

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Striascan 74 MBq/ml injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml roztoku obsahuje v době kalibrace ioflupanum (^{123}I) 74 MBq (0,07 až 0,13 $\mu\text{g/ml}$ joflupanu).

Jedna 2,5 ml injekční lahvička s jednou dávkou obsahuje v době kalibrace 185 MBq joflupanu- (^{123}I) (měrná aktivita v rozmezí 2,5 až 4,5 $\times 10^{14}$ Bq/mmol).

Jedna 5 ml injekční lahvička s jednou dávkou obsahuje v době kalibrace 370 MBq joflupanu- (^{123}I) (měrná aktivita v rozmezí 2,5 až 4,5 $\times 10^{14}$ Bq/mmol).

Jod-123 má fyzikální poločas přeměny 13,2 hodiny. Přeměňuje se emisí záření gama s převládající energií 159 keV a rentgenovým zářením s energií 27 keV.

Pomocná látka se známým účinkem

Tento léčivý přípravek obsahuje 39,5 g/l ethanolu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Čirý bezbarvý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Tento přípravek je určen pouze k diagnostickým účelům.

Striascan je indikován pro zjišťování úbytku funkčních axonálních zakončení dopaminergních neuronů v corpus striatum:

- U dospělých pacientů s klinicky nejasným parkinsonským syndromem, například u těch, kteří mají prvotní příznaky, aby se mohlo rozlišit mezi esenciálním tremorem a parkinsonským syndromem spojeným s idiopatickou Parkinsonovou chorobou, mnohočetnou systémovou atrofií a progresivní supranukleární paralýzou. Striascan neumožní rozlišení mezi Parkinsonovou chorobou, mnohočetnou systémovou atrofií a progresivní supranukleární paralýzou.
- Jako pomůcka pro rozlišení pravděpodobné demence s Lewyho tělísky a Alzheimerovy choroby u dospělých pacientů. Striascan neumožní odlišení demence s Lewyho tělísky od demence způsobené Parkinsonovou chorobou.

4.2 Dávkování a způsob podání

Striascan lze používat pouze u dospělých pacientů a na doporučení lékařů zkušených v léčbě pohybových poruch a/nebo demence.

Tento léčivý přípravek je určen k použití pouze v nemocnicích či radiologických centrech a laboratořích.

Dávkování

Klinická účinnost byla prokázána v rozmezí 110 až 185 MBq. Nepřekračujte 185 MBq a nepoužívejte při aktivitě nižší než 110 MBq.

Pacientům musí být před injekcí provedena blokáda štítné žlázy, aby bylo minimalizováno vychytávání radioaktivního jodu štítnou žlázou, např. perorálním podáním cca 120 mg jodidu draselného 1 až 4 hodiny před injekcí přípravku Striascan.

Zvláštní populace

Porucha funkce ledvin a jater

U pacientů s významnou poruchou ledvin nebo jater nebyly studie provedeny. Nejsou dostupné žádné údaje (viz bod 4.4).

Vyžaduje se pečlivé posouzení podávané aktivity, protože u těchto pacientů hrozí riziko zvýšené radiační expozice.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Striascan u dětí a dospívající ve věku od 0 do 18 let nebyla stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Striascan je určen k intravenóznímu podání.

Příprava pacienta viz bod 4.4.

Opatření, která je nutno učinit před zacházením s léčivým přípravkem nebo před jeho podáním

Striascan se používá bez ředění. K minimalizaci možné bolesti v místě vpichu během podání je doporučena pomalá intravenózní injekce (ne kratší než 15 až 20 sekund) do žíly na paži.

Pořízení snímků

Zobrazení SPECT se provádí za 3-6 hodin po injekci. K zobrazení se používá gama kamera s kolimátorem s vysokým rozlišením a kalibrovaná s použitím fotopíku 159 keV a s energetickým oknem $\pm 10\%$. Počet jednotlivých projekcí by neměl být nižší než 120 snímků přes 360°.

Pro kolimátory s vysokým rozlišením by měl být poloměr rotace konzistentní a co nejmenší (obvykle 11-15 cm). Experimentální studie se striatovými fantomy naznačily, že optimální zobrazení se získá použitím takové velikosti matrice a zoom faktoru, které u aktuálně používaných systémů zajistí pixel o velikosti 3,5-4,5 mm. Pro optimální zobrazení je třeba registrovat minimálně 500 000 impulzů. Normální obraz se vyznačuje dvěma symetrickými oblastmi ve tvaru půlměsíce o stejné intenzitě. Abnormální je buď asymetrický, nebo symetrický s nestejnou intenzitou, případně nemá tvar půlměsíce.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Těhotenství (viz bod 4.6).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Možnost hypersenzitivní nebo anafylaktické reakce.

Objeví-li se hypersenzitivita nebo anafylaktické reakce, je nutno podávání léčivého přípravku okamžitě ukončit a podle potřeby zahájit intravenózní léčbu. Je třeba mít připravené nezbytné léčivé přípravky a zdravotnické prostředky, jako je endotracheální kanyla a ventilátor, aby bylo možné v případě nouze provést okamžitá opatření

Individuální zdůvodnění přínosu a rizika

U každého pacienta musí být vystavení záření odůvodněné předpokládaným přínosem. Podaná aktivita by v každém případě měla být nejnižší možná, se kterou lze ještě získat požadované diagnostické informace.

Porucha funkce ledvin a jater

U pacientů s významnou poruchou ledvin nebo jater nebyly studie provedeny. Vzhledem k chybějícím údajům není Striascan doporučen u pacientů se středně závažnou až závažnou poruchou ledvin nebo jater.

U těchto pacientů je nutné pečlivé zvážení přínosu a rizik, protože hrozí možné riziko zvýšené radiační expozice.

Příprava pacienta

Před zahájením vyšetření by pacient měl být dobře hydratován a během prvních několika hodin po vyšetření vyzván k co nejčastějšímu močení, aby se snížilo působení záření.

Zvláštní upozornění

Tento léčivý přípravek obsahuje 39,5 g/l (5 % objemových) ethanolu (alkoholu), až 197 mg na dávku, což odpovídá 5 ml piva nebo 2 ml vína. Je škodlivý pro alkoholiky. Toto je nutno vzít v úvahu u vysoce rizikových skupin, jako jsou pacienti s jaterním onemocněním nebo epilepsií.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v injekční lahvičce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Bezpečnostní opatření s ohledem na ohrožení životního prostředí viz bod 6.6.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Žádné studie interakcí nebyly u lidí prováděny.

Joflupan se váže na dopaminové transportéry. Aktivní látky vázající se na tyto transportéry s vysokou afinitou mohou negativně ovlivňovat diagnostiku s přípravkem Striascan. Patří mezi ně

- amfetamin,
- benzatropin,
- bupropion,
- kokain,
- mazindol,
- methyلفenidát,
- fentermin a
- sertralin.

Mezi aktivní látky, které při klinických studiích neměly vliv na vyšetření pomocí přípravku Striascan, patří

- amantadin:
- trihexyfenidyl,
- budipin,
- levodopa,
- metoprolol,
- primidon,
- propranolol a
- selegilin.

Nepředpokládá se, že antagonisté dopaminu a antagonisté působící na postsynaptické dopaminové receptory mají negativní vliv na vyšetření s přípravkem Striascan, a proto je není nutné vysazovat. Při testech na zvířatech se ukázalo, že na toto vyšetření nemá žádný vliv pergolid.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy schopné otěhotnět

Je-li nezbytné podat radiofarmakum ženě schopné otěhotnět, je nutné zjistit, zda je či není těhotná. Každá žena, které vynechala perioda, má být považována za těhotnou, dokud se neprokáže opak. V případě nejistoty ohledně těhotenství (ženě vynechala menstruace, menstruace je velmi nepravidelná apod.) je třeba pacientce nabídnout alternativní metody vyšetření bez ionizujícího záření (jsou-li k dispozici).

Těhotenství

Studie reprodukční toxicity nebyly s touto látkou na zvířatech provedeny. Vyšetření s radionuklidy způsobují u těhotných žen ozáření plodu. Podání 185 MBq joflupanu-(¹²³I) má za následek absorbovanou dávku na dělohu 2,6 mGy. Striascan je v těhotenství kontraindikován (viz bod 4.3).

Kojení

Není známo, zda se joflupan-(¹²³I) vylučuje do mateřského mléka. Před podáním radioaktivního léčiva kojící matce je třeba zvážit, zda vyšetření neodložit do ukončení kojení a zda bylo zvoleno nejvhodnější radiofarmakum vzhledem k sekreci radioaktivity do mateřského mléka. Je-li podání této látky nutné, je třeba kojení na 3 dny přerušit a nahradit je náhradní výživou. V této době je nutné mateřské mléko odsávat v pravidelných intervalech a zlikvidovat.

Fertilita

Studie fertility nebyly provedeny. Nejsou dostupné žádné údaje.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Striascan nemá žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

U joflupanu (^{123}I) byly zjištěny následující nežádoucí účinky:

Velmi časté	($\geq 1/10$)
Časté	($\geq 1/100$ až $< 1/10$)
Méně časté	($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)
Vzácné	($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)
Velmi vzácné	($< 1/10\ 000$)
Není známo	(z dostupných údajů nelze určit)

V každé skupině jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Tělní systém dle MedDRA Třída orgánových systémů	Nežádoucích účinků Preferovaný termín	Frekvence
Poruchy imunitního systému	Hypersenzitivita	Není známo
Poruchy metabolismu a výživy	Zvýšená chuť k jídlu	Méně časté
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy	Časté
	Závratě, mravenčení (parestezie), dysgeuzie	Méně časté
Poruchy ucha a labyrintu	Vertigo	Méně časté
Cévní poruchy	Krevní tlak snížený	Není známo
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Dyspnoe	Není známo
Gastrointestinální poruchy	Nauzea, sucho v ústech	Méně časté
	Zvracení	Není známo
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Erytém, pruritus, vyrážka, kopřivka, hyperhidróza	Není známo
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Bolest v místě injekce (intenzivní bolest nebo pálivý pocit pálení po podání do malých žil)	Méně časté
	Pocit horka	Není známo

Expozice ionizujícímu záření může vyvolat vznik malignit a vrozených vad. Ovšem vzhledem k tomu, že při podání maximální doporučené aktivity 185 MBq je účinná dávka 4,6 mSv, je výskyt těchto nežádoucích příhod málo pravděpodobný.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#)

4.9 Předávkování

V případech předávkování radioaktivní látkou je nutno podporovat časté močení a defekaci, aby se radiační dávka pacienta minimalizovala. Je třeba dbát, aby nedošlo ke kontaminaci radioaktivní látkou vylučovanou pacientem.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Diagnostická radiofarmaka, centrální nervový systém, ATC kód: V09AB03.

V chemických koncentracích používaných k diagnostickým vyšetřením nemá Striascan podle všeho žádnou farmakodynamickou aktivitu.

Mechanismus účinku

Joflupan je analog kokainu. Studie na zvířatech ukázaly, že se joflupan s vysokou afinitou váže na presynaptické přenašeče dopaminu, takže lze radioaktivně značený joflupan-⁽¹²³⁾I použít jako náhradní marker k vyšetřování integrity dopaminergních nigrostriatálních neuronů. Joflupan se také váže na transportér serotoninu na 5-HT neuronech, ale s nižší vazebnou afinitou (přibližně 10x).

Neexistují zkušenosti s jiným třesem než esenciálním.

Klinická účinnost

Klinické studie u pacientů trpících demencí s Lewyho tělísky.

V klinické studii se 288 subjekty trpícími demencí s Lewyho tělísky (DLB) (144 subjektů), Alzheimerovou chorobou (124 subjektů), vaskulární demencí (9 subjektů) nebo jiným onemocněním (11 subjektů) byly porovnány výsledky nezávislého, zaslepeného vizuálního hodnocení snímků po dávce joflupanu (¹²³I) s klinickou diagnózou stanovenou lékaři majícími zkušenosti v léčbě a diagnostice demencí. Klinická kategorizace do příslušných skupin demencí byla založena na standardizovaném a komplexním klinickém a neuropsychiatrickém hodnocení. Citlivost vyšetření s joflupanem (¹²³I) při odlišení pravděpodobné DLB od jiné demence se pohybovala od 75,0 % do 80,2 % a specifita byla 88,6 % až 91,4 %. Pozitivní předpovědní hodnota se pohybovala v rozmezí od 78,9 % do 84,4 % a negativní předpovědní hodnota od 86,1 % do 88,7 %. Analýzy, při nichž byli srovnáváni pacienti jak s možnou, tak s pravděpodobnou DLB s pacienty netrpícími demencí DLB, ukázaly citlivost joflupanu (¹²³I) v rozmezí od 75,0 % do 80,2 % a specifitu v rozmezí od 81,3 % do 83,9 %, kdy pacienti s možnou DLB byli považováni za pacienty DLB netrpící. Pokud byli tito potenciální pacienti považováni za trpící DLB, citlivost se pohybovala od 60,6 % do 63,4 % a specifita od 88,6 % do 91,4 %.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribuce

Joflupan-⁽¹²³⁾I se po intravenózní injekci rychle vylučuje z krve, v plné krvi zůstává 5 minut po injekci pouze 5 % podané aktivity.

Vychytání orgány

Záchyt látky v mozku je rychlý, za 10 minut po injekci dosahuje asi 7 % podané aktivity a za 5 hodin se snižuje na 3 % podané aktivity. Asi 30 % veškeré aktivity v mozku lze přičíst záchytu v corpus striatum.

Eliminace

Za 48 hodin po injekci je asi 60 % podané aktivity vyloučeno močí, stolicí se dle výpočtu vyloučí přibližně 14 %.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Konvenční předklinické studie bezpečnostní farmakologie, toxicity po jednorázovém a opakovaném podání a genotoxicity neodhalily žádná specifická rizika pro člověka. Studie reprodukční toxicity a posouzení karcinogenního potenciálu joflupanu nebyly provedeny.

Posouzení rizika pro životní prostředí

Po použití se musí s veškerým materiálem použitým k přípravě a podání radiofarmak, včetně nespoteřovaného produktu a jeho obalu, zacházet jako s radioaktivním odpadem nebo má být dekontaminován podle předpisů daných místní kompetentním úřadem. Kontaminovaný materiál se musí likvidovat jako radioaktivní odpad schválenými postupy.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Ledová kyselina octová (E 260)
Trihydrát natrium-acetátu (E 262)
Bezvodý ethanol (E 1510)
Koncentrovaná kyselina fosforečná (E 338)
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

2,5ml injekční lahvička:

35 hodin od dokončení syntézy (7 hodin od času kalibrace uvedeného na štítku).

5ml injekční lahvička:

48 hodin od dokončení syntézy (20 hodin od času kalibrace uvedeného na štítku).

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Chraňte před mrazem.
Uchovávejte v původním olověném stínění.

Skladování radiofarmak musí být v souladu s národními předpisy o radioaktivních látkách.

6.5 Druh obalu a obsah balení

15ml injekční hlavice ze žlutého skla uzavřená pryžovou zátkou a kovovou pertlí.
Lahvička je umístěna v olověném pouzdře, zajišťujícím ochranné stínění, a je balena do kovových krabiček.

Balení: 1 injekční lahvička obsahující 2,5 ml nebo 5 ml roztoku.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Obecná upozornění

Radiofarmaka mohou být dodávána, používána a podávána výhradně oprávněnými osobami v určeném zdravotnickém zařízení. Jejich přijetí, skladování, používání, přeprava a likvidace podléhá platným předpisům a příslušným oprávněním k manipulaci s touto látkou.

Radiofarmaka se musí připravovat způsobem, který vyhovuje požadavkům radiační ochrany a farmaceutické kvality. Je nutno dodržovat vhodná aseptická opatření.

Je-li v jakékoli fázi přípravy porušena celistvost lahvičky, výrobek se nesmí používat.

Při podávání je nutno používat takový postup, aby se minimalizovalo riziko kontaminace léčivého přípravku a ozáření pracovníků obsluhy. Povinné je vhodné stínění.

Při podávání radiofarmak existuje riziko ozáření dalších osob nebo jejich kontaminace rozlitou močí, zvratky apod., a proto je nutno přijmout ochranná opatření proti ozáření v souladu s národními předpisy.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

CIS bio international
RN 306 – Saclay
B.P. 32
F-91192 Gif-sur-Yvette Cedex

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/19/1372/001 (2,5 ml)
EU/1/19/1372/002 (5 ml)

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

10. DATUM REVIZE TEXTU

11. DOZIMETRIE

Biokinetický model joflupanu (^{123}I), přijatý Mezinárodní komisí pro radiační ochranu (ICRP) v roce 2015 jako dokument 128, předpokládá počáteční zachycení 31 % podané aktivity v játrech, 11 % v plicích a 4 % v mozku. Předpokládá se, že zbytek je rovnoměrně rozdělen do zbývajících orgánů a tkání. U všech orgánů a tkání se předpokládá, že se 80 % vyloučí s biologickým poločasem 58 h a 20 % s poločasem 1,6 h. Dále se (opět u všech orgánů a tkání) předpokládá, že se 60 % aplikované aktivity vyloučí močí a 40 % trávicím traktem. Aktivita absorbovaná v játrech je vylučována v souladu s modelem pro žlučník uvedeným v publikaci 53 (ICRP, 1987), kde je 30 % aktivity eliminováno přes žlučník a zbytek přechází přímo do tenkého střeva.

Odhad absorbovaných radiačních dávek podle publikace ICRP 128 po intravenózní injekci joflupanu- (^{123}I) podané průměrnému dospělému pacientovi (70 kg) je uveden dále.

Hodnoty jsou počítány za předpokladu, že se močový měchýř vyprazdňuje ve čtyřech 4,8 hodinových intervalech a štítná žláza je přiměřeně blokována (je známo, že jod-123 emituje Augerovy elektrony).

Orgán	Absorbovaná radiační dávka $\mu\text{Gy}/\text{MBq}$
Nadledviny	17
Povrch kosti	15
Mozek	16
Prs	7,3
Žlučník – stěna	44
Gastrointestinální trakt	
Žaludek – stěna	12
Tenké střevo – stěna	26
Tlusté střevo – stěna	59
(Tlusté střevo – stěna, horní část)	57
(Tlusté střevo – stěna, dolní část)	62
Srdce – stěna	32
Ledviny	13
Játra	85
Plíce	42
Svaly	8,9
Jícen	9,4
Vaječníky	18,0
Pankreas	17,0
Červená dřev	9,3
Slinné žlázy	41,0
Kůže	5,2
Slezina	26,0
Varlata	6,3
Brzlík	9,4
Štítná žláza	6,7
Močový měchýř – stěna	35,0
Děloha	14,0
Ostatní orgány	10,0
Efektivní dávka	25,0 $\mu\text{Sv}/\text{MBq}$

Efektivní dávka (E) po podání 185 MBq injekcí přípravku Striascan je pro 70kg jedince 4,6 mSv. Výše uvedené údaje platí při normální farmakokinetice. Při poruše funkce ledvin nebo jater mohou být efektivní dávka a radiační dávka obdržené orgány zvýšeny.

Typická dávka radiace při aplikaci 185 MBq činí u cílového orgánu (mozku) 3 mGy, u kritických orgánů 16 mGy (játra) a 11 mGy (stěna tlustého střeva).

12. NÁVOD PRO PŘÍPRAVU RADIOFARMAK

Neuplatňuje se.

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese <http://www.ema.europa.eu>.