

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

DaTSCAN 74 MBq/ml injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml roztoku obsahuje joflupán (^{123}I) s aktivitou 74 MBq/ml v referenčnom čase (0,07 až 0,13 µg/ml joflupánu).

Každá 2,5 ml jednorázová dávka v injekčnej liekovke obsahuje joflupán (^{123}I) s aktivitou 185 MBq (rozsah špecifickej aktivity od 2,5 do $4,5 \times 10^{14}$ Bq/mmol) v referenčnom čase.

Každá 5 ml jednorázová dávka v injekčnej liekovke obsahuje joflupán (^{123}I) s aktivitou 370 MBq (rozsah špecifickej aktivity od 2,5 do $4,5 \times 10^{14}$ Bq/mmol) v referenčnom čase.

Pomocná(é) látka(y) so známym účinkom

Tento liek obsahuje 39,5 g/l etanolu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.

Číry bezfarebný roztok

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Tento liek je len na diagnostické použitie.

DaTSCAN je indikovaný k zisťovaniu úbytku funkčných dopaminergných zakončení neurónov v striate:

- U dospelých pacientov s klinicky nejasnými Parkinsonovými syndrómami, napríklad u pacientov s počiatočnými syndrómami, so zámerom pomôcť pri odlíšení esenciálneho tremoru od Parkinsonových syndrémov spojených s idiopatickou Parkinsonovou chorobou, multisystémovou atrofiou a progresívnou supranukleárnou obrnou. DaTSCAN nie je schopný rozlíšiť medzi Parkinsonovou chorobou, multisystémovou atrofiou a progresívnou supranukleárnou obrnou.
- U dospelých pacientov za účelom pomôcť rozlíšiť pravdepodobnú demenciu s Lewyho telieskami od Alzheimerovej choroby. DaTSCAN nie je schopný rozlíšiť demenciu s Lewyho telieskami od demencie súvisiacej s Parkinsonovou chorobou.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Pred podaním lieku sa má zabezpečiť vhodné resuscitačné vybavenie.

DaTSCAN sa má používať len u pacientov, ktorým toto vyšetrenie určili lekári so skúsenosťami v terapii motorických porúch a/alebo demencie. DaTSCAN má používať len kvalifikovaný personál s príslušným štátnym oprávnením pre používanie a zaobchádzanie s rádionuklidmi v rámci určeného klinického zariadenia.

Dávkovanie

Klinická účinnosť bola preukázaná pri rozsahu od 111 do 185MBq. Neprekračujte 185MBq a nepoužívajte liek, ak je aktivita nižšia než 110MBq.

Pred injekciou musia pacienti postúpiť vhodnú liečbu na blokovanie štítnej žľazy, aby sa zachytávanie rádioaktívneho jódu štítnou žľazou znížilo na minimum. 1 až 4 hodiny pred injekciou lieku DaTSCAN sa môže napr. perorálne podať 120 mg jodidu draselného.

Špeciálne populácie

Poškodenie obličiek a pečene

Formálne štúdie u pacientov so závažným poškodením obličiek alebo pečene neboli vykonané. K dispozícii nie sú žiadne údaje (pozri časť 4.4).

Deti

Bezpečnosť a účinnosť DaTSCANu u detí vo veku od 0 do 18 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podania

Na intravenózne použitie.

DaTSCAN sa má používať bez riedenia. Aby sa minimalizovala možná bolesť v mieste podania, odporúča sa počas podávania pomalá intravenózna aplikácia (nie menej ako 15 – 20 sekúnd) cez žilu hornej končatiny.

Získavanie obrazov

SPECT zobrazovanie sa musí vykonať do troch až šiestich hodín po aplikácii injekcie. Snímky sa musia získavať pomocou gama kamery vybavenej kolimátorom s vysokým rozlíšením a kalibrovanej použitím fotopíky o energii 159 keV a energetickým oknom $\pm 10\%$. Uhlové vzorkovanie by nemalo byť menej ako 120 záberov na 360 stupňov, ak je to možné. Pre kolimátory s vysokým rozlíšením musí byť polomer otočenia stály a nastavený na čo možno najmenšiu hodnotu (zvyčajne 11 – 15 cm). Experimentálne štúdie spojené so striatálnym fantómom odporúčajú, aby sa optimálne snímky získavali pri takom výbere veľkosti matice a transfokačných faktorov, ktorý poskytuje veľkosť pixelov v rozmedzí 3,5 – 4,5 mm pre práve používané systémy. Na dosiahnutie optimálnych snímok sa má zhromaždiť minimálne 500k impulzov.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Tehotenstvo (pozri časť 4.6)

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Ak sa objaví alergická reakcia, podávanie lieku sa má okamžite prerušiť a, ak je to potrebné, má sa začať intravenózna liečba. Lieky a vybavenie na resuscitáciu (napr. endotracheálna trubica a ventilátor) musia byť ľahko dostupné.

Toto rádiofarmakum môže byť prijímané, používané a aplikované len poverenými osobami v určených klinických zariadeniach. Jeho prijímanie, uchovávanie, používanie, prenos a likvidácia sa riadi predpismi a príslušnými povoleniami miestnych kompetentných oficiálnych orgánov.

U každého pacienta musí prínos vyšetrenia prevažovať nad rizikami z vystavenia ionizujúcemu žiareniu. Podávaná aktivita musí byť taká, aby výsledná dávka bola čo najnižšia a aby sa dosiahol želaný diagnostický výsledok.

Pacient má byť pred vyšetrením aj po vyšetrení dobre hydratovaný a požiadaný, aby počas prvých 48 hodín po vyšetrení močil čo najčastejšie, aby sa minimalizovala radiačná záťaž.

Nevykonalí sa žiadne štúdie u pacientov so závažným renálnym alebo hepatálnym poškodením, preto sa pre nedostatok údajov DaTSCAN neodporúča v prípadoch pacientov so stredným alebo vážnym renálnym alebo hepatálnym poškodením.

Tento liek obsahuje 39,5 g/l (5%objemu) etanolu (alkohol), až do 197 mg v jednej dávke, čo je ekvivalentné 5 ml piva alebo 2 ml vína. To je škodlivé pre osoby trpiace alkoholizmom a je to potrebné vziať do úvahy u vysokorizikových skupín osôb, akými sú pacienti s chorobami pečene a epilepsiou.

Interpretácia obrazov DaTSCANu

Obrazy DaTSCANu sa vyhodnocujú vizuálne na základe vzhľadu striata.

Optimálnou prezentáciou rekonštruovaných obrazov na vizuálnu interpretáciu sú transaxiálne rezy rovnobežné so spojnicou prednej a zadnej komisúry (AC-PC). Stanovenie, či je obraz normálny alebo abnormálny, sa robí hodnotením rozsahu (naznačeného tvarom) a intenzity (vo vzťahu k pozadiu) signálu striata.

Pre normálne snímky sú charakteristické dve symetrické plochy tvaru polmesiaca s rovnakou intenzitou. Abnormálne snímky sú buď asymetrické, alebo symetrické s nerovnakou alebo zníženou intenzitou a/alebo stratou tvaru polmesiaca.

Ako doplnok môže vizuálnej interpretácii pomôcť semikvantitatívne hodnotenie pomocou softvéru s označením CE, kde sa akumulácia DaTSCANu v striate porovnáva s akumuláciou v referenčnej oblasti a pomery sa porovnávajú s databázou zdravých osôb prispôbenou veku. Vyhodnotenie pomerov, ako napríklad akumulácia DaTSCANu v striate vľavo/vpravo (symetria) alebo akumulácia v kaudáte/v putamene, môže ďalej pomôcť pri hodnotení obrazu.

Pri použití semikvantitatívnych metód sa majú prijať nasledujúce opatrenia:

- Semikvantifikácia sa má používať iba ako doplnok k vizuálnemu hodnoteniu.
- Má sa používať iba softvér označený CE.
- Používatelia majú byť vyškolení výrobcom ako používať softvér označený CE a majú sa riadiť praktickými pokynmi EANM pre získavanie, rekonštrukciu a hodnotenie obrazov.
- Hodnotitelia majú interpretovať obrazy vizuálne a potom vykonať semikvantitatívnu analýzu podľa pokynov výrobcu vrátane kontroly kvality kvantifikačného procesu.
 - Na porovnanie akumulácie v striate s akumuláciou v referenčnej oblasti sa majú použiť techniky ROI/VOI.
 - Na porovnanie s vekom očakávaným poklesom väzby v striate sa odporúča porovnanie s databázou zdravých osôb prispôbenou veku.
 - Použité nastavenia rekonštrukcie a filtra (vrátane korekcie atenuácie) môžu ovplyvniť semikvantitatívne hodnoty. Majú sa dodržať nastavenia rekonštrukcie a filtra odporúčané výrobcom softvéru označeného CE a majú sa zhodovať s nastaveniami použitými na semikvantifikáciu databázy zdravých osôb.
 - Intenzita signálu striata meraná pomocou SBR (striatal binding ratio - väzbový pomer striata) a asymetria a pomer kaudáta k putamenu poskytujú objektívne číselné hodnoty zodpovedajúce parametrom vizuálneho hodnotenia a môžu byť užitočné v ťažko hodnotiteľných prípadoch.
 - Ak sú semikvantitatívne hodnoty nekonzistentné s vizuálnou interpretáciou, obraz sa má prehodnotiť s ohľadom na vhodnosť umiestnenia ROI/VOI, má sa overiť správna orientácia obrazu a vhodnosť parametrov na získanie obrazu a korekcia atenuácie. Niektoré softvérové balíčky môžu podporovať tieto procesy, aby sa znížila variabilita závislá od operátora.
 - Konečné posúdenie má vždy brať do úvahy vizuálne hodnotenie aj semikvantitatívne výsledky.

4.5 Liekové a iné interakcie

U ľudí sa neuskutočnili žiadne interakčné štúdie.

Joflupán sa viaže na dopamínový transportér. Preto u liekov s vysokou afinitou k dopamínovému transportéru môže dôjsť k interferencii pri používaní diagnostiky DaTSCANom. Tieto lieky zahŕňajú amfetamíny, bupropión, kokaín, kodeín, dexamfetamín, metylfenidát, modafinil afentermin. Selektívne inhibítory spätného vychytávania serotonínu (SSRI), ako sertralín, môžu zvýšiť alebo znížiť väzbu joflupánu na transportéry dopamínu. Inhibítory spätného vychytávania serotonínu a noradrenalínu (SNRI), ako venlafaxín, môžu znížiť väzbu joflupánu na transportéry dopamínu najmä u pacientov užívajúcich vyššie dávky.

Medzi lieky, u ktorých sa počas klinických skúšok nepreukázala interferencia s DaTSCANom, patrí amantadín, benzhexol, budipín, levodopa, metoprolol, primidón, propranolol a selegilín. U dopaminergných agonistov a antagonistov pôsobiacich na postsynaptické dopaminergné receptory sa neočakáva interferencia s diagnostikom DaTSCAN a môže sa s nimi pokračovať v užívaní, ak je to potrebné. Medzi lieky, u ktorých nebola preukázaná interferencia s diagnostikom DaTSCAN pri štúdiách na zvieratách, patrí pergolid.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy v reprodukčnom veku

Ak je potrebné podať rádioaktívny liek ženám vo fertilnom veku, vždy sa má myslieť na možné tehotenstvo. Ak žene mešká menštruácia, má sa považovať za tehotnú, pokiaľ nie je dokázaný opak. Ak pretrváva neistota, je dôležité, aby vystavenie rádiácii bolo čo najnižšie a dosiahlo sa uspokojivé zobrazenie. Majú sa zvážiť alternatívne metódy, ktoré nezahŕňajú ionizujúce žiarenie.

Gravidita

Štúdie reprodukčnej toxicity u zvierat neboli vykonané pre tento produkt. Rádionuklidové postupy vykonané u gravidných žien zahŕňajú aj radiačné dávky na plod. Podanie joflupánu (^{123}I) v dávke 185 MBq má za následok absorpciu dávky o veľkosti 3,0 mGy maternicou. DaTSCAN je kontraindikovaný počas gravidity (pozri časť 4.3)

Dojčenie

Nie je známe, či sa joflupán (^{123}I) vylučuje do materského mlieka. Pred podaním rádioaktívneho lieku dojčiacej matke sa musí zvážiť, či môže byť vyšetrenie odôvodnene odložené na dobu, keď matka ukončí dojčenie, a či bolo vybraté najvhodnejšie rádiofarmakum, vzhľadom na sekréciu rádioaktivity do materského mlieka. Ak sa podávanie lieku považuje za nevyhnutné, dojčenie sa musí prerušiť na dobu 3 dní a substituovať podávaním náhradného materského mlieka (umelá výživa). Počas tohto obdobia sa má materské mlieko pravidelne odstriekavať a vylúčený produkt znehodnotiť.

Fertilita

Štúdie so zameraním na fertilitu neboli vykonané. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

DATSCAN nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Pri lieku DaTSCAN boli rozpoznané nasledujúce nežiaduce účinky:

Zhrnutie nežiaducich účinkov

Frekvencie nežiaducich účinkov sú definované nasledovne:

Veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (z dostupných údajov).

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej

závažnosti.

Poruchy imunitného systému

Neznáme: Precitlivosť

Poruchy metabolizmu a výživy

Menej časté: Zvýšená chuť do jedla

Poruchy nervového systému

Časté: Bolesť hlavy

Menej časté: Závraty, mravčenie (parestézia), dysgeuzia

Poruchy ucha a labyrintu

Menej časté: Závrat

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Neznáme: Erytém, pruritus, vyrážka, urtikária, hyperhidróza

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Neznáme: Dyspnoe

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Menej časté: Nevoľnosť, suchosť v ústach

Neznáme: Vracanie

Poruchy ciev

Neznáme: Pokles tlaku krvi

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Menej časté: Bolesť v mieste podania injekcie (intenzívna bolesť alebo pocit pálenia po podaní lieku do malých žíl)

Neznáme: Pocit tepla

Expozícia ionizačnému žiareniu sa spája s vyvolaním nádorových ochorení a možnosťou vzniku dedičných chýb. Keďže účinnou dávkou je 4,63 mSv, pri podávaní odporúčanej maximálnej aktivity 185 MBq sa predpokladá výskyt týchto nežiaducich udalostí s nízkou pravdepodobnosťou.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

V prípade predávkovania rádioaktivitou sa odporúča časté močenie a defekácia, aby sa minimalizovala radiačná dávka u pacienta. Treba dbať na to, aby sa predišlo kontaminácii rádioaktivitou vylučovanou pacientom pri použití týchto metód.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Diagnostické rádiofarmaká pre centrálnu nervovú sústavu, ATC kód: V09AB03.

Vzhľadom na nízke množstvo injekčne aplikovaného joflupánu sa pri intravenózne aplikácii DaTSCANu v doporučenej dávke nepredpokladajú farmakologické účinky.

Mechanizmus účinku

Joflupán je analóg kokaínu. Štúdie na zvieratách ukázali, že joflupán sa viaže vysokou afinitou na presynaptický dopamínový transportér a tak sa rádioaktívne označený joflupán (^{123}I) môže použiť ako náhradný marker pri skúšaní integrity dopaminergných nigrostriatálnych neurónov. Joflupán sa tiež viaže na serotonínový transportér na 5-HT neurónoch, avšak s nižšou väzbovou afinitou (približne 10-násobne).

Skúsenosti s iným typom tremoru ako esenciálnym tremorom neexistujú.

Klinická účinnosť

Klinické štúdie s pacientmi s demenciou s Lewyho telieskami

V pivotných klinických štúdiách, na ktorých sa zúčastnilo 288 osôb trpiacich demenciou s Lewyho telieskami (Dementia with Lewy Bodies, DLB) (144 osôb), Alzheimerovou chorobou (124 osôb), vaskulárnou demenciou (9 osôb) a iným ochorením (11 osôb), sa výsledky nezávislého, zaslepeného vizuálneho hodnotenia snímok s DaTSCANOM porovnali s klinickou diagnózou stanovenou lekármi skúsenými v oblasti zvládnutia a diagnostiky demencií. Klinická kategorizácia do príslušnej skupiny demencie bola založená na štandardizovanom a obsiahlom klinickom a neuropsychiatrickom hodnotení. Hodnoty citlivosti DaTSCANU pri rozlišovaní pravdepodobnej DLB od stavov nesúvisiacich s DLB sa pohybovali v rozmedzí od 75,0% do 80,2% a hodnoty špecificity od 88,6% do 91,4%. Pozitívna prediktívna hodnota sa pohybovala v rozmedzí od 78,9% do 84,4% a negatívna prediktívna hodnota v rozmedzí od 86,1% do 88,7%. Analýzy, v ktorých sa pacienti s možnou a pravdepodobnou DLB porovnali s pacientmi bez DLB, ukázali hodnoty citlivosti DaTSCANU v rozmedzí od 75,0% do 80,2% a hodnoty špecificity od 81,3% do 83,9%, keď sa pacienti s možnou DLB zahrnuli k pacientom bez DLB. Citlivosť sa pohybovala v rozmedzí od 60,6% do 63,4% a špecificita od 88,6% do 91,4%, keď sa pacienti s možnou DLB zahrnuli k pacientom s DLB.

Klinické štúdie preukazujúce doplnkové použitie semikvantitatívnych informácií na interpretáciu obrazu

Spoľahlivosť použitia semikvantitatívnych informácií ako doplnku vizuálnej kontroly bola analyzovaná v štyroch klinických štúdiách, v ktorých sa porovnávala senzitivita, špecifickosť alebo celková presnosť medzi týmito dvoma metódami interpretácie obrazu. V štyroch štúdiách (spolu $n = 578$) sa použil semikvantifikačný softvér pre DaTSCAN s označením CE. Rozdiely (t.j. zlepšenie po doplnení semikvantitatívnych informácií k vizuálnej kontrole) v senzitivite sa pohybovali medzi 0,1 % a 5,5 %, v špecifickosti medzi 0,0 % a 2,0 % a v celkovej presnosti medzi 0,0 % a 12,0 %. Najväčšia z týchto štyroch štúdií retrospektívne hodnotila celkovo 304 vyšetrení s DaTSCANom z fázy 3 alebo 4 predtým vykonaných štúdií, ktoré zahŕňali účastníkov s klinickou diagnózou PS (Parkinsonov syndróm), non-PS (hlavne esenciálnym tremorom), pravdepodobnej DLB a non-DLB (hlavne Alzheimerovou chorobou). Päť lekárov nukleárnej medicíny, ktorí mali obmedzené predchádzajúce skúsenosti s interpretáciou obrazov DaTSCANu, hodnotilo obrazy v 2 čítaniach (samostatne a v kombinácii so semikvantitatívnymi údajmi, ktoré poskytol softvér DaTQUANT 4.0) s odstupom minimálne 1 mesiaca. Tieto výsledky sa porovnali s 1- až 3-ročnou následnou diagnózou účastníkov, aby sa určila diagnostická presnosť. Zlepšenia senzitivity a špecifickosti [s 95 % intervalmi spoľahlivosti] boli 0,1 % [-6,2 %, 6,4 %] a 2,0 % [-3,0 %, 7,0 %]. Výsledky kombinovaného čítania boli tiež spojené so zvýšením dôvery hodnotiteľov.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribúcia

Joflupán (^{123}I) sa po intravenózne injekčnej aplikácii rýchlo uvoľňuje z krvi; len 5 % aplikovanej aktivity zostáva v celom krvnom riečišti po 5 minútach po aplikácii.

Vychytávanie v orgánoch

Vychytávanie v mozgu je rýchle, dosahuje 7% aplikovanej aktivity po 10 minútach od aplikácie a klesá na 3% po 5 hodinách. Usudzuje sa, že približne 30% celkovej aktivity v mozgu je spôsobené striatálnym vychytávaním.

Eliminácia

Po 48 hodinách po aplikácii sa približne 60% aplikovanej rádioaktivity vylučuje močom, pričom sa počíta približne so 14% fekálnou exkréciou.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po jednej dávke aj opakovanom podávaní, a genotoxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Štúdie reprodukčnej toxicity a karcinogénneho potenciálu ioflupanu neboli vykonané.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

kyselina octová
octan sodný
etanol
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2,5 ml injekčná liekovka: 7 hodín od referenčného času aktivity uvedeného na etikete.

5,0 ml injekčná liekovka: 20 hodín od referenčného času aktivity uvedeného na etikete.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C. Neuchovávajúte v mrazničke.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

2,5 alebo 5 ml roztoku v samostatnej bezfarebnej 10 ml sklenenej injekčnej liekovke uzatvorenej gumenou zátkou a kovovým pertlom.
Veľkosť balenia 1.

Na trh musia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všeobecné upozornenia

Musia sa dodržiavať bežné bezpečnostné opatrenia pre zaobchádzanie s rádioaktívnym materiálom.

Likvidácia

Po použití musia byť všetky materiály spojené s prípravou a aplikáciou rádiofarmaka vrátane nepoužitého lieku a jeho obalu dekontaminované alebo sa s nimi musí zaobchádzať ako s rádioaktívnym odpadom a musia sa zlikvidovať podľa podmienok stanovených miestnymi

kompetentnými orgánmi. Kontaminovaný materiál sa musí odstraňovať ako rádioaktívny odpad schválenými postupmi.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE / PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 27. júl 2000
Dátum posledného predĺženia registrácie: 28. júl 2010

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

11. DOZIMETRIA

Polčas rozpadu jódu-123 je 13,2 hodiny. Pri rozpade sa vyžaruje gama žiarenie s prevládajúcou energiou 159 keV a X žiarenie s energiou 27 keV.

Odhadované absorbované radiačné dávky pre priemerného pacienta (70 kg) pri intravenózne inžekčnej aplikácii joflupánu (^{123}I) sú uvedené v nasledujúcej tabuľke. Hodnoty sú počítané za predpokladu, že močový mechúr je vyprázdňovaný v 4,8-hodinových intervaloch a pri blokácii štítnej žľazy (jód-123 je známy ako emitov Augerových elektrónov). Po podaní dávky sa má stimulovať časté vyprázdňovanie močového mechúra, aby sa minimalizovala expozícia radiačnému žiareniu.

Cieľový orgán	Absorbovaná radiačná dávka μGy/MBq
Nadobličky	17,0
Povrch kostí	15,0
Mozog	16,0
Prsia	7,3
Stena žlčníka	44,0
Gastrointestinálny trakt	
Stena žalúdka	12,0
Stena tenkého čreva	26,0
Stena hrubého čreva	59,0
(Stena hornej časti hrubého čreva)	57,0)
(Stena dolnej časti hrubého čreva)	62,0)
Srdcová stena	32,0
Obličky	13,0
Pečeň	85,0
Pľúca	42,0
Svaly	8,9
Pažerák	9,4
Vaječníky	18,0
Pankreas	17,0
Červená kostná dreň	9,3
Slinné žľazy	41,0
Pokožka	5,2
Slezina	26,0
Semenníky	6,3
Týmus	9,4
Štítka žľaza	6,7
Stena močového mechúra	35,0
Maternica	14,0
Ostatné orgány	10,0
Efektívna dávka (μSv/MBq)	25,0

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

Účinná dávka (E) pochádzajúca z aplikácie 185 MBq injekcie DaTSCANu je 4,63 mSv (na 70 kg jedinca). Údaje uvedené vyššie sú platné pri bežnom farmakokinetickom režime. Ak je zhoršená renálna alebo hepatálna funkcia, účinná dávka a radiačná dávka aplikované jednotlivým orgánom sa môžu zvýšiť.

12. POKYNY NA PRÍPRAVU RÁDIOFARMÁK

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.. Pozri tiež časť 6.6.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. DRŽITEĽ (DRŽITELIA) POVOLENIA NA VÝROBU
ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY OBMEDZENÍ TÝKAJÚCICH SA
DODÁVKY A POUŽITIA**
- C. OSTATNÉ PODMIENKY A POŽIADAVKY
ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNOSTI A EFEKTÍVNEHO POUŽÍVANIA
LIEKU**

A. DRŽITEĽ (DRŽITELIA) POVOLENIA NA VÝROBU ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Meno a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY OBMEDZENÍ TÝKAJÚCICH SA DODÁVKY A POUŽITIA

Liek na lekársky predpis. (pozri prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2)

C. OSTATNÉ PODMIENKY A POŽIADAVKY ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

• **Pravidelné správy o bezpečnostných aktualizáciách**

Požiadavky na predloženie periodickej aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNOSTI A EFEKTÍVNEHO POUŽÍVANIA LIEKU

Neaplikovateľné

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

5 ml balenie

1. NÁZOV LIEKU

DaTSCAN 74 MBq/ml injekčný roztok
Joflupán (^{123}I)

2. LIEČIVO

Každý ml roztoku obsahuje joflupán (^{123}I) 74 MBq v referenčnom čase (0,07 až 0,13 $\mu\text{g/ml}$ joflupánu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

5% etanol (pozri Písomnú informáciu pre používateľov), kyselina octová, octan sodný, voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok
1 injekčná liekovka

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Intravenózne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP: 20 hod. od ref. času.
Ref. čas: 370 MBq/5 ml o 23:00 SEČ DD/MM/RRRR

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.
Neuchovávajte v mrazničke.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Zaobchádzanie a likvidácia - pozri písomnú informáciu pre používateľa.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/00/135/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Neaplikovateľné.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

Neaplikovateľné.

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

5 ml balenie

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

DaTSCAN 74 MBq/ml injekčný roztok
Joflupán (^{123}I)
Intravenózne použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP: 20 hod. od ref. času.
Ref. čas: 370 MBq/5 ml joflupán (^{123}I) o 23:00 SEČ DD/MM/RRRR.

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

5 ml

6. INÉ



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

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

2,5 ml balenie

1. NÁZOV LIEKU

DaTSCAN 74 MBq/ml injekčný roztok
Joflupán (^{123}I)

2. LIEČIVO

Každý ml roztoku obsahuje joflupán (^{123}I) 74 MBq v referenčnom čase (0,07 až 0,13 $\mu\text{g/ml}$ joflupánu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

5 % etanol etanol (pozri Písomnú informáciu pre používateľa), kyselina octová, octan sodný, voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok
1 injekčná liekovka

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Intravenózne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP: 7 hod. od ref. času.
Ref. čas: 185 MBq/2,5 ml o 12:00 SEČ DD/MM/RRRR.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.
Neuchovávajte v mrazničke.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Zaobchádzanie a likvidácia - pozri písomnú informáciu pre používateľa.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/00/135/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Neaplikovateľné.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

Neaplikovateľné.

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE**2,5 ml balenie****1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA**

DaTSCAN 74 MBq/ml injekčný roztok
Joflupán (^{123}I)
Intravenózne použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP: 7 hod. od ref. času.
Ref. čas: 185 MBq/2,5 ml Joflupán (^{123}I) o 12:00 SEČ DD/MM/RRRR.

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

2,5 ml

6. INÉ

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

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

DaTSCAN 74 MBq/ml injekčný roztok Joflupán (^{123}I)

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako Vám tento liek podajú, pretože obsahuje pre Vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek otázky, spýtajte sa lekára nukleárnej medicíny, ktorý bude dohliadať na Vaše vyšetrenie.
- Ak sa u Vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na lekára nukleárnej medicíny. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete

1. Čo je DaTSCAN a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako Vám podajú DaTSCAN
3. Ako bude DaTSCAN použitý
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako sa DaTSCAN uchováva
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je DaTSCAN a na čo sa používa

DaTSCAN obsahuje liečivo joflupán (^{123}I), ktorý sa používa za účelom identifikácie (diagnózy) niektorých ochorení mozgu. Patrí do skupiny liekov nazývaných “rádiofarmaká” a obsahuje malé množstvo rádioaktivity.

- Keď sa rádiofarmakum podá injekčne, na krátky čas sa zhromažďuje v určitých orgánoch a častiach tela.
- Pretože obsahuje malé množstvo rádioaktivity, je možné ho sledovať mimo tela pomocou špeciálnych kamier.
- Je možné urobiť obrázok, nazývaný aj snímok. Tieto snímky ukážu, kde presne sa v orgáne alebo tele nachádza rádioaktivita. To môže lekárovi poskytnúť hodnotnú informáciu o tom, ako tento orgán pracuje.

Ak sa DaTSCAN podá injekčne dospelému, dostáva sa krvou do celého tela. Zhromažďuje sa v malej oblasti vášho mozgu. V tejto časti mozgu nastávajú zmeny počas nasledujúcich ochorení:

- Parkinsonizmus (vrátane Parkinsonovej choroby) a
- demencia s Lewyho telieskami.

Snímka poskytne lekárovi informáciu o akýchkoľvek zmenách v tejto časti mozgu. Vášmu lekárovi môžu informácie získané z takejto snímky pomôcť zistiť viac o Vašom stave a rozhodnúť o možnej liečbe.

Pri použití DaTSCANu ste vystavení malému množstvu rádioaktivity. Toto vystavenie je menšie ako u niektorých typov röntgenového vyšetrenia. Váš lekár a lekár nukleárnej medicíny usúdili, že klinický prínos tohto vyšetrenia pomocou rádiofarmaka prevyšuje riziká v dôsledku vystavenia týmto malým množstvám žiarenia.

Tento liek je len na diagnostické použitie. Používa sa len na identifikáciu ochorenia.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako Vám podajú DaTSCAN

DaTSCAN Vám nesmú podať v nasledujúcich prípadoch

- ak ste alergický na joflupán alebo ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6)
- ak ste tehotná

Upozornenia a opatrenia

Poradte sa s lekárom nukleárnej medicíny predtým, ako Vám bude podaný DaTSCAN, ak patríte k ľuďom s miernymi alebo závažnými problémami s obličkami alebo pečenou.

Pred podaním DaTSCANu máte

- piť veľa vody, aby ste boli pred vyšetrením aj po vyšetrení dobre hydratovaní a počas prvých 48 hodín po vyšetrení čo najčastejšie močiť.

Deti a dospievajúci

DaTSCAN sa neodporúča pre deti od 0 do 18 rokov.

Iné lieky a DaTSCAN

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali ďalšie lieky, povedzte to lekárovi nukleárnej medicíny. Niektoré lieky a látky môžu ovplyvňovať mechanizmus účinku DaTSCANU.

Tieto zahŕňujú:

- bupropión (používaný na liečbu depresí alebo na odvykanie od fajčenia)
- sertralín, paroxetín, citalopram, excitalopram, fluoxetín, fluvoxamín (používané na liečbu depresí)
- metylfenidát, dexamfetamín (používané na liečbu poruchy pozornosti s hyperaktivitou (ADHD) a liečbu narkolepsie (nadmerná spavosť))
- fentermín (znižuje chuť do jedla pri liečbe obezity)
- amfetamín
- kokaín (niekedy používaný ako anestetikum pri chirurgických výkonoch v oblasti nosa)
- modafinil (používaný na liečbu narkolepsie (nadmerná spavosť) a iných porúch spánku)
- kodeín (používaný na úľavu od miernej až stredne silnej bolesti a na potlačenie suchého kašľa)
- venlafaxín, desvenlafaxín, duloxetín, milnaciprán (používané na liečbu depresie)

Niektoré lieky môžu znižovať kvalitu získaného obrázku. Lekár Vás môže požiadať, aby ste ich na krátky čas pred podaním DaTSCANU vysadili.

Tehotenstvo a dojčenie

Nepoužívajte DaTSCAN, ak ste tehotná, alebo sa domnievate, že môžete byť tehotná. To preto, že je možné, že Vaše dieťa dostane dávku rádioaktivity. Oznámte Vášmu lekárovi, ak si myslíte, že ste tehotná. Má sa zvážiť použitie alternatívnych metód, ktoré nezahŕňajú rádioaktivitu.

Ak dojčíte, lekár nukleárnej medicíny môže použitie DaTSCANU odložiť alebo Vás požiadať, aby ste pozastavili dojčenie. Nie je známe, či joflupán (^{123}I) prestupuje do materského mlieka.

- Vaše dieťa nesmiete dojčiť 3 dni po podaní DaTSCANU.
- Namiesto toho použite na kŕmenie dieťaťa náhradné materské mlieko (umelá výživa). Počas tohto obdobia materské mlieko pravidelne odstriekavajte a vylúčený produkt znehodnoťte.
- V tomto musíte pokračovať 3 dni, kým rádioaktivita z Vášho tela vymizne.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

DaTSCAN neovplyvňuje schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

DaTSCAN obsahuje alkohol (etanol), 5% jeho objemu. Každá dávka obsahuje až do 197 mg v jednej dávke. To je približne také množstvo ako 5 ml piva alebo 2 ml vína. To je škodlivé pre osoby trpiace alkoholizmom a je potrebné to vziať do úvahy u tehotných a dojčiacich žien, detí a rizikových skupín ako sú pacienti s chorobami pečene alebo epilepsiou. Oznámte Vášmu lekárovi, ak sa Vás ktorékoľvek z týchto týka.

3. Ako bude DaTSCAN použitý

Existujú prísne zákony o použití, zaobchádzaní a likvidácii rádioaktivity. DaTSCAN sa bude vždy používať v nemocnici alebo v podobnom zariadení. Môžu s ním zaobchádzať a podávať Vám ho iba osoby školené a kvalifikované na bezpečné zaobchádzanie s rádioaktívnym materiálom. Musia Vám povedať všetko, čo pre bezpečné použitie tohto lieku potrebujete vedieť. Lekár nukleárnej medicíny rozhodne o dávke, ktorá je pre Vás najvhodnejšia.

Pred použitím DaTSCANu, lekár nukleárnej medicíny požiada užiť tablety alebo tekutinu, ktorá obsahuje jód, Tieto zabránia zhromaždeniu rádioaktivity vo vašej štítnej žľaze. Je dôležité, aby ste požili tabletu alebo tekutinu ako Vám povie Váš lekár.

DaTSCAN Vám bude podaný injekčne zvyčajne do žily v ramene. Odporúčaná rádioaktivita podaná injekciou sa pohybuje medzi 111 a 185 MBq (megabequerel alebo MBq je jednotka používaná na meranie rádioaktivity). Jedna injekcia postačí. Snímanie sa má vykonať zvyčajne 3 až 6 hodín po podaní injekcie DaTSCAN.

Ak použijete viac DaTSCANu ako ste máte

Keďže DaTSCAN je podávaný lekárom za prísne kontrolovaných podmienok, nie je pravdepodobné, že nastane predávkovanie. Lekár nukleárnej medicíny Vám navrhne piť veľa tekutín, aby to napomohlo odstráneniu rádiofarmaka z Vášho tela. Budete musieť byť opatrný s močom, ktorý vylúčite – Váš lekár Vám povie, čo robiť. To je normálny postup pri používaní liekov ako je DaTSCAN. Akékoľvek množstvo joflupánu (^{123}I), ktoré zostane v tele, stratí prirodzene svoju rádioaktivitu.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky k použitiu tohto lieku, poraďte sa s lekárom nukleárnej medicíny, ktorý dohliada na vyšetrenie.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, DaTSCAN môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého. Častosť výskytu vedľajších účinkov je:

Časté: môžu postihovať až 1 osobu z 10

- bolesti hlavy

Menej časté: môžu postihovať až 1 osobu zo 100

- zvýšená chuť do jedla
- závraty
- porucha chuti
- nevoľnosť
- suchosť v ústach
- závrat
- nepríjemný pocit podobný mravcom chodiacim po vašej pokožke (mravčenie)
- intenzívna bolesť (alebo pocit pálenia) v mieste injekcie. Hlásili ju pacienti, ktorí dostávali DaTSCAN do malej žily

Neznáme (z dostupných údajov)

- precitlivosť (alergia)
- dýchavičnosť
- sčervenanie kože
- svrbenie
- vyrážka
- žihľavka (urtikária)
- nadmerné potenie
- vracanie
- nízky tlak krvi
- pocit tepla

Množstvo rádioaktivity v tele po podaní DaTSCANu, je veľmi malé. Z tela sa vylúči po niekoľkých dňoch bez toho, aby ste museli vykonať špeciálne opatrenia.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u Vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na lekára nukleárnej medicíny. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako sa DaTSCAN uchováva

Tento liek nebudete musieť uchovávať. Za uchovávanie tohto lieku je zodpovedný špecialista, ktorý ho uchováva v priestoroch, ktoré sú na tento účel určené. Uchovávanie rádiofarmák sa uskutočňuje v súlade s vnútroštátnymi predpismi týkajúcimi sa rádioaktívnych materiálov.

Nasledujúce informácie sú určené len pre odborníkov:

- Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.
- Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.
- Neuchovávať v mrazničke.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a na injekčnej liekovke po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci. Nemocničný personál zabezpečí, že produkt bude správne uchovávaný a zlikvidovaný a zabráni jeho použitiu po dátume použiteľnosti vyznačenom na štítku.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo DaTSCAN obsahuje

- Liečivo je joflupán (^{123}I). Každý ml roztoku obsahuje joflupán (^{123}I) 74 MBq v referenčnom čase (0,07 až 0,13 µg/ml joflupánu).
- Ďalšie zložky sú kyselina octová, octan sodný, etanol, voda na injekcie.

Ako vyzerá DaTSCAN a obsah balenia

DaTSCAN je 2,5 ml alebo 5 ml bezfarebný injekčný roztok, dodáva sa v samostatnej bezfarebnej 10 ml sklenenej injekčnej liekovke uzatvorenej gumenou zátkou a kovovou obrubou.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v <{MM/RRRR}

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

Táto písomná informácia je dostupná vo všetkých jazykoch EÚ/EHP na webovej stránke Európskej agentúry pre lieky.