

# DaTSCAN™

---

**GE HEALTHCARE**


---

## AMZV

### Zusammensetzung

**Wirkstoff:** Ioflupan ( $^{123}\text{I}$ ) 74 MBq/ml am Kalibrierungstermin (corresp. 0,07–0,13 µg Ioflupan/ml).

**Hilfsstoffe:** Ioflupan ( $^{127}\text{I}$ ), Essigsäure, Natriumacetat, Ethanol, Wasser für Injektionszwecke.

### Spezifikationen

**Spezifische Aktivität:** 2,5–4,5 × 10<sup>14</sup> Bq/mmol am Kalibrierungstermin.

**Radiochemische Reinheit:** ≥96%.

**Radionuklidreinheit:** ≥99,9%.

**Wichtigste Verunreinigungen:**  $^{123}\text{I}^-$  ≤4%, ( $^{123}\text{I}$ )-Ioflupansäure ≤2%.

**Kalibrierungszeitpunkt:** siehe Lieferschein und Packungsetiketten.

### Galenische Form und Wirkstoffmenge pro Einheit

Klare, farblose Injektionslösung; jedes Durchstechfläschchen à 2,5 ml enthält:

Ioflupan ( $^{123}\text{I}$ ) 185 MBq am Kalibrierungstermin (corresp. 9 ng).

Ioflupan ( $^{127}\text{I}$ ) 207,5 ng.

Essigsäure 14,25 mg.

Natriumacetat 19,50 mg.

Ethanol 100 mg.

Wasser für Injektionszwecke q.s. ad 2,5 ml corresp. 5% V/V Ethanol.

Verwendungsfertiges Radiodiagnostikum zur direkten Anwendung.

### Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten

DaTSCAN ist bestimmt zur Ermittlung des Verlustes funktionsfähiger dopaminergere Neuronenendigungen im Striatum von Patienten mit klinisch unklaren Parkinson-Symptomen und als unterstützende Massnahme zur Differenzierung zwischen essentiellen Tremor und Parkinson-Syndromen, die auf die idiopathische Parkinson'sche Krankheit, Multisystematrophie oder progressive supranukleäre Blicklähmung zurückzuführen sind.

DaTSCAN kann nicht zwischen Parkinson'scher Krankheit und Multisystematrophie oder progressiver supranukleärer Blicklähmung unterscheiden.

### Dosierung/Anwendung

Die Anwendung von DaTSCAN soll von einem Nuklearmediziner erfolgen, und die Resultate der Untersuchung von Ärzten mit Erfahrung in der Behandlung von Bewegungsstörungen interpretiert werden.

DaTSCAN ist eine 5%ige (V/V) ethanolische Lösung zur intravenösen Injektion und muss unverdünnt angewendet werden. Die klinische Wirksamkeit wurde mit Aktivitäten von 111–185 MBq belegt. Es sollen nicht mehr als 185 MBq und nicht weniger als 110 MBq verabreicht werden. Im Falle einer Überdosierung ist der entsprechende Abschnitt «Überdosierung» zu beachten.

Um die Aufnahme von radioaktivem Iod in die Schilddrüse auf ein Minimum zu reduzieren, muss bei den Patienten vor der Injektion eine Schilddrüsenblockade durchgeführt werden.

Um mögliche Schmerzen an der Injektionsstelle zu vermeiden, wird eine langsame (nicht weniger als 15–20 Sekunden dauernde) intravenöse Injektion in eine Armvene empfohlen.

Die SPECT-Untersuchung sollte 3–6 Stunden nach der Injektion durchgeführt werden. Für die Bildakquisition wird die Verwendung einer Gammakamera mit hochauflösendem Kollimator empfohlen, die auf den 159 keV Photopeak mit einem Energiefenster von +/- 10% kalibriert ist. Die Winkelabtastung sollte nicht weniger als 120 Projektionen über eine Rotation von 360 Grad ergeben.

Bei hochauflösenden Kollimatoren ist der Rotationsradius konstant zu halten und so klein wie möglich einzustellen (typischerweise 11–15 cm). Experimentelle Studien mit einem striatalen Phantom weisen darauf hin, dass bestmögliche Aufnahmen erzielt werden, wenn Matrixgrösse und Zoomfaktoren so gewählt werden, dass die Pixelgrösse 3,5–4,5 mm beträgt. Für optimale Darstellungen sollten mindestens 500'000 Counts erfasst werden. Normalaufnahmen sind durch zwei symmetrische sichelförmige Areale gleicher Intensität gekennzeichnet.

### Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

DaTSCAN wird nicht zur Anwendung bei Kindern oder Jugendlichen empfohlen, da für diese Altersgruppen keine Daten vorliegen.

### Strahlenexposition

Die Strahlenexposition eines erwachsenen Patienten (70 kg) nach intravenöser Injektion von Ioflupan ( $^{123}\text{I}$ ) ist nachfolgender Tabelle zu entnehmen. Bei der Berechnung der absorbierten Strahlendosen wurde von einer Blasenentleerung in Abständen von 4,8 Stunden und einer angemessenen Schilddrüsenblockade ausgegangen.

Zur Minimierung der Strahlenexposition ist der Patient nach Verabreichung der Dosis zu häufiger Blasenentleerung aufzufordern.

Zielorgan	Absorbierte Strahlendosis (µGy/MBq)
Nebennieren	13,1

Zielorgan	Absorbierte Strahlendosis ( $\mu\text{Gy}/\text{MBq}$ )
Gehirn	18,1
Mammae	8,0
Gallenblasenwand	25,7
Untere Dickdarmwand	42,4
Dünndarm	20,6
Magen	11,4
Obere Dickdarmwand	38,1
Herzwand	13,1
Nieren	11,1
Leber	28,3
Lungen	42,5
Muskel	9,6
Ovarien	17,0
Pankreas	13,2
Rotes Knochenmark	9,8
Knochenoberflächen	17,4
Haut	6,3
Milz	10,6
Hoden	8,8
Thymus	10,3
Schilddrüse	9,2
Harnblasenwand	53,5
Uterus	16,3
Gesamtkörper	11,5
Effektive Dosis (Gewichtung nach ICRP 60)	23,5 $\mu\text{Sv}/\text{MBq}$

Die effektive Dosis (ED, Gewichtung nach ICRP 60), die sich nach Injektion von 185 MBq DaTSCAN ergibt, beträgt 4,35 mSv für einen Erwachsenen mit 70 kg Körpergewicht.

Die obigen Daten gelten bei normaler pharmakokinetischer Verteilung. Bei beeinträchtigter Nieren- oder Leberfunktion aufgrund von Erkrankungen oder vorangegangener Therapie können die effektive Dosis und die von den Organen absorbierte Strahlendosis erhöht sein.

#### **Kontraindikationen**

Schwangerschaft, während des Stillens, Überempfindlichkeit gegen Iod oder einem der Hilfsstoffe.

#### **Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen**

Jede Anwendung von Radiopharmazeutika an Patienten liegt ausschliesslich in der Kompetenz und Verantwortung eines Arztes. Untersuchungen sind nur dann angezeigt, wenn der Nutzen einer solchen das mit der Strahlenexposition verbundene Risiko übersteigt. In jedem Fall hat die Verabreichung unter den Kautelen des Strahlenschutzes stattzufinden. Alternative Untersuchungsmethoden, bei denen keine ionisierenden Strahlen angewendet werden, sollten in Erwägung gezogen werden.

Bei Patienten mit Nieren- oder Leberinsuffizienz wurden keine klinischen Studien durchgeführt. Da keine Daten vorliegen, wird DaTSCAN nicht für die Anwendung bei Patienten mit mässiger bis schwerer Nieren- oder Leberinsuffizienz empfohlen.

Dieses Arzneimittel enthält 5 Vol.-% Alkohol. Bei Beachtung der empfohlenen Dosierung werden bei jeder Verabreichung bis zu 100 mg Alkohol zugeführt. Ein gesundheitliches Risiko besteht u.a. für Leberkranke, Alkoholkranke und Epileptiker. Die Wirkung anderer Arzneimittel kann verstärkt oder beeinträchtigt werden.

#### **Interaktionen**

Untersuchungen zu Wechselwirkungen wurden am Menschen bisher nicht durchgeführt.

loflupan bindet an den Dopamintransporter. Arzneimittel oder Substanzen, die mit starker Affinität an den Dopamintransporter binden, können daher die Diagnostik mit DaTSCAN beeinträchtigen; hierzu gehören z.B. Amphetamin, Benztropin, Bupropion, Kokain, Mazindol, Methylphenidat, Norpseudoephedrin und Sertralin.

Als allgemeine Regel gilt, dass die hier aufgeführten oder andere Substanzen weder gleichzeitig mit DaTSCAN noch in kürzerem zeitlichen Abstand verabreicht werden sollten. Bei der Auswertung der Befunde muss die Medikation berücksichtigt werden.

In klinischen Prüfungen wurden keine Wechselwirkungen u.a. mit folgenden Wirkstoffen festgestellt:

Parkinson- Therapeutika	Trihexyphenidyl, Amantadin, Levodopa, Selegilin
Beta-Blocker	Metoprolol, Propranolol
Antiepileptikum	Primidon

Von Dopamin-Agonisten und -Antagonisten, die an post-synaptische Dopamin-Rezeptoren binden, wird nicht erwartet, dass sie die Bildgebung mit DaTSCAN beeinträchtigen. Sie können daher bei Bedarf weiter verabreicht werden. Im Tierversuch wurde gezeigt, dass Pergolid nicht mit DaTSCAN in Wechselwirkung tritt.

#### **Schwangerschaft/Stillzeit**

##### **Schwangerschaft**

DaTSCAN ist in der Schwangerschaft kontraindiziert.

Tierexperimentelle Studien zur Reproduktionstoxizität sind mit diesem radioaktiven Arzneimittel nicht durchgeführt worden.

### *Stillzeit*

Es ist nicht bekannt, ob Ioflupan ( $^{123}\text{I}$ ) in die Muttermilch übergeht.

Soll das Arzneimittel an eine Stillende verabreicht werden, so ist zu prüfen, ob die Untersuchung auf einen Zeitpunkt nach Beendigung der Stillperiode verschoben werden kann. Falls eine Anwendung zwingend erforderlich ist, muss abgestillt werden.

### **Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen**

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen durchgeführt.

### **Unerwünschte Wirkungen**

*Folgende Nebenwirkungen können häufig (1–10%) mit DaTSCAN auftreten:*

*Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen*

Verstärkter Appetit.

*Nervensystem*

Kopfschmerzen.

Ameisenlaufen (Parästhesien).

*Ohr und Innenohr*

Gleichgewichtsstörungen (Schwindel).

*Folgende Nebenwirkungen können gelegentlich (0,1–1%) auftreten:*

*Reaktionen an der Applikationsstelle*

Schmerzen an der Injektionsstelle (starke Schmerzen nach Injektion in kleinen Venen).

### **Überdosierung**

Im Falle einer Überdosierung sollte der Patient aufgefordert werden, häufig die Blase und den Darm zu entleeren, um die Strahlenexposition auf ein Minimum zu reduzieren.

### **Eigenschaften/Wirkungen**

ATC-Code: V09AB03

#### *Physikalische Eigenschaften*

Iod-123 hat eine physikalische Halbwertszeit von 13,2 Stunden. Iod-123 zerfällt durch Elektroneneinfang unter Aussendung von Gammastrahlung zu stabilerem Te-123. Die wichtigsten Anteile der Gammastrahlung haben eine Energie von 159 keV (83%), 440 keV (0,4%) und 529 keV (1,4%).

#### *Pharmakodynamik*

Aufgrund der geringen injizierten Ioflupan-Menge sind nach intravenöser Verabreichung von DaTSCAN in der empfohlenen Dosierung keine pharmakologischen Wirkungen zu erwarten.

Ioflupan ist ein Kokain-Analogon. Tierexperimentelle Studien haben gezeigt, dass Ioflupan mit hoher Affinität an das präsynaptische Dopamin-Transporterprotein bindet. Mit radioaktiv markiertem Ioflupan ( $^{123}\text{I}$ ) als Surrogat-Marker kann deshalb die Integrität der dopaminergen nigrostriatalen Neuronen untersucht werden. Ioflupan bindet auch an Serotonin-Transporterproteine der 5-HT-Neuronen, jedoch mit einer etwa 10fach geringeren Bindungsaffinität.

Erfahrungen in Bezug auf andere Tremortypen ausser dem essentiellen Tremor liegen nicht vor.

#### **Pharmakokinetik**

##### *Distribution*

Ioflupan ( $^{123}\text{I}$ ) wird nach intravenöser Injektion schnell aus dem Blut eliminiert; nur 5% der verabreichten Radioaktivität verbleiben 5 Minuten nach der Injektion im Vollblut.

Die Aufnahme in das Gehirn erfolgt rasch; 10 Minuten nach der Injektion beträgt die aufgenommene Aktivität ca. 7% der injizierten Dosis; nach 5 Stunden ist sie auf 3% abgesunken. Etwa 30% der gesamten Radioaktivität im Gehirn sind auf die Aufnahme in das Striatum zurückzuführen. Da Ioflupan eine geringfügige Bindungsaffinität für den Serotonin-Transporter aufweist, hat man im Thalamus und im Neocortex ebenfalls Radioaktivität festgestellt.

##### *Metabolismus und Elimination*

Innerhalb von 48 Stunden nach der Injektion werden (ohne Berücksichtigung des natürlichen Zerfalls und unter Blockade der Schilddrüse) ungefähr 60% der injizierten Radioaktivität renal ausgeschieden. Die Exkretion in die Fäzes wurde auf ca. 14% errechnet. Die Hauptmetaboliten sind Ioflupansäure und ihr glukuronisiertes Konjugat. Ioflupansäure kann die Blut-Hirn-Schranke nicht überwinden und wird deshalb die szintigraphische Darstellung des Striatums nicht beeinträchtigen.

##### *Kinetik spezieller Patientengruppen*

Es wurden keine Untersuchungen durchgeführt.

#### **Präklinische Daten**

Untersuchungen zur akuten und subakuten Toxizität bei Ratten und Kaninchen in denen Ioflupan in Dosierungen von 0,06–0,6 mg/kg verabreicht wurden, ergaben keinen Hinweis auf Toxizität.

Aufgrund der pharmakologischen Aktivität wurden in diesen Studien jedoch Auswirkungen auf das Verhalten der Tiere beobachtet. In Mutagenitätsstudien, die *in vitro* und *in vivo* durchgeführt wurden, ergaben sich für Ioflupan keine Hinweise auf ein mutagenes Potential.

Untersuchungen zur Beurteilung des reproduktionstoxischen und karzinogenen Potentials von Ioflupan sind nicht durchgeführt worden.

#### **Sonstige Hinweise**

##### *Haltbarkeit*

Das Fertigarzneimittel ist bis zu 7 Stunden nach dem auf dem Etikett angegebenen Kalibrierungstermin verwendbar (35 Stunden ab Ende Herstellung).

*Besondere Lagerungshinweise*

Bei Raumtemperatur (15–25 °C) lagern. Nicht einfrieren.

*Strahlenschutzhinweis*

Die Anwendung radioaktiver Stoffe am Menschen ist in der Schweiz durch die letzte gültige Version der Strahlenschutzverordnung gesetzlich geregelt. Entsprechend ist für die Anwendung von Radiopharmazeutika nur autorisiert, wer über die erforderliche Bewilligung des Bundesamtes für Gesundheit verfügt. Beim Umgang mit radioaktiven Stoffen sowie bei der Beseitigung radioaktiven Abfalls sind die Schutzvorkehrungen oben erwähnter Verordnung zu beachten, um jede unnötige Bestrahlung von Patienten und Personal zu vermeiden. Es wird empfohlen, die Kennzeichnungsetiketten vor der Entsorgung zu entfernen.

*Zulassungsnummer*

55717 (Swissmedic).

*Zulassungsinhaberin*

GE Healthcare AG, Opfikon.

*Stand der Information*

Dezember 2006.

---

Der Text wurde behördlich genehmigt und vom verantwortlichen Unternehmen zur Publikation durch die Documed AG freigegeben. © Copyright 2008 by Documed AG, Basel. Die unberechtigte Nutzung und Weitergabe ist untersagt. [17.10.2008]