

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Celsunax 74 MBq/ml injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

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

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

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

Jód-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, což znamená maximálně 197 mg ethanolu v 5 ml roztoku.

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.

Celsunax je indikován pro zjišťování ztráty funkčních zakončení dopaminergních neuronů ve striatu:

- U dospělých pacientů s klinicky nejasnými parkinsonskými syndromy, například u těch, kteří mají prvotní příznaky, aby se mohlo rozlišit mezi esenciálním tremorem a parkinsonskými syndromy spojenými s idiopatickou Parkinsonovou chorobou, mnohočetnou systémovou atrofií a progresivní supranukleární paralýzou.
Celsunax není schopen rozlišovat 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.
Celsunax není schopen rozlišovat demenci s Lewyho tělísky od demence způsobené Parkinsonovou chorobou.

4.2 Dávkování a způsob podání

Před podáním má být dostupné vhodné vybavení pro resuscitaci.

Celsunax se má používat pouze u pacientů na doporučení lékařů zkušených v léčbě pohybových poruch a/nebo demence. Celsunax mají používat pouze kvalifikované osoby s příslušným oprávněním pro používání a manipulaci s radionuklidy v určeném klinickém zařízení.

Dávkování

Klinické účinky byly prokázány v rozmezí 110 až 185 MBq. Nepřekračujte 185 MBq a nepoužívejte při aktivitě nižší než 110 MBq.

Pacientům musí být před injekcí provedena adekvátní 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 Celsunax.

Zvláštní populace

Porucha funkce ledvin a jater

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

Je potřeba pečlivě zvážit aktivitu, která má být podána, protože u těchto pacientů je možná zvýšená expozice záření.

Pediatrická populace

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

Způsob podání

K intravenóznímu podání.

Lahvička k jednorázovému použití.

Příprava pacienta viz bod 4.4.

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

Celsunax 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 snímku

Zobrazení SPECT se provádí za 3–6 hodin po injekci. K zobrazení se používá gama kamera s kolimátorem s vysokým rozlišením ve fotopiku 159 keV a s energetickým oknem $\pm 10\%$. Počet jednotlivých projekcí nemá být nižší než 120 snímků při 360°. Pro kolimátory s vysokým rozlišením má být poloměr rotace konzistentní a co nejmenší (obvykle 11–15 cm). Experimentální studie striatových fantomů naznačily, že optimální zobrazení se získá použitím takové velikosti matrice a zoom faktoru, které poskytují pixel velikosti 3,5–4,5 mm pro v současnosti používané systémy. Pro optimální zobrazení se má registrovat minimálně 500 000 impulzů. Normální zobrazení jsou charakterizována dvěma symetrickými oblastmi ve tvaru půlměsíce stejné intenzity. Abnormální zobrazení jsou buď asymetrická, nebo symetrická s odlišnou intenzitou a/nebo ztrátou tvaru 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

Potenciální hypersenzitivita nebo anafylaktické reakce

Jestliže se objeví hypersenzitivní nebo anafylaktická reakce, je potřeba podávání léčivého přípravku okamžitě přerušit, a pokud je to nutné, začít s intravenózní léčbou. Musí být okamžitě dostupné nezbytné léčivé přípravky a vybavení k resuscitaci (např. endotracheální trubice a ventilátor), aby bylo možné v urgentním případě okamžitě zasáhnout.

Toto radiofarmakum může být dodáváno, používáno a podáváno jen oprávněnými osobami v určeném zdravotnickém zařízení. Jeho příjem, skladování, používání, přeprava a likvidace se řídí předpisy a příslušnými oprávněními místních kompetentních oficiálních úřadů.

Odůvodnění individuálního poměru přínos/riziko

Vystavení každého pacienta ionizujícímu záření musí být opodstatněné na základě jeho pravděpodobného přínosu. Aplikovaná aktivita musí být taková, aby výsledná dávka byla tak nízká, jak je jen možné, aby byla zároveň získána požadovaná diagnostická informace.

Porucha funkce ledvin/jater

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

U těchto pacientů je potřeba pečlivě zvážit poměr přínosu a rizika, protože je možná zvýšená expozice záření.

Příprava pacienta

Za účelem minimalizace ozáření má být pacient před začátkem a po ukončení vyšetření dobře hydratován a vyzván k co nejčastějšímu vyprazdňování během prvních 48 hodin po vyšetření.

Zvláštní upozornění

Tento léčivý přípravek obsahuje v každé dávce až 197 mg alkoholu (ethanolu), což odpovídá 39,5 mg/ml (5 % objemu). Tento léčivý přípravek v množství 5 ml odpovídá 5 ml piva nebo 2 ml vína. Malé množství alkoholu v tomto léčivém přípravku nemá žádné zaznamenatele účinky.

Upozornění týkající se rizik pro životní 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 dopaminový transportér. Léčivé přípravky vázající se na dopaminový transportér s vysokou afinitou mohou ovlivňovat diagnózu s využitím přípravku Celsunax. Patří mezi ně

- amfetamin,
- bupropion,
- kokain,
- kodein,
- dexamfetamin,
- methylenidát,
- modafinil,
- fentermin,
- Selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu, jako je sertralin, mohou zvýšit nebo snížit vazbu joflupanu na dopaminový transportér.

Mezi léčivé látky, které při klinických studiích neovlivňovaly zobrazování pomocí přípravku Celsunax, patří:

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

Nepředpokládá se, že agonisté a antagonisté dopaminu působící na postsynaptické dopaminové receptory ovlivní zobrazení s využitím přípravku Celsunax, a proto se v případě potřeby nemusí vysazovat. Při studiích na zvířatech se ukázalo, že mezi léčivé přípravky, které neovlivňují zobrazování s využitím přípravku Celsunax, patří pergolid.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Je-li nezbytné podat radioaktivní léčivý přípravek ženě ve fertilním věku, je vždy nutné vyloučit těhotenství. Žena, které vynechala menstruace, má být považována za těhotnou, dokud se neprokáže opak. Existují-li pochybnosti, je důležité, aby uspokojivé zobrazení bylo dosaženo za minimální expozice radioaktivitou. Mají se zvažovat alternativní metody bez ionizujícího záření.

Těhotenství

Studie reprodukční toxicity nebyly s touto látkou na zvířatech provedeny. Radionuklidová vyšetření způsobují u těhotných žen radiační dávku pro plod. Podání 185 MBq joflupanu-⁽¹²³⁾I má za následek absorbovanou dávku na dělohu 3,0 mGy. Celsunax je v těhotenství kontraindikován (viz bod 4.3).

Kojení

Není známo, zda se joflupan-⁽¹²³⁾I vylučuje do mateřského mléka. Před podáním radioaktivního léčiva kojící matce je třeba uvážit, zda vyšetření neodložit až matka přestane kojit a zda výběr radiofarmaka byl nejvhodnější vzhledem k sekreci radioaktivity do mateřského mléka. Je-li podání 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

Přípravek Celsunax nemá žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

U joflupanu (¹²³I) jsou rozpoznány následující nežádoucí účinky:

Přehled nežádoucích účinků v tabulce

Frekvence nežádoucích účinků se definují následujícím způsobem:

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 ($< 1/10\,000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Klasifikace orgánových systémů podle databáze MedDRA	Nežádoucí reakce	Četnost
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	Snížení krevního tlaku	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 pocit pálení po podání do malých žil)	Méně časté
	Pocit horka	Není známo

Expozice ionizujícímu záření je spojena s vyvoláním malignity a s možností vývoje vrozených vad. Vzhledem k tomu, že při podání maximální doporučené aktivity 185 MBq je účinná dávka 4,63 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 podanou radioaktivitou se má podporovat časté močení a defekace, aby se radiační dávka pacienta minimalizovala. Je třeba věnovat pozornost tomu, aby se zabránilo kontaminaci radioaktivitou 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 se zdá, že Celsunax nemá žádnou farmakodynamickou aktivitu.

Mechanismus účinku

Joflupan je analog kokainu. Studie na zvířatech ukázaly, že joflupan se s vysokou afinitou váže na presynaptické přenašeče dopaminu a tak radioaktivně značený joflupan- (^{123}I) může být použit jako náhradní marker k vyšetřování integrity dopaminergních nigrostriálních neuronů. Joflupan se také váže na serotoninové přenašeče 5-HT neuronů, 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 pilotní klinické studii zahrnující hodnocení 288 subjektů trpících 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 s joflupanem (^{123}I) s klinickou diagnózou stanovenou lékaři majícími zkušenosti v léčbě a diagnóze demencí. Klinická kategorizace do příslušných skupin demencí byla založena na standardizovaném a komplexním klinickém a neuropsychiatrickém hodnocení. Hodnoty citlivosti joflupanu (^{123}I) při odlišení pravděpodobné DLB od jiné demence než DLB se pohybovaly v rozmezí 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 hodnoty pro citlivost joflupanu (^{123}I) v rozmezí od 75,0 % do

80,2 % a specificitu v rozmezí od 81,3 % do 83,9 %, kdy pacienti s možnou DLB byly zahrnuti jako pacienti netrpící DLB. Citlivost se pohybovala od 60,6 % do 63,4 % a specificita od 88,6 % do 91,4 %, když byli pacienti s možnou DLB zahrnuti jako pacienti s DLB.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribuce

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

Vychytání orgány

Vychytání v mozku je rychlé, 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 přísluší vychytání ve striatu.

Eliminace

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

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 lidi.

Studie reprodukční toxicity a posouzení karcinogenního potenciálu joflupanu nebyly provedeny.

Posouzení rizika pro životní prostředí

Po použití musí být všechny materiály spojené s přípravou a podáním radiofarmak včetně veškerého nepoužitého léčivého přípravku a jeho obalu dekontaminovány, musí s nimi být zacházeno jako s radioaktivním odpadem a musí být zlikvidovány v souladu s podmínkami stanovenými místním kompetentním orgánem. Kontaminovaný materiál musí být zlikvidován jako radioaktivní odpad schváleným způsobem.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Ledová kyselina octová (E260)
Trihydrát natrium-acetátu (E262)
Ethanol 96 % (V/V) (E1510)
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

24 hodin po skončení doby syntézy (EOS) uvedené na štítku.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

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

Uchovávání radiofarmak musí být v souladu s národní regulací radioaktivních materiálů.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Sterilní 10ml skleněná lahvička (typu I) s pryžovou zátkou a víčkem. Lahvička se vkládá do olověného obalu z důvodu ochranného stínění.

Velikost balení – 1 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

Při manipulaci s radioaktivními látkami mají být dodržována běžná bezpečnostní opatření.

Radiofarmaka smí přijímat, používat a podávat pouze oprávněné osoby v určených klinických zařízeních. Jejich příjem, uchovávání, používání, přeprava a likvidace podléhají předpisům a/nebo příslušným licencím kompetentních úřadů.

Radiofarmaka musí být připravována způsobem, který splňuje požadavky na radiační bezpečnost i farmaceutickou kvalitu. Je třeba dodržovat příslušná aseptická opatření.

Pokud je kdykoli při přípravě tohoto přípravku narušena integrita lahvičky, nesmí se použít.

Postupy podávání mají být prováděny tak, aby se minimalizovalo riziko kontaminace léčivého přípravku a ozáření obsluhy. Povinné je přiměřené stínění.

Podávání radiofarmak představuje riziko pro další osoby z důvodu vnější radiace nebo kontaminace způsobené únikem moči, zvracením atd. Musí být proto přijata opatření na ochranu před radiací v souladu s národními předpisy.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Pinax Pharma GmbH
Lausitz Mühlenweg 5
04924 Bad Liebenwerda
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/21/1560/001 (2,5 ml)
EU/1/21/1560/002 (5 ml)

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE

Datum první registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

11. DOZIMETRIE

Odhad absorbovaných radiačních dávek po intravenózní injekci joflupanu- (^{123}I) průměrnému dospělému pacientovi (70 kg) je uveden v tabulce níže. Hodnoty jsou počítány za předpokladu, že se močový měchýř vyprazdňuje v 4,8 hodinových intervalech a štítná žláza je přiměřeně blokována (je známo, že jod-123 emituje Augerovy elektrony). Má se podporovat časté vyprazdňování močového měchýře za účelem minimalizace radiačního ozáření.

Biokinetický model joflupanu (^{123}I) přijatý v publikaci Mezinárodní komise pro ochranu před radiací (ICRP) 128 (2015) předpokládá iniciální vychytání 31 % podané aktivity v játrech, 11 % v plicích a 4 % v mozku. Předpokládá se, že zbývající část se rovnoměrně distribuuje ve zbývajících orgánech a tkáních. U všech orgánů a tkání se předpokládá, že se 80 % vyloučí s biologickým poločasem 58 hodin a 20 % s biologickým poločasem 1,6 hodiny. Dále se pro všechny orgány a tkáně předpokládá, že 60 % injekčně podané aktivity se vyloučí do moči a 40 % se vyloučí do gastrointestinálního traktu. Aktivita v játrech se vyloučí podle modelu žlučníku v publikaci ICRP 53 (1987), přičemž se 30 % vyloučí žlučníkem a zbývající část projde přímo do tenkého střeva.

Cílový orgán	Absorbovaná radiační dávka $\mu\text{Gy}/\text{MBq}$
Nadledviny	17,0
Povrch kosti	15,0
Mozek	16,0
Prs	7,3
Žlučník – stěna	44,0
Gastrointestinální trakt	
Žaludek – stěna	12,0
Tenké střevo – stěna	26,0
Tlusté střevo – stěna	59,0
(Tlusté střevo – stěna, horní část	57,0)
(Tlusté střevo – stěna, dolní část	62,0)
Srdce – stěna	32,0
Ledviny	13,0
Játra	85,0
Plice	42,0
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 ($\mu\text{Sv}/\text{MBq}$)	25,0

Ref.: Publikace 128 analýz ICRP (Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals: a compendium of current information related to frequently used substances), 2015

Efektivní dávka (E) po podání 185MBq injekce přípravku Celsunax je pro 70kg jedince 4,63 mSv. Výše uvedené údaje platí při normální farmakokinetice. Při poruše funkce ledvin nebo jater mohou být efektivní dávka a radiační dávka obdržené orgány zvýšeny.

Při podané aktivitě 185 MBq jsou obvyklou dávkou radiace v cílovém orgánu (mozku) 3 mGy a obvyklou dávkou radiace v kritických orgánech: v játrech 16 mGy a stěně tlustého střeva 11 mGy.

12. NÁVOD PRO PŘÍPRAVU RADIOFARMAK

Všechny nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky. Viz také bod 6.6.

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

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Seibersdorf Labor GmbH
Grundstück Nr. 482/2 EZ 98 KG
2444 Seibersdorf
Rakousko

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**OLOVĚNÁ NÁDOBK – 5ml balení****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Celsunax 74 MBq/ml injekční roztok
Ioflupanum (^{123}I)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Ioflupanum (^{123}I) 74 MBq/ml k času kalibrace (0,07 až 0,13 $\mu\text{g/ml}$ joflupanu).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

E1510 (pro více informací viz příbalová informace), E260, E262, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok
1 lahvička

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Intravenózní podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP: 24 h po EOS
EOS: dd/mm/rr, hh:mm SEČ
Ref.: 370 MBq/5 ml k dd/mm/rr, hh:mm SEČ

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním stínění olovem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ
NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

Zacházení a likvidace – viz příbalová informace.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Pinax Pharma GmbH
Lausitz Mühlenweg 5
04924 Bad Liebenwerda
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

5 ml EU/1/21/1560/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

Neuplatňuje se.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

Neuplatňuje se.

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**SKLENĚNÁ LAHVIČKA – 5ml balení****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Celsunax 74 MBq/ml injekční roztok
Ioflupanum (¹²³I)
Intravenózní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP: 24 h po EOS (viz vnější obal)

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

370 MBq/5 ml při kalibraci (viz vnější obal)

6. JINÉ

Název a adresa výrobce:
Seibersdorf Labor GmbH
2444 Seibersdorf, Rakousko

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

OLOVĚNÁ NÁDOBKKA – 2,5ml balení

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Celsunax 74 MBq/ml injekční roztok
Ioflupanum (^{123}I)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Ioflupanum (^{123}I): 74 MBq/ml k času kalibrace (0,07 až 0,13 $\mu\text{g/ml}$ ioflupanu)

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

E1510 (pro více informací viz příbalová informace), E260, E262, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok
1 lahvička

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Intravenózní podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ



8. POUŽITELNOST

EXP: 24 h po EOS
EOS: dd/mm/rr, hh:mm SEČ
Ref.: 185 MBq/2,5 ml ke dd/mm/rr, hh:mm SEČ

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním stínění olovem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ
NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

Zacházení a likvidace – viz příbalová informace.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Pinax Pharma GmbH
Lausitz Mühlenweg 5
04924 Bad Liebenwerda
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

2,5 ml EU/1/21/1560/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

Neuplatňuje se.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

Neuplatňuje se.

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**SKLENĚNÁ LAHVIČKA – 2,5ml balení****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Celsunax 74 MBq/ml injekční roztok
Ioflupanum (¹²³I)
Intravenózní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP: 24 h po EOS (viz vnější obal)

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

185 MBq/2,5 ml při kalibraci (viz vnější obal)

6. JINÉ

Název a adresa výrobce
Seibersdorf Labor GmbH
2444 Seibersdorf, Rakousko

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Celsunax 74 MBq/ml injekční roztok Ioflupanum (¹²³I)

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám bude tento přípravek podán, protože obsahuje pro Vás důležité informace.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nukleární medicíny, který bude dohlížet na průběh vyšetření.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nukleární medicíny. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Celsunax a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Celsunax používat
3. Jak se přípravek Celsunax používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Celsunax uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Celsunax a k čemu se používá

Tento přípravek je radiofarmakum pouze pro diagnostické použití. Používá se pouze ke zjištění onemocnění.

Celsunax obsahuje účinnou látku joflupan (¹²³I), který se používá k rozpoznávání (diagnóze) poměrů v mozku. Patří do skupiny léčiv nazývaných „radiofarmaka“, která obsahují malé množství radioaktivity.

- Pokud je radiofarmakum podáno injekcí, hromadí se nakrátko v určitém orgánu nebo části těla.
- Protože obsahuje malé množství radioaktivity, může být zjišťováno s použitím speciálních kamer nad povrchem těla.
- Získá se obraz, který se nazývá „sken“. Toto zobrazení přesně ukáže, kde je v orgánu a v těle radioaktivita. Lékaři to dá hodnotnou informaci o tom, jak tento orgán pracuje.

Je-li dospělému podán Celsunax, je krví rozváděn v těle. Hromadí se v malé oblasti Vašeho mozku. Změny v této oblasti mozku nastávají v případě:

- parkinsonismu (včetně Parkinsonovy nemoci) a
- demence s Lewyho tělísky.

Zobrazení poskytne Vašemu lékaři informaci o případných změnách v této oblasti Vašeho mozku. Lékaři může zobrazení pomoci při dalším vyšetřování Vašeho stavu a při rozhodování o možné léčbě.

Při použití přípravku Celsunax budete vystaven(a) malým množstvím radioaktivity. Tato expozice je nižší než u některých typů rentgenového vyšetření. Váš lékař a lékař nukleární medicíny došli k závěru, že klinický přínos této procedury využívající radiofarmaka vyváží riziko expozice tomuto malému množství záření.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Celsunax používat

Celsunax nesmí být použit

- jestliže jste alergický(á) na joflupan nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- pokud jste těhotná.

Upozornění a opatření

Poradte se se svým lékařem nukleární medicíny, než začnete tento léčivý přípravek používat, pokud máte **středně závažné až závažné problémy** s ledvinami nebo játry.

Před podáním přípravku Celsunax byste měl(a)

- pít před začátkem a po ukončení vyšetření za účelem dostatečného zavodnění organismu hodně vody, aby bylo zajištěno co možná nejčastější močení během prvních 48 hodin po vyšetření.

Děti a dospívající

Přípravek Celsunax se nedoporučuje podávat dětem a dospívajícím do 18 let.

Další léčivé přípravky a přípravek Celsunax

Informujte svého lékaře nukleární medicíny o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době. Některé léky nebo látky mohou ovlivňovat způsob, jakým tento léčivý přípravek pracuje.

Tyto zahrnují:

- bupropion (používá se k léčbě deprese nebo k odvykání kouření),
- sertralin, paroxetin, citalopram, escitalopram, fluoxetin, fluvoxamin (používají se k léčbě deprese),
- methylfenidát, dexamfetamin (používají se k léčbě poruchy pozornosti s hyperaktivitou (ADHD) a narkolepsie (nadměrné spavosti)),
- fentermin (snižuje chuť k jídlu, jako prostředek k léčbě obezity),
- amfetamin,
- kokain (někdy se používá jako anestetikum při chirurgii nosu),
- modafinil (používá se k léčbě narkolepsie (nadměrné spavosti) a dalších poruch spánku),
- kodein (používá se ke zmírňování mírné až středně silné bolesti a k potlačení suchého kašle).

Některé léky mohou snižovat kvalitu získaného obrazu. Lékař Vás může požádat, abyste je na krátkou dobu před podáním přípravku Celsunax přestal(a) užívat.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nukleární medicíny dříve, než Vám bude tento přípravek podán.

Nepoužívejte přípravek Celsunax, pokud jste těhotná nebo se domníváte, že můžete být těhotná. A to z důvodu, že by dítě mohlo dostat určitou dávku radioaktivního záření. Je potřeba zvážit využití alternativních technik bez využití radioaktivity.

Pokud kojíte, může lékař nukleární medicíny podávání přípravku Celsunax odložit nebo Vás požádat o přerušení kojení. Není známo, zda se joflupan-(¹²³I) vylučuje do mateřského mléka.

- Je třeba, abyste své dítě nekojila po dobu 3 dnů po podání přípravku Celsunax.
- Místo toho krmte dítě umělou kojeneckou výživou. Mateřské mléko pravidelně odsávejte a veškeré odsáté mateřské mléko zlikvidujte.
- Je zapotřebí, abyste s touto činností pokračovala po dobu 3 dnů, dokud radioaktivita z Vašeho těla nevymizí.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Není známo, že by přípravek Celsunax ovlivňoval schopnost řídit motorová vozidla nebo obsluhovat stroje.

Celsunax obsahuje alkohol (ethanol): až 197 mg alkoholu v každé dávce, což odpovídá 39,5 mg/ml (5 % objemu). Množství 5 ml tohoto přípravku odpovídá 5 ml piva nebo 2 ml vína. Malé množství alkoholu v tomto přípravku nebude mít žádné zaznamatelné účinky.

3. Jak se přípravek Celsunax používá

Na používání a zacházení s radiofarmaky a jejich odpady se vztahují přísné zákony. Celsunax se vždy používá pouze v nemocnicích nebo v podobných zařízeních. Mohou s ním zacházet a podávat Vám jej pouze zkušené a kvalifikované osoby, které jej používají bezpečně. Sdělí Vám všechno, co potřebujete učinit pro bezpečné používání tohoto léku.

Váš lékař nukleární medicíny určí dávku, která je pro Vás nejlepší. Bude to nejmenší množství nezbytné pro získání požadované informace.

Před aplikací přípravku Celsunax Vás lékař nukleární medicíny požádá užít několik tablet nebo tekutinu, které obsahují jód. To zabrání hromadění radioaktivity ve Vaší štítné žláze. Je důležité, abyste užíval(a) tablety nebo tekutinu podle pokynů lékaře.

Podání přípravku Celsunax a průběh vyšetření

Přípravek Celsunax Vám bude podán formou injekce, obvykle do žíly na paži. Doporučená radioaktivita podaná injekčně je mezi 110 až 185 MBq (megabecquerel nebo MBq je jednotka, která se používá k měření radioaktivity). Jedna injekce je dostačující.

Délka vyšetření

Kamerové snímky se pořizují obvykle 3 až 6 hodin po injekci tohoto léčivého přípravku. O obvyklé délce trvání vyšetření Vás bude informovat Váš lékař nukleární medicíny.

Po podání přípravku Celsunax, byste měl(a) často močit, aby se lék vyloučil z těla.

Lékař nukleární medicíny Vás bude informovat, pokud budete muset po podání tohoto léčivého přípravku dodržovat nějaká zvláštní opatření. Pokud budete mít nějaké otázky, obraťte se na svého lékaře nukleární medicíny.

Jestliže Vám bylo podáno více přípravku Celsunax, než mělo být

Jelikož je přípravek Celsunax podáván lékařem za kontrolovaných podmínek, je nepravděpodobné, že by došlo k předávkování. Váš lékař nukleární medicíny Vám doporučí pít zvýšené množství tekutin, což tělu pomůže zbavit se léku. Je zapotřebí, abyste zacházel(a) opatrně s tekutinou (močí), kterou vylučujete – lékař Vám sdělí, co dělat. To je běžná praxe při použití léků, jako je přípravek Celsunax. Malé množství joflupanu-^(123I), které ve Vašem těle zbývá, ztratí radioaktivitu přirozeným způsobem.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se lékaře nukleární medicíny, který dohlíží na postup vyšetření.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento léčivý přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Frekvence nežádoucích účinků je:

Časté: mohou postihnout až 1 z 10 pacientů

- Bolest hlavy

Méně časté: mohou postihnout až 1 ze 100 pacientů

- Zvýšená chuť k jídlu

- Závratě

- Poruchy chuti

- Nevolnost (pocit na zvracení)

- Sucho v ústech

- Točení hlavy (vertigo)

- Krátkodobý dráždivý pocit podobný tomu, když Vám lezou mravenci po kůži (mravenčení)
- Intenzivní bolest (nebo pocit pálení) v místě vpichu injekce. To bylo hlášeno pacienty, kterým byl přípravek Celsunax podán do malé žíly.

Není známo: frekvenci nelze z dostupných údajů určit

- Přecitlivělost (alergie)
- Dýchací potíže (dýchavičnost)
- Zrudnutí kůže
- Svědění
- Vyrážka
- Kopřivka
- Nadměrné pocení
- Zvracení
- Nízký krevní tlak
- Pocit horka

Množství radioaktivity v těle po podání přípravku Celsunax je velmi malé. Toto malé množství ionizujícího záření je spojeno s minimálním rizikem zhoubných nádorů a vrozených vad. Z těla se vyloučí během několika dní, aniž byste potřeboval(a) učinit zvláštní opatření.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři z oboru nukleární medicíny. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Celsunax uchovávat

Tento lék nebudete muset uchovávat. Je uchováván pod dohledem odborného pracovníka na vhodném místě. Radiofarmaka se uchovávají v souladu s národními předpisy o radioaktivních látkách. Nemocniční personál zajistí, aby byl přípravek uchováván a likvidován řádným způsobem a nebyl používán po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku.

Následující informace jsou určeny pouze pro odborníka:

- Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.
- Nepoužívejte tento léčivý přípravek po uplynutí doby použitelnosti, která je uvedena na krabičce a lahvičce za EXP a představuje 24 hodin po skončení doby syntézy (EOS) uvedené na štítku.
- Uchovávejte při teplotě do 25 °C.
- Chraňte před mrazem.
- Uchovávejte v původním oloveném stínění. Uchovávejte v souladu s národními předpisy o radioaktivních látkách.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Celsunax obsahuje

- Léčivou látkou je ioflupanum (^{123}I) (joflupan-(^{123}I)). Jeden mililitr roztoku obsahuje 74 MBq joflupanu (^{123}I) k času kalibrace (0,07 až 0,13 $\mu\text{g/ml}$ joflupanu). Jedna lahvička s jednou dávkou 2,5 ml obsahuje 185 MBq joflupanu (^{123}I) (rozmezí specifické aktivity 2,5 až $4,5 \times 10^{14}$ Bq/mmol) v době kalibrace. Jedna lahvička s jednou dávkou 5 ml obsahuje 370 MBq joflupanu (^{123}I) (rozmezí specifické aktivity 2,5 až $4,5 \times 10^{14}$ Bq/mmol) v době kalibrace.

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

- Pomocnými látkami jsou kyselina octová, trihydrát natrium-acetátu, ethanol a voda pro injekci.

Jak přípravek Celsunax vypadá a co obsahuje toto balení

Celsunax je 2,5 nebo 5 ml bezbarvého injekčního roztoku, který se dodává jako jedna 10ml skleněná lahvička (typu I) uzavřená pryžovou zátkou a víčkem.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Pinax Pharma GmbH
Lausitz Mühlenweg 5
04924 Bad Liebenwerda
Německo

Výrobce

Seibersdorf Labor GmbH
Grundstück Nr. 482/2 EZ 98 KG
2444 Seibersdorf
Rakousko

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

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