan forekomme hos op til 1 ud af 10 behandlede

- Hovedpine

Ikke almindelig: kan forekomme hos op til 1 ud af 100 behandlede

- Øget appetit
- Svimmelhed
- Smagsforstyrrelser
- Kvalme
- Mundtørhed
- Svimmelhed
- En let irriterende følelse af, at der er myrer, der kravler på Deres hud (myrekryb)
- Intens smerte (eller brændende fornemmelse) ved injektionsstedet. Dette er blevet rapporteret hos patienter, der får DaTSCAN i en lille blodåre.

Ikke kendt: hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data.

- Overfølsomhed (allergi)
- Åndenød
- Rødme af huden
- Kløe
- Udslæt
- Nældefeber (urtikarielt)
- Overdreven svedtendens
- Opkastning
- Lavt blodtryk

- Varmefølelse

Mængden af radioaktivitet i kroppen fra DaTSCAN er meget lille. Den vil blive udskilt af kroppen i løbet af nogle få dage, uden at De behøver at tage særlige forholdsregler.

Indberetning af bivirkninger

Hvis De oplever bivirkninger, bør De tale med Deres nuklearmedicinske læge. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. De eller Deres pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Sundhedsstyrelsen **via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V.** Ved at indrapportere bivirkninger kan De hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

De skal ikke opbevare dette lægemiddel. Dette lægemiddel opbevares på en dertil bestemt lokalitet under ansvar af specialisten. Opbevaring af radioaktive lægemidler foregår i henhold til nationale bestemmelser vedrørende radioaktive materialer.

Følgende information er udelukkende beregnet for specialisten:

- Lægemidlet skal opbevares utilgængeligt for børn.
- Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.
- Må ikke nedfryses.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på kartonen og hætteglasset efter Exp. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned. Hospitalets personale sørger for, at produktet opbevares og bortskaffes korrekt og ikke anvendes efter udløbsdatoen angivet på etiketten.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Hvad DaTSCAN indeholder

- Det aktive stof er ioflupan (¹²³I). Hver ml opløsning indeholder ioflupan (¹²³I) 74 MBq på referencetidspunktet for aktivitet (0,07 til 0,13 µg/ml ioflupan).
- De øvrige indholdsstoffer er eddikesyre, natriumacetat, ethanol og vand til injektionsvæsker.

DaTSCANS udseende og pakningstørrelse

DaTSCAN er en 2,5 eller 5 ml injektionsvæske, opløsning, leveret i ét enkelt farveløst 10 ml hætteglas forseglet med en gummilukke og metalforsegling.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen og fremstiller

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

Hvis De vil have yderligere oplysninger om DaTSCAN, skal De henvende Dem til den lokale repræsentant.

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

Lietuva
VitaFARMA UAB
Tel.: +370 37 225322

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 5306

Ísland

Icepharma
Sími: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

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

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

Latvija

General Electric International Inc.
Tel: +371 6780 7086

United Kingdom (Northern Ireland)

GE Healthcare Limited
Tel: +44 (0) 1494 54 5306

Denne indlægsseddel blev senest ændret <{MM/ÅÅÅÅ}>

De kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Denne indlægsseddel findes på alle EU-/EØS-sprog på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside.