

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

DaTSCAN 74 MBq/ml soluzione iniettabile.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml di soluzione contiene ioflupane (^{123}I) 74 MBq alla data e ora di riferimento (da 0,07 a 0,13 $\mu\text{g/ml}$ di ioflupane).

Ogni flaconcino monodose da 2,5 ml contiene 185 MBq di ioflupane (^{123}I) (intervallo di attività specifica da 2,5 a 4,5 $\times 10^{14}$ Bq/mmol) alla data e ora di riferimento.

Ogni flaconcino monodose da 5 ml contiene 370 MBq di ioflupane (^{123}I) (intervallo di attività specifica da 2,5 a 4,5 $\times 10^{14}$ Bq/mmol) alla data e ora di riferimento.

Eccipienti con effetti noti

Questo medicinale contiene 39,5 g/l di etanolo.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

Soluzione limpida incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Medicinale solo per uso diagnostico.

DaTSCAN è indicato per rilevare la perdita di terminazioni neuronali dopaminergiche funzionali nel corpo striato:

- Di pazienti adulti affetti da Sindromi Parkinsoniane clinicamente incerte, ad esempio quelle con sintomi precoci, al fine di agevolare la differenziazione del Tremore Essenziale dalle Sindromi Parkinsoniane correlabili al Morbo di Parkinson idiopatico, Atrofia Plurisistemica e Paralisi Soprannucleare Progressiva.
DaTSCAN non consente di discriminare tra Morbo di Parkinson, Atrofia Plurisistemica e Paralisi Soprannucleare Progressiva.
- In pazienti adulti, per agevolare la differenziazione della probabile demenza a corpi di Lewy dal Morbo di Alzheimer.
DaTSCAN non consente di discriminare tra demenza a corpi di Lewy e demenza da Morbo di Parkinson.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Prima della somministrazione, accertarsi che siano disponibili adeguati presidi per la rianimazione.

DaTSCAN deve essere utilizzato solamente in pazienti adulti seguiti da medici esperti nel trattamento dei disturbi del movimento e/o della demenza. DaTSCAN deve essere usato esclusivamente da personale qualificato ed in possesso delle opportune autorizzazioni per l'uso e la manipolazione di radionuclidi all'interno di apposite strutture cliniche.

Posologia

L'efficacia clinica è stata dimostrata lungo l'intervallo tra 111 e 185 MBq. Non superare i 185 MBq e non utilizzare quando l'attività è inferiore a 110 MBq.

I pazienti devono essere sottoposti ad opportuno trattamento di blocco funzionale tiroideo prima dell'iniezione, al fine di ridurre al minimo l'assorbimento di iodio radioattivo da parte della tiroide, per esempio mediante somministrazione orale di circa 120 mg di ioduro di potassio 1-4 ore prima dell'iniezione di DaTSCAN.

Popolazioni speciali

Insufficienza renale ed epatica

Non sono stati condotti studi formali in pazienti con insufficienza renale o epatica significativa. Non ci sono dati disponibili (vedere paragrafo 4.4).

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di DaTSCAN nei bambini di età compresa tra 0 e 18 anni non sono state stabilite.

Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

Per uso endovenoso.

DaTSCAN deve essere usato senza diluizione. Per ridurre al minimo il possibile dolore al sito di iniezione durante la somministrazione, si consiglia un'iniezione endovenosa lenta (non meno di 15 – 20 secondi) in una vena del braccio.

Acquisizione delle immagini

È necessario effettuare una SPECT tra le tre e le sei ore dopo l'iniezione. L'acquisizione delle immagini deve avvenire utilizzando una gamma camera dotata di un collimatore ad alta risoluzione e calibrata utilizzando il fotopicco a 159 keV ed una finestra energetica del $\pm 10\%$. Il campionamento angolare preferibilmente non deve essere inferiore a 120 immagini su 360 gradi. Per i collimatori ad alta risoluzione il raggio di rotazione deve essere costante e settato il più piccolo possibile (tipicamente 11 – 15 cm). Studi sperimentali con un fantoccio striatale, suggeriscono che per ottenere immagini ottimali la dimensione della matrice e lo zoom devono essere selezionati per dare una dimensione di pixel di 3,5 – 4,5 mm per i sistemi attualmente in uso. Si devono raccogliere un minimo di 500.000 conteggi per immagini ottimali.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati alla sezione 6.1.
- Gravidanza (vedere paragrafo 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Se si verificano reazioni di ipersensibilità, la somministrazione del medicinale deve essere sospesa immediatamente e, se necessario, deve essere istituito un trattamento endovenoso. Devono essere prontamente disponibili medicinali e presidi per la rianimazione (ad es. tubo endotracheale e respiratore).

Questo radiofarmaco deve essere ricevuto, usato e somministrato solo da personale autorizzato in apposite strutture cliniche. Il ricevimento, la conservazione, l'uso, il trasferimento e lo smaltimento devono sottostare alle normative ed alle adeguate autorizzazioni di competenti organi locali.

Per ogni paziente l'esposizione a radiazioni ionizzanti deve essere giustificata sulla base dei possibili benefici. L'attività somministrata deve essere tale che la dose di radiazione risultante sia la più bassa possibile in relazione al risultato diagnostico che si intende ottenere.

Non sono stati condotti studi formali in pazienti con insufficienza renale o epatica significativa. In assenza di dati, DaTSCAN non è raccomandato nei casi con insufficienza renale o epatica da moderata a grave.

Questo medicinale contiene 39,5 g/l di etanolo (alcol) al 5%, fino a 197 mg per dose, equivalenti a 5 ml di birra o 2 ml di vino. Dannoso per chi soffre di alcolismo. Occorre tenerne conto in caso di gruppi ad alto rischio, quali pazienti con malattia epatica o epilessia.

Interpretazione delle immagini di DaTSCAN

Le immagini DaTSCAN vengono interpretate visivamente, in base all'aspetto dello striato. La presentazione ottimale delle immagini ricostruite per l'interpretazione visiva è rappresentata da sezioni trasversali parallele alla linea di commissura anteriore-posteriore (AC-PC). Per determinare se un'immagine è normale o anormale si valuta l'estensione (come indicato dalla forma) e l'intensità (in relazione allo sfondo) del segnale striatale.

Le immagini normali sono caratterizzate da due aree simmetriche a forma di mezzaluna di uguale intensità. Le immagini anormali sono asimmetriche o simmetriche con intensità disuguale o ridotta e / o perdita dell'aspetto mezzaluna.

In aggiunta, l'interpretazione visiva può essere assistita da una valutazione semi-quantitativa utilizzando un software con marchio CE, dove l'assorbimento di DaTSCAN nello striato viene confrontato con l'assorbimento in una regione di riferimento ed i rapporti vengono confrontati con un database di soggetti sani stratificato per età. La valutazione dei rapporti, come l'assorbimento (simmetria) di DaTSCAN nello striato sinistro/destro o l'assorbimento caudato/putamen, può aiutare ulteriormente per la valutazione dell'immagine.

Quando si utilizzano metodi semi-quantitativi, si devono prendere le seguenti precauzioni:

- La semi-quantificazione deve essere usata solo in aggiunta alla valutazione visiva.
- Devono essere usati solo software con marchio CE.
- Gli utenti devono essere addestrati nell'uso dei software marchiati CE da parte del produttore e seguire le linee guida EANM sulla pratica per l'acquisizione delle immagini, la ricostruzione e la valutazione.
- I lettori devono interpretare la scansione visivamente e successivamente eseguire l'analisi semi-quantitativa in base alle istruzioni del produttore, compresi i controlli di qualità per il processo di quantificazione
 - Le tecniche ROI / VOI devono essere utilizzate per confrontare l'assorbimento nello striato con l'assorbimento in una regione di riferimento
 - Si raccomanda il confronto con un database di soggetti sani aggiustato per età per tenere conto della diminuzione, attesa per età, del legame striatale
 - Le impostazioni di ricostruzione e filtro (inclusa la correzione dell'attenuazione) utilizzate possono influenzare i valori semi-quantitativi. Le impostazioni di ricostruzione e filtro raccomandate dal produttore del software con marchio CE devono essere seguite e devono corrispondere a quelle utilizzate per la semi-quantificazione del database dei soggetti sani.
 - L'intensità del segnale striatale misurata dallo SBR (striatal binding ratio), l'asimmetria e il rapporto caudato / putamen forniscono valori numerici oggettivi corrispondenti ai parametri di valutazione visiva e che possono essere utili in casi difficili alla lettura
 - Se i valori semi-quantitativi non sono coerenti con l'interpretazione visiva, è necessario valutare nella scansione il posizionamento appropriato delle ROI / VOI, verificare il corretto orientamento dell'immagine, i parametri appropriati per l'acquisizione dell'immagine e la correzione dell'attenuazione. Alcuni pacchetti

- software possono supportare questi processi per ridurre la variabilità operatore dipendente
- o La valutazione finale deve sempre considerare sia l'aspetto visivo che i risultati semi-quantitativi

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Nell'uomo non sono stati effettuati studi di interazione farmacologica.

Ioflupane si lega al vettore della dopamina. I medicinali che formano un legame ad elevata affinità con il vettore della dopamina possono dunque interferire con la diagnosi effettuata tramite DaTSCAN. Questi comprendono anfetamina, benztropina, bupropione, cocaina, mazindolo, metilfenidato, fentermina e sertralina.

Durante studi clinici è stato dimostrato che i medicinali che non interferiscono con le immagini SPECT ottenute mediante DaTSCAN comprendono amantadina, triesifenidile, budipina, levodopa, metoprololo, primidone, propranololo e selegilina. Non ci si attende un'interferenza con le immagini SPECT ottenute mediante DaTSCAN da parte degli agonisti ed antagonisti della dopamina che agiscono sui recettori post-sinaptici della dopamina quindi la loro somministrazione può continuare, se desiderato. In studi condotti sugli animali è stato dimostrato che i medicinali che non interferiscono con le immagini SPECT ottenute mediante DaTSCAN comprendono pergolide.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Donne potenzialmente fertili

Quando è necessario somministrare un medicinale radioattivo a donne potenzialmente fertili, bisogna ottenere sempre informazioni circa la possibile gravidanza. Ogni donna che abbia saltato un ciclo mestruale deve essere considerata come gravida finché si dimostri il contrario. Quando esiste una situazione incerta la radiazione a cui viene esposta deve essere la minima accettabile per ottenere immagini SPECT soddisfacenti. Si deve sempre considerare l'opportunità di utilizzo di tecniche alternative che non impiegano radiazioni ionizzanti.

Gravidanza

Non sono stati condotti studi sulla tossicità riproduttiva dell'animale. Le metodiche che utilizzano radionuclidi impiegate su donne in stato di gravidanza generano radiazioni che coinvolgono il feto. La somministrazione di 185 MBq di ioflupane (^{123}I) implica un assorbimento da parte dell'utero di una dose di 3,0 mGy. DaTSCAN è controindicato in gravidanza (vedere paragrafo 4.3).

Allattamento

Non è noto se lo ioflupane (^{123}I) sia escreto nel latte umano. Prima della somministrazione di un prodotto radioattivo ad una donna che allatta, si dovrebbe valutare la possibilità di ritardare l'indagine a quando la donna abbia finito di allattare e considerare attentamente se sia stato scelto il radiofarmaco più appropriato, tenendo presente la secrezione di radioattività nel latte materno. Se la somministrazione è ritenuta necessaria, l'allattamento materno deve essere interrotto per 3 giorni e sostituito con l'allattamento artificiale. Durante questo periodo, il latte materno deve essere prelevato a intervalli regolari e il latte prelevato deve essere scartato.

Fertilità

Non sono stati effettuati studi sulla fertilità. Non ci sono dati disponibili.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

DaTSCAN non ha alcuna influenza accertata sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Sono stati osservati i seguenti effetti collaterali con DaTSCAN:

Riassunto tabulato delle reazioni avverse

La frequenza delle reazioni avverse è definita nel modo seguente:

molto comune ($\geq 1/10$); comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$); non comune (da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). All'interno di ciascun gruppo di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

Disturbi del sistema immunitario

Non conosciuti: ipersensibilità

Disturbi del metabolismo e dell'alimentazione

Non comuni: aumento dell'appetito

Disturbi del sistema nervoso

Comuni: cefalea

Non comuni: capogiro, parestesia, disgeusia

Disturbi dell'orecchio e del labirinto

Non comuni: vertigini

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Non nota: eritema, prurito, eruzione cutanea, orticaria, iperidrosi

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Non nota: dispnea

Disturbi gastrointestinali

Non comuni: nausea, secchezza delle fauci

Non nota: vomito

Patologie vascolari

Non nota: pressione arteriosa ridotta

Disturbi generici e condizioni del sito di somministrazione

Non comuni: dolore nel sito di iniezione (dolore intenso o sensazione di bruciore successivamente a somministrazione in piccole vene)

Non nota: sensazione di calore

L'esposizione alle radiazioni ionizzanti è collegata all'induzione di tumori e al potenziale sviluppo di difetti ereditari. Dal momento che la dose effettiva è di 4,63 mSv quando viene somministrata l'attività massima raccomandata di 185 MBq, si prevede che questi eventi avversi si verifichino con bassa probabilità.

Segnalazione di reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V.

4.9 Sovradosaggio

In caso di sovradosaggio di radioattività si consiglia di indurre un aumento della diuresi e defecazione in modo da minimizzare la dose di radiazioni assorbita dal paziente. Si devono prendere precauzioni atte ad evitare contaminazione con la radioattività eliminata dal paziente utilizzando tali metodi.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: radiofarmaceutici diagnostici sistema nervoso centrale
Codice ATC: V09AB03.

Poiché le quantità iniettate di ioflupane sono basse, non sono attesi effetti farmacologici a seguito della somministrazione endovenosa di DaTSCAN alla dose raccomandata.

Meccanismo d'azione

Ioflupane è un analogo della cocaina. Studi condotti su animali hanno dimostrato che lo ioflupane forma un legame ad elevata affinità con il vettore pre-sinaptico della dopamina e così ioflupane (¹²³I) radiomarcato può essere utilizzato come marcatore sostitutivo per esaminare l'integrità dei neuroni dopaminergici nigrostriatali. Ioflupane forma un legame anche con il vettore della serotonina sui neuroni 5-HT ma con una affinità di legame inferiore (circa 10 volte più bassa).

Non esiste esperienza clinica rispetto a tipi di tremore diversi dal tremore essenziale.

Efficacia clinica

Studi clinici condotti in pazienti con demenza a corpi di Lewy

In uno studio clinico randomizzato, che comprendeva la valutazione di 288 soggetti affetti da demenza a corpi di Lewy (DLB) (144 soggetti), morbo di Alzheimer (124 soggetti), demenza vascolare (9 soggetti) o altro (11 soggetti), i risultati di una valutazione visiva indipendente, condotta in cieco, delle immagini ottenute con DaTSCAN sono stati confrontati con la diagnosi clinica stabilita da medici esperti nel trattamento e nella diagnosi delle demenze. La classificazione clinica nel rispettivo gruppo di demenza si è basata su una valutazione clinica e neuropsichiatrica standardizzata e completa. I valori relativi alla sensibilità di DaTSCAN nel determinare la probabile DLB rispetto alla non-DLB variavano dal 75,0% all'80,2% e la specificità dal 88,6% al 91,4%. Il valore predittivo positivo variava dall'78,9% all'84,4%, mentre il valore predittivo negativo era compreso tra l'86,1% e l'88,7%. Le analisi in cui sia i pazienti con possibile DLB che quelli con probabile DLB sono stati confrontati con pazienti affetti da demenza non-DLB hanno dimostrato valori relativi alla sensibilità di DaTSCAN compresi tra il 75,0% e l'80,2% e specificità compresa tra l'81,3% e l'83,9%, quando i pazienti con possibile DLB sono stati inseriti come pazienti non-DLB. La sensibilità variava dal 60,6% al 63,4% e la specificità dall'88,6% al 91,4% quando i pazienti con possibile DLB sono stati inseriti come pazienti DLB.

Studi clinici che dimostrano l'utilizzo aggiuntivo di informazioni semi-quantitative per l'interpretazione delle immagini.

L'affidabilità dell'utilizzo delle informazioni semi-quantitative a supporto dell'ispezione visiva è stata analizzata in quattro studi clinici in cui sono stati confrontati la sensibilità, la specificità o l'accuratezza complessiva tra i due metodi di interpretazione dell'immagine. Nei quattro studi (totale n = 578), è stato utilizzato un software di quantificazione del DaTSCAN certificato CE. Le differenze (ossia i miglioramenti quando si aggiungono informazioni semi-quantitative all'ispezione visiva) nella sensibilità variavano tra lo 0,1% e il 5,5%, nella specificità tra lo 0,0% e il 2,0% e nell'accuratezza complessiva tra lo 0,0% e il 12,0%.

Il più grande dei quattro studi, ha valutato retrospettivamente un totale di 304 esami con DaTSCAN da studi di Fase 3 o 4 condotti in precedenza, che includevano soggetti con una diagnosi clinica di PS, non PS (principalmente ET), probabile DLB e non DLB (principalmente AD). Cinque medici nucleari che avevano un'esperienza precedente limitata con l'interpretazione di DaTSCAN hanno valutato le immagini attraverso 2 letture (da sole e combinate con i dati semi-quantitativi forniti dal software DaTQUANT 4.0) a distanza di almeno 1 mese. Questi risultati sono stati confrontati con la diagnosi di follow-up a 1 e 3 anni del soggetto per determinare l'accuratezza diagnostica. I miglioramenti in termini di sensibilità e specificità [con intervalli di confidenza al 95%] sono stati dello 0,1% [-6,2%, 6,4%] e 2,0% [-3,0%, 7,0%]. Inoltre, i risultati della lettura combinata sono stati associati ad un aumento della sicurezza del lettore.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Distribuzione

Lo ioflupane (¹²³I) scompare dal sangue subito dopo l'iniezione endovenosa; solo il 5% dell'attività somministrata resta nel sangue fino a 5 minuti dopo l'iniezione.

Captazione dell'organo

La captazione da parte del cervello è molto rapida, raggiungendo il 7% della attività iniettata dopo 10 minuti dall'iniezione per calare al 3% dopo 5 ore. Circa il 30% della radioattività totale presente nel cervello è attribuita alla captazione dello striato.

Eliminazione

A 48 ore dall'iniezione, circa il 60% della radioattività iniettata è escreta nelle urine, e circa il 14% escreta con le feci.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non clinici per lo ioflupano non evidenziano alcun rischio specifico per l'uomo sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità in dose singola e ripetuta e genotossicità.

Non sono stati effettuati studi sulla tossicità riproduttiva o per la valutazione del potenziale cancerogeno dello ioflupano.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Acido acetico
Sodio acetato
Etanolo
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

Flaconcino da 2,5 ml: 7 ore dalla data e ora di riferimento dichiarate sull'etichetta.

Flaconcino da 5 ml: 20 ore dalla data e ora di riferimento dichiarate sull'etichetta.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25 °C. Non congelare.

6.5 Natura e contenuto della confezione

Soluzione da 2,5 o 5 ml in un singolo flaconcino di vetro da 10 ml incolore sigillato con una chiusura di gomma e cappuccio metallico.

Confezione da 1 flaconcino.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Avvertenza generale

Devono essere osservate le normali precauzioni per la manipolazione di materiali radioattivi.

Smaltimento

Dopo l'uso, tutti i materiali impiegati nella preparazione e somministrazione di radiofarmaci, incluso qualsiasi prodotto inutilizzato e il suo contenitore, devono essere decontaminati o trattati come rifiuti radioattivi ed eliminati secondo le norme specifiche stabilite dall'autorità locale competente. Il materiale contaminato deve essere eliminato come rifiuto radioattivo tramite via autorizzata.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

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

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE /RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 27 luglio 2000

Data dell'ultimo rinnovo: 28 luglio 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

11. DOSIMETRIA

Lo Iodio-123 ha un'emivita fisica di 13,2 ore. Decade emettendo radiazioni gamma con un'energia predominante di 159 keV e raggi-X a 27 keV.

Le dosi di radiazioni assorbite da un paziente adulto (70 kg) dopo iniezione endovenosa di ioflupane (¹²³I) sono elencate nella Tabella di seguito. I valori sono stati calcolati supponendo uno svuotamento della vescica ad intervalli di 4,8 ore ed un adeguato blocco della tiroide (è noto che lo Iodio -123 emette elettroni Auger). Deve essere stimolato un frequente svuotamento della vescica dopo la somministrazione per rendere minima l'esposizione alle radiazioni.

Organo Bersaglio	Dose di Radiazioni Assorbite μGy/MBq
Surreni	17,0
Superficie ossea	15,0
Cervello	16,0
Mammella	7,3
Parete della colecisti	44,0
Tratto gastro-intestinale	
Parete dello stomaco	12,0
Parete dell'intestino tenue	26,0
Parete del colon	59,0
(Parete dell'intestino crasso superiore)	57,0
(Parete dell'intestino crasso inferiore)	62,0
Parete del cuore	32,0
Reni	13,0
Fegato	85,0
Polmoni	42,0
Muscoli	8,9
Esofago	9,4
Ovaie	18,0
Pancreas	17,0
Midollo rosso	9,3
Ghiandole salivari	41,0
Pelle	5,2
Milza	26,0
Testicoli	6,3
Timo	9,4
Tiroide	6,7
Parete della vescica	35,0
Utero	14,0
Rimanenti Organi	10,0
Dose efficace (μSv/MBq)	25,0

Rif.: Pubblicazione 128 degli Annali della ICRP (Dose di radiazioni ai pazienti per radiofarmaci: un compendio di informazioni correnti relative a sostanze usate frequentemente, 2015)

La dose efficace (E) risultante dalla somministrazione di 185 MBq di DaTSCAN per iniezione è 4.63 mSv (per un adulto di 70 kg). I dati sopra elencati sono validi in condizioni di comportamento farmacocinetico normale. Quando la funzionalità renale o epatica è alterata, la dose efficace e la dose di radiazione somministrata agli organi possono essere aumentate.

12. ISTRUZIONI PER LA PREPARAZIONE DI RADIOFARMACI

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente. Vedere anche paragrafo 6.6.

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE/I RESPONSABILE/I DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE/I RESPONSABILE/I DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome ed indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

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

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere Allegato I: Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto, paragrafo 4.2).

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

• **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza**

I requisiti per l'inoltro di rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza per il presente prodotto medicinale sono riportati nell'elenco delle date di riferimento dell'Unione (elenco EUDR) fornito ai sensi dell'articolo 107c (7) della Direttiva 2001/83/CE e successivi aggiornamenti pubblicati sul portale web europeo dei medicinali.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

Non pertinente

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

5 ml

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

DaTSCAN 74 MBq/ml soluzione iniettabile.
Ioflupane (¹²³I)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml di soluzione contiene ioflupane (¹²³I) 74 MBq alla data e ora di riferimento (da 0,07 a 0,13 µg/ml di ioflupane).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

5% etanolo (vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni), acido acetico, sodio acetato, acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

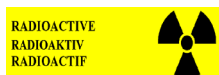
Soluzione iniettabile
1 flaconcino

5. MODO E VIA/E DI SOMMINISTRAZIONE

Uso endovenoso

6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata vista dei bambini.

7. ALTRA/E AVVERTENZA/E PARTICOLARE/I, SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.: 20 ore dalla data e ora di riferimento
Riferimento: 370 MBq/5 ml alle 2300 CET del GG/MM/AAAA

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore ai 25 °C.
Non congelare.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Manipolazione e smaltimento: vedere foglio illustrativo

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO/I DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/00/135/002

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Non pertinente

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

Non pertinente

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

5 ml

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA/E DI SOMMINISTRAZIONE

DaTSCAN 74 MBq/ml soluzione iniettabile.

Ioflupane (^{123}I)

Usò endovenoso

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.: 20 ore dalla data e ora di riferimento

Riferimento: 370 MBq/5 ml ioflupane (^{123}I) alle 2300 CET del GG/MM/AAAA

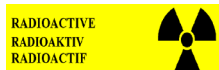
4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

5 ml

6. ALTRO



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

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

2,5 ml

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

DaTSCAN 74 MBq/ml soluzione iniettabile.
Ioflupane (^{123}I)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml di soluzione contiene ioflupane (^{123}I) 74 MBq alla data e ora di riferimento (da 0,07 a 0,13 $\mu\text{g/ml}$ di ioflupane).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

5% etanolo (vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni), acido acetico, sodio acetato, acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile
1 flaconcino

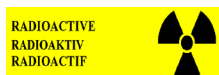
5. MODO E VIA/E DI SOMMINISTRAZIONE

Uso endovenoso.

6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini

7. ALTRA/E AVVERTENZA/E PARTICOLARE/I, SE NECESSARIO



8. DATA DI SCADENZA

Scad.: 7 ore dalla data e ora di riferimento
Riferimento: 185 MBq/2,5 ml alle 1200 CET del GG/MM/AAAA

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore ai 25 °C.
Non congelare.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Manipolazione e smaltimento: vedere foglio illustrativo

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO/I DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/00/135/001

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Non pertinente

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

Non pertinente

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

2,5 ml

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA/E DI SOMMINISTRAZIONE

DaTSCAN 74 MBq/ml soluzione iniettabile.
Ioflupane (¹²³I)
Usò endovenoso

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.: 7 ore dalla data e ora di riferimento
Riferimento: 185 MBq/2,5 ml ioflupane (¹²³I) alle 1200 CET del GG/MM/AAAA

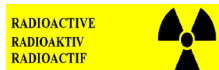
4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

2,5 ml

6. ALTRO



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

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: Informazioni per l'utente

DaTSCAN 74 MBq/ml soluzione iniettabile

Ioflupane (^{123}I)

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico specialista in medicina nucleare incaricato di eseguire l'esame.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico specialista in medicina nucleare. Vedere sezione 4.

Contenuto di questo foglio

1. Che cos'è DaTSCAN e a cosa serve
2. Cosa è necessario sapere prima di usare DaTSCAN
3. Come usare DaTSCAN
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare DaTSCAN
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è DaTSCAN e a cosa serve

DaTSCAN contiene il principio attivo ioflupane (^{123}I), che è usato per aiutare a identificare (diagnosticare) malattie del cervello. Fa parte di un gruppo di medicinali denominati "radiofarmaci", che contengono una piccola quantità di radioattività.

- Quando un radiofarmaco viene iniettato, si accumula per un breve periodo in un organo o in una parte del corpo.
- Dal momento che contiene una piccola quantità di radioattività, la sua presenza può essere rilevata dall'esterno del corpo utilizzando speciali macchine fotografiche.
- Queste possono fornire un'immagine chiamata scansione. La scansione mostrerà esattamente dove si trova la radioattività all'interno dell'organo e del corpo. Tutto ciò darà al medico informazioni preziose sul funzionamento di tale organo.

Quando DaTSCAN viene iniettato in un adulto, viene trasportato dal sangue per tutto il corpo e si accumula in una piccola area del cervello. In quest'area del cervello si verificano delle alterazioni nel caso di:

- Parkinsonismo (incluso morbo di Parkinson) e
- demenza a corpi di Lewy.

La scansione permette al medico di ottenere informazioni sui cambiamenti avvenuti in quest'area del cervello. Le informazioni ottenute grazie alla scansione possono aiutare il medico a diagnosticare la malattia e a decidere il possibile trattamento.

Durante l'uso di DaTSCAN si viene esposti a una piccola quantità di radioattività. Questa esposizione è inferiore a quella prevista per alcuni tipi di radiografie. Il suo medico e lo specialista di medicina nucleare hanno valutato che il beneficio clinico di questo esame eseguito con un radiofarmaco è superiore al rischio creato dall'esposizione a queste piccole quantità di radiazioni.

Questo medicinale è solo per uso diagnostico, viene cioè utilizzato solo per identificare le malattie.

2. Cosa è necessario sapere prima di usare DaTSCAN

Non usi DaTSCAN

- se è allergico allo ioflupane o ad uno qualsiasi degli eccipienti di questo farmaco (elencati nella sezione 6)
- se è in stato di gravidanza

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga allo specialista di medicina nucleare prima che le venga somministrato DaTSCAN se soffre di problemi moderati o gravi al fegato o ai reni.

Bambini e adolescenti

DaTSCAN non è raccomandato per bambini di età compresa tra 0 e 18 anni.

Altri medicinali e DaTSCAN

Informi lo specialista di medicina nucleare se sta assumendo o se ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale. Alcuni farmaci e sostanze possono influire sulla modalità di funzionamento di DaTSCAN, tra questi:

- bupropione (usato per il trattamento della depressione (tristezza))
- benztropina (usata per il trattamento del morbo di Parkinson)
- mazindolo (riduce l'appetito, usato nel trattamento dell'obesità)
- sertralina (usata per il trattamento della depressione (tristezza))
- metilfenidato (usato per il trattamento dell'iperattività nei bambini e della narcolessia (sonnolenza eccessiva))
- fentermina (riduce l'appetito, usata nel trattamento dell'obesità)
- anfetamina (usato per il trattamento dell'iperattività nei bambini e della narcolessia (sonnolenza eccessiva); è anche uno stupefacente)
- cocaina (a volte usata come anestetico per interventi chirurgici nasali; è anche uno stupefacente)

Alcuni medicinali possono ridurre la qualità dell'immagine ottenuta. Il medico potrà chiederle di sospenderne l'assunzione per un breve periodo, prima della somministrazione di DaTSCAN.

Gravidanza e allattamento

Non usi DaTSCAN se è incinta o se esiste la possibilità che sia incinta, perché il bambino potrebbe ricevere dosi di radioattività. Informi lo specialista di medicina nucleare di questa eventualità. Si deve sempre considerare l'opportunità di utilizzo di tecniche alternative che non impiegano radioattività.

Se sta allattando al seno, il suo medico potrà ritardare l'uso di DaTSCAN o chiederle di interrompere l'allattamento. Non è noto se lo ioflupane (^{123}I) passi nel latte materno.

- Non deve allattare al seno il bambino per 3 giorni dopo la somministrazione di DaTSCAN.
- Sostituisca l'allattamento al seno con il latte artificiale. Il latte materno deve essere prelevato a intervalli regolari e gettato via.
- Dovrà continuare a seguire questa procedura per 3 giorni, fino a quando la radioattività non sarà più presente nel corpo.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

DaTSCAN non ha alcuna influenza accertata sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

DaTSCAN contiene alcool (etanolo) 5% in volume. Ogni dose contiene fino a 197 mg di alcool, pari a circa 5 ml di birra o 2 ml di vino. Questo è dannoso per chi soffre di alcolismo e deve essere tenuto

in considerazione nelle donne in gravidanza o in allattamento, nei bambini e nei gruppi ad alto rischio, come i pazienti con malattie del fegato o epilessia. Informi il medico se rientra in uno di questi casi.

3. Come usare DaTSCAN

Esistono leggi severe riguardo all'uso, alla manipolazione e allo smaltimento di materiale radioattivo. DaTSCAN deve sempre essere usato in ospedale o in un luogo simile. Deve essere manipolato e somministrato solo da personale preparato e qualificato, in grado di usarlo in condizioni di sicurezza. Il personale le darà tutte le istruzioni da seguire per un uso sicuro di questo medicinale. Lo specialista di medicina nucleare deciderà la dose migliore per lei.

Prima di ricevere DaTSCAN, il medico le chiederà di prendere alcune compresse o liquidi che contengono iodio, per impedire l'accumulo di radioattività nella tiroide. È importante che lei assuma le compresse o il liquido seguendo attentamente le istruzioni del medico.

DaTSCAN viene somministrato mediante iniezione, di solito in una vena del braccio. La dose di radioattività raccomandata somministrata per iniezione è compresa tra 111 e 185 MBq (185 MBq (megabecquerel o MBq è l'unità di misura della radioattività). Un'iniezione singola è sufficiente. Le immagini fotografiche vengono acquisite di solito tra 3 e 6 ore dopo l'iniezione di DaTSCAN.

Se le viene somministrato più DaTSCAN di quanto necessario

Poiché DaTSCAN viene somministrato da un medico, sotto stretto controllo, è improbabile ricevere un dosaggio eccessivo. Il medico le consiglierà di assumere una grande quantità di liquidi per aiutare il corpo a eliminare il medicinale. Dovrà fare particolare attenzione nell'urinare, il medico le darà precise istruzioni al riguardo. Si tratta di una procedura normale con medicinali come DaTSCAN. Ogni residuo di ioflupane (¹²³I) che rimane nell'organismo perde naturalmente la sua radioattività.

Se ha ulteriori dubbi sull'uso di questo medicinale, si rivolga allo specialista di medicina nucleare incaricato di svolgere l'esame.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, DaTSCAN può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

La frequenza degli effetti indesiderati è la seguente:

Comune: possono presentarsi in 1 persona su 10

- Mal di testa

Non comune: possono presentarsi in 1 persona su 100

- Aumento dell'appetito
- Capogiro
- Alterazione del gusto
- Nausea
- Secchezza delle fauci
- Vertigini
- Breve sensazione di irritazione simile a formiche che strisciano sulla pelle (formicolio)
- Dolore intenso (o sensazione di bruciore) al sito di iniezione. Questo è stato segnalato tra i pazienti in cui l'iniezione di DaTSCAN viene praticata in una vena piccola.

Non nota: la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili.

- Ipersensibilità (allergia)
- Difficoltà a respirare

- Arrossamento della cute
- Prurito
- Eruzione cutanea
- Pomfi (orticaria)
- Sudorazione eccessiva
- Vomito
- Pressione del sangue bassa
- Sensazione di caldo

La quantità di radioattività nel corpo derivante da DaTSCAN è molto piccola e sarà eliminata in pochi giorni, senza la necessità di adottare particolari precauzioni.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga allo specialista di medicina nucleare. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare DaTSCAN

Lei non dovrà conservare questo medicinale. Questo medicinale è conservato sotto la responsabilità dello specialista e in locali appropriati. La conservazione di radiofarmaci avverrà in conformità alle normative nazionali in materia di prodotti radioattivi.

Le seguenti informazioni sono destinate esclusivamente allo specialista:

- Tenere questo farmaco fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
- Non conservare a temperatura superiore ai 25 °C.
- Non congelare.

Non usare questo farmaco dopo la data di scadenza che è riportata sul cartone e sul flaconcino dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese indicato. Il personale ospedaliero si assicurerà che il prodotto sia conservato e gettato via correttamente e che non venga usato dopo la data di scadenza indicata sull'etichetta.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene DaTSCAN

- Il principio attivo è ioflupane (¹²³I). Ogni ml di soluzione contiene ioflupane (¹²³I) 74 MBq alla data e ora di riferimento (da 0,07 a 0,13 µg/ml di ioflupane).
- Gli eccipienti sono acido acetico, sodio acetato, etanolo e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di DaTSCAN e contenuto della confezione

DaTSCAN è una soluzione iniettabile incolore da 2,5 o 5 ml ed è venduto in un singolo flaconcino di vetro incolore da 10 ml sigillato con una chiusura di gomma e cappuccio metallico

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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 5306

Ísland

Icepharma
Sími: + 354 540 8000

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

Slovenská republika

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

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

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 5306

Questo foglio illustrativo è stato rivisto l'ultima volta il <{MMAAAA}>

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

Questo foglio illustrativo è disponibile in tutte le lingue UE/SEE sul sito web dell'Agenzia Europea dei Medicinali.