

## Striascan 74 MBq/ml solution injectable

### Composition

#### Principes actifs

Ioflupanum [<sup>123</sup>I] 74 MBq/ml au moment de la calibration (correspondant à 0,07 - 0,13 µg d'ioflupanum par ml).

#### Excipients

Ioflupanum [<sup>127</sup>I], Acidum aceticum glaciale (E 260), Natrii acetat trihydricus (E 262) (correspondant à 4,9 mg de sodium), Ethanolum anhydricum (E 1510), Acidum phosphoricum concentratum (E 338), Aqua ad injectabilia.

Ce produit contient 39,5 g/l d'éthanol.

#### Spécifications

Activité spécifique: 2,5 - 4,5 × 10<sup>14</sup> Bq/mmol au moment de la calibration

Pureté radiochimique: ≥96 %

Pureté du radionucléide: ≥99,7 %

Impuretés les plus importantes: <sup>123</sup>I- ≤4 %, [<sup>123</sup>I]-acide d'ioflupanum ≤2 %

Moment de la calibration: voir le bon de livraison et les étiquettes sur l'emballage

### Forme pharmaceutique et quantité de principe actif par unité

Solution injectable transparente et incolore.

Chaque flacon de 2,5 ml contient:

Ioflupanum [<sup>123</sup>I] 185 MBq au moment de la calibration (correspondant à 9 ng).

Produit radiodiagnostique prêt à l'emploi destiné à une administration directe.

Pour injection intraveineuse.

### Indications/Possibilités d'emploi

Produit radiodiagnostique.

Striascan est destiné à déterminer la perte de terminaisons neuronales dopaminergiques fonctionnelles dans le striatum (lors de maladies telles que la maladie de Parkinson, l'atrophie multisystématisée, la paralysie supranucléaire progressive, la dégénérescence cortico-basale, l'ataxie spinocérébelleuse (de types 1, 2 et 3), la démence parkinsonienne (PDD) et la démence à corps de Lewy) chez les patients présentant des symptômes parkinsoniens cliniquement vagues et sert comme mesure de soutien dans le diagnostic différentiel entre un tremblement essentiel et des syndromes parkinsoniens liés à la maladie de Parkinson idiopathique, à l'atrophie multisystématisée ou à la paralysie supranucléaire progressive. Striascan ne permet pas de différencier entre une maladie de Parkinson et une atrophie multisystématisée ou une paralysie supranucléaire progressive.

Striascan est également indiqué pour soutenir le diagnostic différentiel entre une probable démence à corps de Lewy et une maladie d'Alzheimer. Striascan ne permet pas de différencier la démence à corps de Lewy de la démence parkinsonienne (PDD).

### Posologie/Mode d'emploi

L'utilisation de Striascan est réservée à un médecin spécialisé en médecine nucléaire et les résultats de l'examen doivent être interprétés par des médecins expérimentés dans le traitement des troubles moteurs.

#### Posologie usuelle

L'efficacité clinique a été confirmée pour des activités comprises entre 111 et 185 MBq. L'activité de la quantité administrée ne doit pas dépasser 185 MBq et elle ne doit pas être inférieure à 110 MBq. En cas de surdosage, les indications correspondantes figurant à la rubrique «Surdosage» doivent être suivies.

Afin de réduire à un minimum l'absorption d'iode radioactif par la thyroïde, il convient de bloquer la thyroïde des patients avant l'injection en leur administrant 400 mg de perchlorate de sodium 1 heure avant l'injection de Striascan.

Striascan est une solution éthanolique à 5 % (v/v) destinée à l'injection intraveineuse et doit être administrée non diluée. Cette injection peut être douloureuse si la solution est injectée trop vite dans une petite veine. Afin d'éviter d'éventuelles douleurs au site d'injection, il est recommandé d'effectuer une injection intraveineuse lente (sur une durée non inférieure à 15 à 20 secondes) dans une veine du bras.

#### Acquisition des images

L'examen par tomographie par émission monophotonique (TEMP) doit être effectué dans les 3 à 6 heures suivant l'injection. Pour l'acquisition des images, il est conseillé d'utiliser une gamma-caméra munie d'un collimateur à haute résolution calibrée sur le pic d'émission photonique de 159 keV avec une fenêtre d'énergie de ± 10 %. L'échantillonnage angulaire ne doit pas être inférieur à 120 projections sur une rotation de 360 degrés. Pour les collimateurs à haute résolution, le rayon de rotation doit être maintenu constant et réglé aussi petit que possible (généralement 11 à 15 cm). Des études expérimentales effectuées sur un fantôme striatal indiquent que les meilleures images possibles sont obtenues lorsque la taille de la matrice et le zoom sont réglés de sorte à obtenir une taille de pixel de 3,5 à 4,5 mm dans les systèmes utilisés à l'heure actuelle. Pour réaliser des images optimales, un compte d'au moins 500 000 doit être obtenu.

#### Enfants et adolescents

L'utilisation de Striascan n'est pas recommandée chez les enfants ou les adolescents car aucune donnée n'est disponible pour cette tranche d'âge.

### Exposition aux rayonnements

L'exposition aux rayonnements d'un patient adulte (70 kg) moyen après injection intraveineuse d'ioflupanum [<sup>123</sup>I] est représentée dans le tableau ci-dessous. Le calcul des doses radioactives absorbées est basé sur une vessie vidée à intervalles de 4,8 heures et sur un blocage adéquat de la thyroïde.

Afin de minimiser l'exposition aux rayonnements, le patient doit être invité à uriner fréquemment après l'administration de la dose.

<i>Organe cible</i>	<i>Dose radioactive absorbée [μGy/MBq]</i>
Surrénales	17,0
Surfaces osseuses	15,0
Cerveau	16,0
Seins	7,3
Paroi de la vésicule biliaire	44,0
Tractus gastro-intestinal	
Paroi de l'estomac	12,0
Paroi de l'intestin grêle	26,0
Paroi du côlon	59,0
Paroi du côlon supérieur	57,0
Paroi du côlon inférieur	62,0
Paroi du cœur	32,0
Reins	13,0
Foie	85,0
Poumons	42,0
Muscles	8,9
Œsophage	9,4
Ovaires	18,0
Pancréas	17,0
Moelle osseuse rouge	9,3
Glandes salivaires	41,0
Peau	5,2
Rate	26,0
Testicules	6,3
Thymus	9,4
Thyroïde	6,7
Paroi de la vessie	35,0
Utérus	14,0
Autres organes	10,0
Organisme entier	
<i>Dose effective (pondération selon la CIPR 128)</i>	<i>25,0 μSv/MBq</i>

La dose effective (DE, pondération selon la CIPR 128) résultant de l'injection de 185 MBq de Striascan, s'élève à 4,63 mSv pour un adulte de 70 kg de poids corporel. Les données indiquées ci-dessus sont valables en cas de distribution pharmacocinétique normale.

La dose efficace et la dose radioactive absorbée par les organes peuvent être augmentées en cas d'insuffisance rénale ou hépatique consécutive à une affection concomitante ou à un traitement antérieur.

**Contre-indications**

- Grossesse, allaitement
- Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients selon la composition

**Mises en garde et précautions**

Toute utilisation de produits radiopharmaceutiques chez les patients relève exclusivement de la compétence et de la responsabilité d'un médecin. Des examens ne sont indiqués que si leur bénéfice potentiel dépasse le risque lié à l'exposition aux rayonnements. L'administration doit dans tous les cas être effectuée en respectant les règles de radioprotection. Des méthodes d'examen alternatives réalisées sans radiations ionisantes doivent être envisagées.

Il convient de toujours prendre en compte la possibilité d'une hypersensibilité, y compris de réactions anaphylactiques/anaphylactoïdes. En cas d'apparition de réactions d'hypersensibilité, l'administration du médicament doit être immédiatement interrompue et un traitement intraveineux doit être instauré le cas échéant. Avant l'administration, il faut s'assurer de disposer du matériel de réanimation approprié.

Aucune étude clinique n'a été réalisée chez les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique. En l'absence de données, l'utilisation de Striascan n'est pas recommandée chez les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique modérée à sévère. Chez ces patients, une attention particulière doit être portée au rapport bénéfice/risque, car il peut y avoir un risque accru d'exposition aux rayonnements.

Ce médicament contient au maximum 100 mg d'alcool (éthanol) par flacon, équivalant à 5 % V/V, ce qui équivaut à moins de 2 ml de bière ou 1 ml de vin. La faible quantité d'alcool contenue dans ce médicament n'est pas susceptible d'entraîner d'effet notable.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par flacon, c.-à-d. qu'il est essentiellement «sans sodium».

*Interprétation des images Striascan*

Les images Striascan sont interprétées visuellement en fonction de l'apparence du striatum.

La représentation optimale des images reconstruites en vue de leur interprétation visuelle consiste en la réalisation de coupes transaxiales parallèles à la ligne commissure antérieure – commissure postérieure (CA-CP). Pour déterminer si une image est normale ou anormale, on apprécie l'étendue (indiquée par la forme) et l'intensité (par rapport au bruit de fond) du signal du striatum.

Les images normales se caractérisent par deux zones symétriques en forme de croissant d'intensité identique. Les images anormales sont soit asymétriques soit symétriques avec une intensité du signal inégale ou réduite et/ou une perte de la forme en croissant.

En complément, l'appréciation visuelle peut être assistée par une évaluation semi-quantitative à l'aide d'un logiciel marqué CE permettant de comparer la fixation de Striascan dans le striatum avec celle dans une région de référence et de comparer les ratios avec ceux d'une base de données de sujets sains appariés selon l'âge. L'interprétation des ratios et de la fixation de Striascan (symétrie) dans le striatum gauche/droit ou le noyau caudé/putamen peut en outre être utile pour l'appréciation de l'image.

Le recours à des méthodes semi-quantitatives impose les précautions suivantes:

- La semi-quantification ne doit être utilisée qu'en complément de l'interprétation visuelle.
- Seul un logiciel marqué CE doit être utilisé.
- Les utilisateurs doivent être formés à l'utilisation du logiciel marqué CE par le fabricant et suivre les recommandations de l'EANM pour l'acquisition, la reconstruction et l'interprétation des images.
- Les évaluateurs doivent procéder à une interprétation visuelle des images, puis réaliser une analyse semi-quantitative conforme aux instructions du fabricant, y compris des contrôles de qualité concernant le processus de quantification:

o Des techniques ROI/VOI (Région d'intérêt / Volume d'intérêt) doivent être utilisées pour comparer la fixation dans le striatum à celle de la région de référence.

o Une comparaison avec une base de données de sujets sains appariés selon l'âge est recommandée pour tenir compte de la diminution de la fixation dans le striatum liée à l'âge.

o Les paramètres de reconstruction et de filtres utilisés (y compris la correction d'atténuation) peuvent influencer les valeurs semi-quantitatives. Les paramètres de reconstruction et de filtres recommandés par le fabricant du logiciel marqué CE doivent être respectés et correspondre à ceux utilisés pour la semi-quantification de la base de données de sujets sains.

o L'intensité du signal du striatum, mesurée par SBR (ratio de la fixation dans le striatum) et l'asymétrie, de même que le rapport noyau caudé/putamen fournissent des valeurs numériques objectives qui correspondent aux paramètres d'interprétation visuelle et peuvent être utiles dans les cas difficilement interprétables.

o Si les valeurs semi-quantitatives ne correspondent pas à l'interprétation visuelle, il faut vérifier le placement adéquat des ROI/VOI, l'orientation correcte de l'image et les paramètres appropriés pour l'acquisition des images et la correction d'atténuation. Certains logiciels sont capables de prendre en charge ces processus pour diminuer la variabilité dépendante de l'utilisateur.

o L'évaluation finale doit toujours tenir compte à la fois de l'interprétation visuelle et des résultats semi-quantitatifs.

### **Interactions**

Jusqu'à présent, aucune étude d'interaction n'a été effectuée chez l'être humain.

L'ioflupanum se lie au transporteur de la dopamine. Les médicaments ou substances caractérisés par une forte affinité pour le transporteur de la dopamine peuvent donc compromettre le diagnostic par Striascan; en font par ex. partie l'amphétamine, la benzatropine, le bupropion, la cocaïne, le mazindol, le méthylphénidate, la norpseudoéphédrine et la sertraline. En règle générale, les substances mentionnées ci-dessus ou d'autres substances similaires ne doivent donc pas être administrées en même temps que Striascan ou à un intervalle rapproché. Il faut tenir compte du traitement médicamenteux lors de l'évaluation des résultats.

Au cours des études cliniques, aucune interaction n'a été constatée entre autres avec les principes actifs suivants:

Antiparkinsoniens	trihexyphénidyle, amantadine, lévodopa, sélégiline
Bêtabloquants	métoprolol, propranolol
Antiépileptiques	primidone

Aucune altération de l'imagerie par Striascan n'est attendue en ce qui concerne les agonistes et les antagonistes de la dopamine qui se lient aux récepteurs dopaminergiques post-synaptiques. Ces traitements peuvent donc être poursuivis en cas de nécessité.

L'expérimentation animale a montré que le pergolide n'interagit pas avec l'ioflupanum.

### **Grossesse/Allaitement**

#### **Grossesse**

L'utilisation de Striascan est contre-indiquée pendant la grossesse (voir rubrique «Contre-indications»).

Aucune étude de toxicité sur la reproduction n'a été effectuée chez l'animal avec cet agent radiopharmaceutique.

#### **Allaitement**

On ne sait pas si l'ioflupanum [<sup>123</sup>I] passe dans le lait maternel.

Avant toute administration d'un produit radiopharmaceutique pendant l'allaitement, il convient d'envisager de repousser le traitement par des radionucléides après l'arrêt de l'allaitement car la radioactivité est éliminée dans le lait maternel. Si l'utilisation est essentielle, l'allaitement doit être interrompu pendant 3 jours et remplacé par un biberon. Pendant cette période, le lait maternel doit être tiré régulièrement et le lait tiré doit être jeté.

### **Effet sur l'aptitude à la conduite et l'utilisation de machines**

Aucune étude correspondante n'a été effectuée.

### **Effets indésirables**

Les fréquences des effets indésirables sont définies comme suit:

«très fréquents» (≥1/10), «fréquents» (≥1/100 à < 1/10), «occasionnels» (≥1/1000 à < 1/100), «rares» (≥1/10 000 à < 1/1000), «très rares» (< 1/10 000) et «fréquence inconnue» (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

#### **Affections du système immunitaire**

*Fréquence inconnue:* hypersensibilité

#### **Troubles du métabolisme et de la nutrition**

*Occasionnels:* appétit augmenté

#### **Affections du système nerveux**

*Fréquents:* céphalée

*Occasionnels:* sensation vertigineuse, fourmillements (paresthésie), dysgueusie

#### *Affections de l'oreille et du labyrinthe*

*Occasionnels:* vertige

#### *Affections de la peau et du tissu sous-cutané*

*Fréquence inconnue:* érythème, prurit, rash, urticaire, hyperhidrose

#### *Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales*

*Fréquence inconnue:* dyspnée

#### *Affections gastro-intestinales*

*Occasionnels:* nausée, bouche sèche

*Fréquence inconnue:* vomissement

#### *Affections vasculaires*

*Fréquence inconnue:* pression artérielle diminuée

#### *Troubles généraux et anomalies au site d'administration*

*Occasionnels:* douleur au site d'injection (douleurs intenses ou brûlure après l'injection dans de petites veines)

*Fréquence inconnue:* sensation de chaleur

L'exposition aux rayonnements ionisants est associée à l'induction d'affections cancéreuses et à un risque de maladies héréditaires. Comme la dose efficace est de 4,63 mSv lorsque l'on administre l'activité maximale recommandée de 185 MBq, la probabilité de tels événements indésirables devrait être faible.

L'annonce d'effets secondaires présumés après l'autorisation est d'une grande importance. Elle permet un suivi continu du rapport bénéfice-risque du médicament. Les professionnels de santé sont tenus de déclarer toute suspicion d'effet secondaire nouveau ou grave via le portail d'annonce en ligne ELVIS (Electronic Vigilance System). Vous trouverez des informations à ce sujet sur [www.swissmedic.ch](http://www.swissmedic.ch).

#### **Surdosage**

En cas de surdosage, il faut inciter le patient à uriner et déféquer fréquemment afin de réduire à un minimum l'exposition aux rayonnements.

#### **Propriétés/Effets**

*Code ATC*

V09AB03

#### *Propriétés physiques*

L'iode-123 a une demi-vie physique de 13,2 heures. L'iode-123 se désintègre par capture d'électrons en Tellurium-123 plus stable en émettant un rayonnement gamma. Les principales fractions du rayonnement gamma ont une énergie de 159 keV (83 %), 440 keV (0,4 %) et 529 keV (1,4 %).

#### *Mécanisme d'action*

Voir rubrique «Propriétés physiques».

#### *Pharmacodynamique*

En raison de la faible quantité d'ioflupanum injectée, aucun effet pharmacologique n'est attendu après l'administration intraveineuse de Striascan à la posologie recommandée.

L'ioflupanum est un analogue de la cocaïne. Des études expérimentales menées chez l'animal ont montré que l'ioflupanum présente une forte affinité pour la protéine de transport présynaptique de la dopamine. L'intégrité des neurones dopaminergiques nigrostriataux peut donc être examinée avec l'ioflupanum [<sup>123</sup>I] radiomarqué en tant que marqueur de substitution.

L'ioflupanum se lie également aux protéines de transport de la sérotonine des neurones 5-HT, mais avec une affinité de liaison environ 10 fois plus faible.

On ne dispose d'aucune expérience en ce qui concerne d'autres types de tremblements que le tremblement essentiel.

#### *Efficacité clinique*

Non applicable.

Études cliniques démontrant l'utilisation complémentaire d'informations semi-quantitatives pour l'interprétation des images: la fiabilité de l'utilisation d'informations semi-quantitatives en complément de l'examen visuel a été analysée dans le cadre de quatre études cliniques ayant comparé la sensibilité, la spécificité et la précision globale des deux méthodes d'interprétation des images.

Un logiciel de semi-quantification marqué CE a été utilisé lors de ces quatre études (n = 578 au total). Les différences (c.-à-d. les améliorations apportées à l'interprétation visuelle par l'adjonction des informations semi-quantitatives) étaient comprises entre 0,1 % et 5,5 % pour la sensibilité, entre 0,0 % et 2,0 % pour la spécificité et entre 0,0 % et 12,0 % pour la précision globale.

La plus grande de ces quatre études a évalué rétrospectivement un total de 304 examens d'ioflupanum provenant d'études de phase 3 ou 4 réalisées antérieurement ayant inclus des patients avec un diagnostic clinique de syndrome parkinsonien (SP), de syndrome non parkinsonien (principalement tremblement essentiel (TE)), de démence à corps de Lewy probable (DCL) et de démence non à corps de Lewy (essentiellement maladie d'Alzheimer (AD)). Cinq spécialistes en médecine nucléaire n'ayant qu'une expérience limitée dans l'interprétation d'ioflupanum ont procédé à deux évaluations des images (seules ou combinées avec les données semi-quantitatives fournies par le logiciel DaTQUANT) à un mois d'intervalle au minimum. Ces résultats ont été comparés au diagnostic de suivi à 1 et 3 ans des patients pour déterminer la précision diagnostique. Les améliorations de la sensibilité et de la spécificité (avec des intervalles de confiance à 95 %) étaient de 0,1 % (-6,2 %, 6,4 %) et 2,0 % (-3,0 %, 7,0 %). Les résultats de l'évaluation combinée étaient aussi associés à une augmentation de la confiance dans la lecture des résultats.

#### **Pharmacocinétique**

##### *Absorption*

Voir rubrique «Distribution».

##### *Distribution*

Après injection intraveineuse, l'ioflupanum [<sup>123</sup>I] est rapidement éliminé du sang et seuls 5 % de la radioactivité administrée restent dans le sang total 5 minutes après l'injection.

La fixation cérébrale est rapide et l'activité absorbée atteint environ 7 % de la dose injectée 10 minutes après l'injection et diminue à 3 % après 5 heures. Environ 30 % de la radioactivité cérébrale totale sont à mettre sur le compte de la fixation de l'ioflupanum par le striatum. Comme l'ioflupanum se caractérise par une faible affinité de liaison pour la protéine de transport de la sérotonine, une radioactivité est également constatée dans le thalamus et dans le néocortex.

##### *Métabolisme*

Environ 60 % de la radioactivité injectée sont éliminés par voie rénale dans les 48 heures suivant l'injection (sans tenir compte de la désintégration naturelle et sous blocage de la thyroïde). L'excrétion par les fèces a été évaluée à environ 14 %. Les métabolites principaux sont l'acide d'ioflupanum et sa forme glucuroconjuguée. L'acide d'ioflupanum ne peut pas traverser la barrière hémato-encéphalique et n'affecte donc pas la scintigraphie du striatum.

#### *Élimination*

Voir rubrique «Métabolisme».

#### *Cinétique pour certains groupes de patients*

Aucune étude n'a été réalisée à ce sujet.

#### **Données précliniques**

Des études de toxicité ont été menées sur des rats, des lapins et des chiens soumis à une injection intraveineuse unique et à une administration répétée d'ioflupanum. Des études de toxicité aiguë ont en outre été menées sur des singes après une administration unique. Aucune mortalité ou aucun autre signe de toxicité n'ont pu être observés à des doses 5500 fois supérieures à la posologie clinique maximale d'ioflupanum; des réactions pharmacologiques comme une mydriase ou une hyperactivité ont été observées chez certaines espèces soumises à des doses 1500 fois supérieures à la dose clinique maximale.

Au cours des études de mutagénicité réalisées *in vitro* et *in vivo*, aucun indice suggérant un potentiel mutagène de l'ioflupanum n'a été constaté.

Aucune étude n'a été effectuée dans le but d'évaluer le potentiel toxique sur la reproduction et le potentiel carcinogène de l'ioflupanum.

#### **Remarques particulières**

##### *Stabilité*

Le médicament doit être utilisé au maximum dans les 7 heures qui suivent le moment de la calibration indiqué sur l'étiquette (35 heures après la fin de synthèse).

Ce médicament ne doit pas être utilisé au-delà de la date figurant après la mention «EXP» sur l'emballage.

##### *Remarques particulières concernant le stockage*

Ne pas conserver au-dessus de 25°C. Ne pas congeler.

Conserver dans le pot de plomb d'origine.

##### *Dispositions légales*

En Suisse, l'emploi de substances radioactives chez l'être humain est réglementé par la dernière version en vigueur de l'Ordonnance sur la radioprotection. En conséquence, l'utilisation d'agents radiopharmaceutiques est permise uniquement aux personnes disposant de l'autorisation requise délivrée par l'Office fédéral de la santé publique. Les mesures de protection de l'ordonnance susmentionnée doivent être observées lors de la manipulation de substances radioactives et de l'élimination des déchets radioactifs afin d'éviter toute irradiation inutile des patients et du personnel. Il est recommandé de retirer les étiquettes d'identification avant l'élimination.

#### **Numéro d'autorisation**

68593 (Swissmedic)

#### **Titulaire de l'autorisation**

b.e. imaging AG, Schwyz

#### **Fabricant**

CIS bio international, Member of Curium Group

B.P. 32

F-91192 GIF-SUR-YVETTE Cedex

#### **Mise à jour de l'information**

Juillet 2021

30986 / 12.06.2023

Produkt	Firma	Preis	Abgabekat.
Beschreibung	Kleinste Packung	CHF	Rückerstattungskat.

#### **STRIASCAN sol inj 74 MBq/ml (nc)**

V09AB03 Ioflupane 123-I