

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Celsunax 74 MBq/ml süstelahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks ml lahust sisaldab joflupaani (^{123}I) referentsaja aktiivsusega 74 MBq (0,07...0,13 µg/ml joflupaani).

Üks 2,5 ml ühekordse annusega viaal sisaldab referentsmõõtmisel 185 MBq joflupaani (^{123}I) (spetsiifilise aktiivsuse vahemik $2,5 \dots 4,5 \times 10^{14}$ Bq/mmol).

Üks 5 ml ühekordse annusega viaal sisaldab 370 MBq joflupaani (^{123}I) (spetsiifilise aktiivsuse vahemik $2,5 \dots 4,5 \times 10^{14}$ Bq/mmol).

Jood-123 füüsikaline poolestusaeg on 13,2 tundi. Selle lagunemisel tekib gammakiirgus põhienergiaga 159 keV ja röntgenkiirgus 27 keV.

Teadaolevat toimet omav abiaine

Ravim sisaldab 39,5 g/l etanooli, 5 ml lahuses on maksimaalselt 197 mg etanooli.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus.

Läbipaistev värvitu lahus

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Ravim on ainult diagnostiliseks kasutamiseks.

Celsunax on näidustatud dopamiinergiliste neuronite funktsionaalsete närvilõppmete hävimise registreerimiseks juttkehas:

- kliiniliselt ebaselge parkinsonismi sündroomiga täiskasvanud patsientidel (nt kellel tekivad varajased sümptomid), et aidata eristada parkinsonismi sündroomidest tingitud essentsiaalset treemorit idiopaatilise Parkinsoni tõve, multisüsteemse atroofia ja progresseeruva supranukleaarse paralüüsiga seotud parkinsonismi sündroomidest; Celsunaxi abil ei ole võimalik eristada Parkinsoni tõbe, multisüsteemset atroofiat ja progresseeruvat supranukleaarset paralüüsi;
- tõenäolise Lewy kehakestega dementsuse eristamiseks Alzheimeri tõvest täiskasvanud patsientidel. Celsunaxi abil ei ole võimalik eristada Lewy kehakestega dementsust Parkinsoni tõvest põhjustatud dementsusest.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Enne manustamist peavad olema kättesaadavad sobivad elustamisvahendid.

Celsunaxi tohib kasutada ainult täiskasvanud patsientidel, kelle on suunanud liikumishäirete ja/või dementsuse ravis kogenud arstid. Celsunaxi tohivad kasutada ainult kvalifitseeritud töötajad, kellel on

olemas ametlik luba radionukliidide kasutamiseks ja käitlemiseks konkreetsetes kliinilistes tingimustes.

Annustamine

Preparaadi kliiniline efektiivsus on tõendatud vahemikus 110...185 MBq. Mitte ületada aktiivsust 185 MBq ning mitte kasutada, kui preparaadi aktiivsus on alla 110 MBq.

Patsiendid peavad enne süstimist läbima kilpnäärme alatalitluse asjakohase ravi, et minimeerida radioaktiivse joodi neeldumist kilpnäärmes, nt ligikaudu 120 mg kaaliumjodiidi suukaudse manustamise teel 1...4 tundi enne Celsunaxi süstimist.

Erirühmad

Neeru- ja maksakahjustus

Olulise neeru- või maksafunktsiooni kahjustusega patsientidega ei ole ametlikke uuringuid toimunud. Andmed puuduvad (vt lõik 4.4).

Manustatavat aktiivsust tuleb hoolikalt kaalutleda, sest nende patsientide korral on võimalik kiirituse suurenemine.

Lapsed

Celsunaxi ohutus ja efektiivsus lastel vanuses 0...18 aastat ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Intravenoosne.

Viaal ühekordseks kasutamiseks.

Patsiendi ettevalmistus, vt lõik 4.4.

Enne ravimi käsitlemist või manustamist tuleb järgida ettevaatusabinõusid

Celsunaxi tuleb kasutada ilma lahjendamata. Süstekoha võimaliku valu minimeerimiseks manustamisel on soovitatav kasutada aeglast süstimist (vähemalt 15...20 sekundit) käsivarreveeni.

Kujutiste visualiseerimine

SPECT-uuring tuleb teha 3...6 tundi pärast ravimi süstimist. Kujutised saadakse gammakaamera, millel on suure eraldusvõimega kollimaator ja mis on kalibreeritud, kasutades 159 keV fotoelektrilist maksimumi (*photopeak*) ja $\pm 10\%$ energiaakent. Nurgasamm (*angular sampling*) peab olema eelistatavalt vähemalt 120 ülesvõtet 360 kraadi kohta. Suure eraldusvõimega kollimaatorite korral peab rotatsiooniraadius olema konstantne ja võimalikult väike (tavaliselt 11...15 cm). Juttkeha fantoomiga tehtud katselised uuringud viitavad, et optimaalne kujutis saadakse, kui valitakse maatriksisuurus ja suurendusfaktorid, mille korral pikslisuurus on 3,5...4,5 mm nende süsteemide korral, mis on praegu kasutusel. Optimaalse kujutise saamiseks peab minimaalne emiteeritud footonite arv (*minimum count*) olema 500 000. Normaalsetel kujutistel on kaks sümmeetrilist võrdse intensiivsusega poolkuukujulist piirkonda. Ebanormaalsetel kujutised on kas asümmeetrilised või sümmeetrilised ebavõrdse intensiivsusega ja/või poolkuu kuju kadumisega.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.
- Rasedus (vt lõik 4.6).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ülitundlikkus- või anafülaktiliste reaktsioonide võimalikkus

Ülitundlikkus- või anafülaktiliste reaktsioonide tekkimisel tuleb ravimi manustamine kohe katkestada ja alustada vajaduse korral intravenooset ravi. Käepärast peavad olema vajalikud elustamisravimid ja -vahendid (nt endotrahheaalne toru ja kopsude kunstliku ventilatsiooni seade), et erakorralises olukorras saaks viivitamatult tegutseda.

Käesolevat radiofarmatseutikumi võivad vastu võtta, kasutada ja manustada ainult selleks volitatud isikud, kes tegutsevad selleks ette nähtud kliinilistes tingimustes. Ravimi vastuvõtmine, säilitamine, kasutamine, transport ja hävitamine on õigusaktidega reguleeritud ja selleks on vaja kohalike ametiasutuste poolt väljastatud asjakohast tegevusluba.

Individaalse kasu/riski põhjendus

Iga patsiendi puhul peab ioniseeriva kiirguse kasutamine olema põhjendatav tõenäolise kasu alusel. Manustatud preparaadi aktiivsus peab olema selline, et saavutatav kiirgusdoos oleks minimaalne, arvestades vajadust saada soovitud diagnostiline tulemus.

Neeru-/maksakahjustus

Olulise neeru- või maksakahjustusega patsientidel ei ole uuringuid läbi viidud. Andmete puudumise tõttu ei ole Celsunaxi kasutamine mõõduka kuni raske neeru- või maksakahjustuse juhtudel soovitatav. Nendel patsientidel on vaja hoolikalt kaaluda kasu ja riski suhet, sest on võimalik liigne kiiritus.

Patsiendi ettevalmistus

Patsient peab olema enne ja pärast uuringut hästi hüdreeritud ja kiirituse vähendamiseks tuleb soovitada tal urineerida võimalikult sageli esimese 48 tunni jooksul pärast uuringut.

Erihoiatused

Ravimi üks annus sisaldab kuni 197 mg alkoholi (etanooli), mis on ekvivalentne kontsentratsiooniga 39,5 mg/ml (5 mahuprotsenti). Alkoholi sisaldus 5 ml ravimis vastab 5 ml õllele või 2 ml veinile. Ravimi väiksel alkoholisisaldusel ei ole märgatavat toimet.

Ettevaatusabinõud seoses keskkonnamiskiga, vt lõik 6.6.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Inimestel ei ole koostoimeuuringuid läbi viidud.

Joflupaan seondub dopamiini transporteriga. Toimeained, mis seonduvad dopamiini transporteriga kõrge afiinsusega võivad häirida diagnoosimist Celsunaxi abil. Sellised ained on:

- amfetamiin,
- bupropioon,
- kokaiin,
- kodeiin,
- deksamfetamiin,
- metüülfenidaat,
- modafiniil,
- fentermiin,
- Selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid, nagu sertraliin, võivad suurendada või vähendada joflupaaani seondumist dopamiini transportijaga.

Kliinilistes uuringutes selgus, et toimeained, mis ei mõjuta pildidiagnostika uuringuid Celsunaxiga, on:

- amantadiin,
- triheksüfenidüül,
- budipiin,
- levodopa,
- metoprolool,

- primidoon,

- propanolool,
- selegiliin.

Postsünaptilistele dopamiinireseptoritele mõjuvad dopamiini agonistid ja antagonistid ei mõjuta teadaolevalt pildidiagnostika uuringuid Celsunaxiga, mistõttu nende ainete kasutamist võib soovi korral jätkata. Ravimite loomuringutest selgus, et ka pergoliid ei mõjuta pildidiagnostikat Celsunaxiga.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasestuda võivad naised

Kui tekib vajadus manustada fertiilses eas naistele radioaktiivset ravimpreparaati, tuleb alati uurida raseduse võimalust. Igal ärajäänud menstruatsiooniga naisel tuleb eeldada rasedust, kuni ei ole tõestatud vastupidi. Ebaselguse korral on oluline, et uuringuks kasutatakse adekvaatse kujutise saamiseks vajaminevat minimaalset kiirgusdoosi. Kaalutleda tuleb ka alternatiivseid meetodeid, millega ei kaasne ioniseerivat kiirgust.

Rasedus

Selle ravimiga ei ole tehtud reproduktiivtoksilisuse loomuringuid. Rasedatel tehtavate radionukliiduuringutega kaasnevad kiirgusdoosid lootele. 185 MBq ioflupaani (^{123}I) manustamisel on neeldunud annus emakas 3,0 mGy. Celsunax on vastunäidustatud raseduse ajal (vt lõik 4.3).

Imetamine

Joflupaani (^{123}I) eritumise kohta rinnapiima andmed puuduvad. Enne radioaktiivse ravimpreparaadi manustamist imetavale emale tuleb kaalutleda, kas on võimalik uuringu edasilükkamine imetamisperioodi lõpuni ning kas konkreetne radiofarmatseutikum on sobivaim valik, arvestades radioaktiivse preparaadi eritumist rinnapiima. Juhul kui ravimi manustamist peetakse vajalikuks, tuleb imetamine 3 päevaks katkestada ja asendada toitmise imiku piimaseguga. Rinnapiim tuleb sel ajal regulaarselt välja pumbata ja väljapumbatud rinnapiim kõrvaldada.

Fertiilsus

Fertiilsuseuuringuid ei ole tehtud. Andmed puuduvad.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Celsunax ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Joflupaaniga seoses on täheldatud järgmisi kõrvaltoimeid:

Kõrvaltoimete tabel

Kõrvaltoimete esinemissagedusi määratletakse järgmiselt:

väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed esitatud raskusastme vähenemise järjekorras.

MedDRA organsüsteemi klassid	Kõrvaltoime	Esinemissagedus
Immuunsüsteemi häired	Ülitundlikkus	Teadmata
Ainevahetus- ja toitumishäired	Söögiisu suurenemine	Aeg-ajalt
Närvisüsteemi häired	Peavalu	Sage
	Pearinglus, sipelgate jooksmise tunne (paresteesia), düsgeusia	Aeg-ajalt
Kõrva ja labürindi kahjustused	Vertiigo (peapööritus)	Aeg-ajalt
Vaskulaarsed häired	Madal vererõhk	Teadmata
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Düspnoe	Teadmata
Seedetrakti häired	Iiveldus, suukuivus	Aeg-ajalt
	Oksendamine	Teadmata
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Punetus, sügelus, lööve, nõgestõbi, liighigistamine	Teadmata
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Süstekoha valu (intensiivne valu või põletustunne pärast manustamist väiksetesse veenidesse)	Aeg-ajalt
	Kuumatunne	Teadmata

Ioniseeriva kiirguse mõju on seotud vähi induktsiooniga ja pärilike defektide tekke võimalusega. Et maksimaalse soovitatava radioaktiivse annuse 185 MBq manustamisel on efektiivdoos 4,63 mSv, on nende kõrvaltoimete tekkimise tõenäosus väike.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Kiirguse üledoosi manustamisel tuleb patsiendile soovitada sagedast urineerimist ja roojamist, et viia patsiendi kiirgusdoos miinimumini. Selliste meetodite kasutamisel tuleb olla ettevaatlik, et vältida patsiendi eritistest tingitud radioaktiivset saastumist.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: diagnostilised radiofarmatseutikumid, kesknärvisüsteem, ATC-kood: V09AB03.

Et diagnostilisteks uuringuteks kasutatavad kontsentratsioonid on väiksed, ei ole Celsunaxil farmakodünaamilist toimet.

Toimemehhanism

Joflupaan on kokaiini analoog. Loomuuringutes on näidatud, et joflupaanil on kõrge afiinsus presünaptilise dopamiini transporteri suhtes, mis võimaldab radioaktiivselt märgistatud joflupaani (^{123}I) kasutada asendusmarkerina dopamiinergiliste nigrostriataalsete neuronite terviklikkuse uurimiseks. Joflupaan seondub ka serotoniini transporteriga 5-HT-neuronitel, kuid seondumise afiinsus on eelmisest (ligikaudu 10 korda) väiksem.

Muude treemori tüüpidega kui essentsiaalne treemor kogemused puuduvad.

Kliiniline efektiivsus

Lewy kehakestega dementsusega patsientide kliinilised uuringud

Kesktes kliinilises uuringus, milles hinnati 288 uuringus osalejat, kellel oli Lewy kehakestega dementsus (DLB) (144 uuringus osalejat), Alzheimeri tõbi (124 uuringus osalejat), vaskulaarne dementsus (9 uuringus osalejat) või muu dementsus (11 uuringus osalejat), võrreldi joflupaani (^{123}I) kujutiste sõltumatut visuaalset hindamist pimemenetlusega kliiniliste diagnoosidega, mille olid määranud dementsuste ravi ja diagnoosimise kogemusega arstid. Kliiniline liigitamine asjakohastes dementsuse rühmadesse põhines standardisel ja terviklikul kliinilisel ja neuropsühhiaatrilisel hindamisel. Joflupaani (^{123}I) tundlikkuse väärtused tõenäolise Lewy kehakestega dementsuse eristamisel muust kui Lewy kehakestega dementsusest olid vahemikus 75,0%...80,2% ja spetsiifilisus 88,6%...91,4%. Positiivne ennustusväärtus oli vahemikus 78,9%...84,4% ja negatiivne ennustusväärtus 86,1%...88,7%. Analüüsides, milles võimaliku ja tõenäolise Lewy kehakestega dementsusega patsiente võrreldi muu kui Lewy kehakestega dementsusega patsientidega, olid joflupaani (^{123}I) tundlikkuse väärtused vahemikus 75,0%...80,2% ja spetsiifilisus vahemikus 81,3%...83,9%, kui võimaliku Lewy kehakestega dementsusega patsiendid kaasati ilma Lewy kehakestega dementsuseta patsientidena. Kui ka võimaliku Lewy kehakestega dementsusega patsiendid kaasati Lewy kehakestega dementsusega patsientidena, oli tundlikkus vahemikus 60,6%...63,4% ja spetsiifilisus 88,6%...91,4%.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Jaotumine

Intravenoosse süstimise järgselt eemaldub joflupaan (^{123}I) verest kiiresti. 5 minutit pärast süstimist on manustatud aktiivsus veres esialgselt võrreldes ainult 5%.

Organite kaudu omastamine

Ravim neeldub ajus kiiresti, saavutades 10 manustamisjärgse minuti jooksul 7% üldaktiivsusest ja langedes 5 tunni järel 3%-ni. Ligikaudu 30% ravimi aktiivsusest ajus langeb neeldumisele juttukehas (striaatumis).

Eritumine

48. tunniks pärast süstimist on eritunud ligikaudu 60% esialgselt radioaktiivsusest uriiniga ja ligikaudu 14% roojaga.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Joflupaani farmakoloogilise ohutuse, ühekordse ja korduvtoksilisuse ja genotoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Joflupaani reproduktsioonitoksilisuse ja kartsinogeensuse hindamise uuringuid ei ole tehtud.

Keskkonnariski hindamine

Pärast kasutamist tuleb kõik radiofarmatseutikumide ettevalmistamise ja manustamisega seotud materjalid, sealhulgas kasutamata ravim ja selle konteiner, dekontamineerida või käidelda radioaktiivse jäätmena ning kõrvaldada vastavalt kohaliku pädeva asutuse kehtestatud nõuetele. Saastunud materjal tuleb kõrvaldada radioaktiivse jäätmena vastavalt heakskiidetud jäätmekäitlusele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Jää-äädikhape (E260)
Naatriumatsetaatrihüdraat (E262)
Etanool (96%) (E1510)
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

24 tundi pärast märgistusel olevat sünteesi lõpu (EOS) aega.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C. Mitte lasta külmuda.
Hoida pliivarjestusega originaalkonteineris.

Radiofarmatseutikume tuleb säilitada vastavalt radioaktiivseid materjale käsitlevatele riiklikele õigusaktidele.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Steriilne 10 ml klaasviaal (tüüp I) kummist punnkorgi ja suletava kaanega.
Viaal on kaitsevarjestuseks paigutatud pliikonteinerisse.

Pakendi suurus on 1 viaal, mis sisaldab 2,5 ml või 5 ml lahust.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla turustatavad.

6.6 Erinõuded ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Üldine hoiatus

Tuleb järgida radioaktiivsete materjalide käitlemise tavapäraseid ohutusmeetmeid.

Radiofarmatseutikume tohivad vastu võtta, kasutada ja manustada ainult tegevusloga isikud selleks ette nähtud kliinilistes tingimustes. Radiofarmatseutikumide vastuvõtmist, säilitamist, kasutamist, teisaldamist ja kõrvaldamist reguleeritakse õigusaktide ja/või pädevate asutuste väljastatavate asjakohaste tegevuslubadega.

Radiofarmatseutikumid tuleb valmistada viisil, mis täidab nii kiirgusohutusnõudeid kui ka ravimi kvaliteedi nõudeid.

Kui mis tahes ajal selle ravimpreparaadi valmistamisel on rikutud viaali terviklikkust, ei tohi ravimit kasutada.

Manustamisprotseduur tuleb teha minimeerides ravimpreparaadist tulenevat saastumise riski ning protseduuri tegijate kiiritamist. Piisav varjestus on kohustuslik.

Radiofarmatseutikumide manustamine tekitab teistele isikutele riski, mis tuleneb väliskiirgusallikast või saastumisest uriini-, oksepritsmetega jms. Tuleb võtta kiirguskaitsemeetmeid vastavalt kohalikele õigusaktidele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Pinax Pharma GmbH
Lausitz Mühlenweg 5
04924 Bad Liebenwerda
Saksamaa

8. MÜÜGILOA NUMBRID

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev:

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

11. DOSIMEETRIA

Allpool tabelis on hinnangulised neeldunud kiirgusdoosid joflupaani (^{123}I) intravenoossel manustamisel keskmisele täiskasvanud patsiendile (70 kg). Väärtused on arvutatud eeldades, et põie tühjendamine toimub 4,8-tunnise intervalliga ning et kilpnääre on asjakohaselt blokeeritud (jood-123 emiteerib teadaolevalt Augeri elektrone). Pärast annustamist on soovitatav sage põie tühjendamine, et kiiritust minimeerida.

Rahvusvahelise Kiirguskaitsekomisjoni (*International Commission on Radiological Protection*, ICRP) 128. väljaandes vastu võetud joflupaani (^{123}I) biokineetiline mudel, eeldab et esialgu neeldub manustatud aktiivsusest 31% maksas, 11% kopsudes ja 4% ajus. Eeldatakse, et ülejäänud jaotub võrdselt teistes elundites ja kudedes. Kõigi elundite ja kudede puhul eeldatakse, et 80% eritub bioloogilise poolestusajaga 58 h ja 20% poolestusajaga 1,6 h. Veel eeldatakse kõigi elundite ja kudede korral, et 60% manustatud aktiivsusest eritub uriiniga ja 40% eritub seedetrakti. Aktiivsus maksas eritub vastavalt ICRP 53. väljaande sapipõiemudelile (1987), milles 30% elimineeritakse sapipõie kaudu ja ülejäänud eritub otse peensoolde.

Sihtelund	Neeldunud doos, $\mu\text{Gy}/\text{MBq}$
Neerupealised	17,0
Luude pind	15,0
Aju	16,0
Rinnanäärmed	7,3
Sapipõie sein	44,0
Seedetrakt	
Mao sein	12,0
Peensoole sein	26,0
Käärsoole sein	59,0
(Jämesoole ülaosa sein	57,0)
(Jämesoole alaosa sein	62,0)
Südame sein	32,0
Neerud	13,0
Maks	85,0
Kopsud	42,0
Lihased	8,9
Söögitoru	9,4
Munasarjad	18,0
Kõhunääre	17,0
Punane luuüdi	9,3
Süljenäärmed	41,0
Nahk	5,2
Põrn	26,0
Munandid	6,3
Tüümus	9,4
Kilpnääre	6,7
Kusepõie sein	35,0
Emakas	14,0
Muud elundid	10,0
Efektiivne doos ($\mu\text{Sv}/\text{MBq}$)	25,0

Viide: Annals of ICRP, 128. väljaanne (Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals: a compendium of current information related to frequently used substances), 2015.

185 MBq Celsunaxi manustamisel on efektiivne doos (E) 4,63 mSv (kehamassiga 70 kg isiku kohta). Eespool esitatud andmed kehtivad normaalsetes farmakokineetilistes tingimustes. Neeru- või maksafunktsiooni häirete korral võivad efektiivne doos ja elunditeni jõudev kiiritusdoos olla suurenenud.

Manustatud aktiivsuse 185 MBq korral on sihtelundi (aju) tüüpiline kiiritusdoos 3 mGy ja kriitiliste elundite tüüpilised kiiritusdoosid maksa ja sooleseina puhul vastavalt 16 mGy ja 11 mGy

12. RADIOFARMATSEUTILISE PREPARAADI VALMISTAMISE JUHEND

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjalid tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele. Vt ka lõik 6.6.

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:

<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Ravimipartii vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2)

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**PLIIHKONTEINER – 5 ml esitusviis****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Celsunax 74 MBq/ml süstelahus
Joflupaan (^{123}I)

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Joflupaan (^{123}I): referentsaja aktiivsus 74 MBq/ml (0,07...0,13 µg/ml joflupaani).

3. ABIAINED

E1510 (lisateave: vt pakendi infoleht), E260, E262, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus
1 viaal

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Intravenoosne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni: 24 h pärast sünteesi lõppu (EOS).
Sünteesi lõpp (EOS): pp.mm.aa kl hh.mm CET
Referentsmõõtmise: 370 MBq/5 ml, pp.mm.aa kl hh.mm CET

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.
Mitte lasta külmuda.
Hoida pliivarjestusega originaalkonteineris.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

Käsitsemine ja hävitamine: vt pakendi infoleht.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Pinax Pharma GmbH
Lausitz Mühlenweg 5
04924 Bad Liebenwerda
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

5 ml EU/1/21/1560/002

13. PARTII NUMBER

Partii nr

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Ei kohaldata.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

Ei kohaldata.

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

KLAASVIAAL – 5 ml esitusviis

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Celsunax 74 MBq/ml süstelahus
Joflupaan (^{123}I)
Intravenoosne

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni: 24 h pärast sünteesi lõppu (EOS) (vt välispakend).

4. PARTII NUMBER

Partii nr

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

370 MBq/5 ml referentsmõõtmisel (vt välispakend)

6. MUU



Tootja nimi ja aadress:

Seibersdorf Labor GmbH
2444 Seibersdorf, Austria

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**PLIIHKONTEINER – 2,5 ml esitusviis****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Celsunax 74 MBq/ml süstelahus
Joflupaan (^{123}I)

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Joflupaan (^{123}I): referentsaja aktiivsus 74 MBq/ml (0,07...0,13 µg/ml joflupaani).

3. ABIAINED

E1510 (lisateave: vt pakendi infoleht), E260, E262, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus
1 viaal

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Intravenoosne.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE
EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni: 24 h pärast sünteesi lõppu (EOS).
EOS: pp.kk.aa kl hh.mm CET
Referentsmõõtmine: 185 MBq/2,5 ml pp.kk.aa kl hh.mm CET

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.
Mitte lasta külmuda.
Hoida pliivarjestusega originaalkonteineris.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

Käsitsemine ja hävitamine: vt infoleht.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Pinax Pharma GmbH
Lausitz Mühlenweg 5
04924 Bad Liebenwerda
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Partii nr

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Ei kohaldata.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

Ei kohaldata.

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

KLAASVIAAL – 2,5 ml esitusviis

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Celsunax 74 MBq/ml süstelahus
Joflupaan (^{123}I)
Intravenoosne

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni: 24 h pärast sünteesi lõppu (EOS) (vt välispakend)

4. PARTII NUMBER

Partii nr

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

185 MBq/2,5 ml referentsmõõtmisel (vt välispakend)

6. MUU



Tootja nimi ja aadress:

Seibersdorf Labor GmbH
2444 Seibersdorf, Austria

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Celsunax 74 MBq/ml süstelahus Joflupaan (^{123}I)

Enne ravimi saamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma nukleaarmeditsiiniarstiga, kes teie protseduuri jälgib.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma nukleaarmeditsiiniarstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Celsunax ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Celsunaxi kasutamist
3. Kuidas Celsunaxi kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Celsunaxi säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Celsunax ja milleks seda kasutatakse

See ravim on diagnostiline radiofarmatseutikum. Seda kasutatakse ainult haiguse diagnoosimiseks. Celsunax sisaldab toimeainena joflupaani (^{123}I), mida kasutatakse ajuhaiguste tuvastamiseks (diagnoosimiseks). See on radiofarmatseutikum ehk ravim, mis sisaldab vähesel määral radioaktiivsust.

- Radiofarmatseutikum koguneb pärast süstimist lühikeseks ajaks konkreetsesse elundisse või kehapiirkonda.
- Et preparaat on vähesel määral radioaktiivne, on seda võimalik kehaväliselt määrata, kasutades spetsiaalseid kaameraid.
- Samuti võib teha ülesvõtte, mida nimetatakse skaneeringuks. Skaneering annab täpse ülevaate radioaktiivsuse jaotumisest elundis ja kehas. See võib anda arstile väärtuslikku teavet asjaomase elundi talitluse kohta.

Kui täiskasvanule süstitakse Celsunaxi, kandub see organismis verrega laiali. See koguneb aju väiksesse piirkonda. Selle ajupiirkonna muutused on teadaolevalt seotud järgmiste seisunditega:

- parkinsonism (sh Parkinsoni tõbi) ja
- Lewy kehakestega dementsus.

Skaneering võib anda teie arstile teavet muutuste kohta selles ajupiirkonnas. Skaneeringust saadav teave on arstile vajalik teie seisundi uurimisel ja võimaliku ravi otsustamisel.

Celsunaxi kasutamisel puutute kokku väikse radioaktiivsusega. Kiirgustase on selle aine kasutamisel väiksem kui teatud liiki röntgenuuringute korral. Teie arst ja nukleaarmeditsiiniarst on otsustanud, et selle radiofarmatseutikumiga tehtud protseduurist saadav kliiniline kasu ületab väikse kiiritusannusega kaasuva riski.

2. Mida on vaja teada enne Celsunaxi kasutamist

Celsunaxi ei tohi kasutada

- kui te olete allergiline joflupaani või selle ravimi mis tahes koostisosa(de) (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
- kui te olete rase.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne selle ravimi kasutamist pidage nõu oma nuklearmeditsiiniarstiga, kui teil on mõõdukas või raske neeru- või maksakahjustus.

Enne Celsunaxi manustamist peate

jooma palju vett enne ja pärast uuringut, et oleksite hästi hüdreeritud ja saaksite esimese 48 tunni jooksul pärast uuringut võimalikult sageli urineerida.

Lapsed ja noorukid

Celsunaxi ei soovitata kasutada lastel ja noorukitel vanuses 0...18 aastat.

Muud ravimid ja Celsunax

Teatage oma nuklearmeditsiiniarstile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud mis tahes muid ravimeid.

Mõned ravimid või ained võivad mõjutada Celsunaxi toimet.

Need on:

- bupropioon (depressiooniravim või ravim suitsetamisest loobumiseks)
- sertraliin, paroksetiin, tsitalopraam, esitsitalopraam, fluoksetiin, fluvoksamiin (depressiooniravim)
- metüülfenidaat, deksamfetamiin (kasutatakse aktiivsus- ja tähelepanuhäire (ATH) ja narkolepsia (liigunisuus) raviks)
- fentermiin (vähendab isu, rasvumise ravim)
- amfetamiin
- kokaiin (kasutatakse vahel ninakirurgias anesteetikumina)
- modafiinil (kasutatakse narkolepsia (liigunisuus) ja teiste unehäirete raviks)
- kodeiin (kasutatakse kerge kuni mõõduka valu leevendamiseks ja kuiva köha pärssimiseks)

Mõni ravim võib vähendada saadava kujutise kvaliteeti. Arst võib paluda, et katkestaksite enne Celsunaxi kasutamist mõneks ajaks teatud ravimite tarvitamise.

Rasedus ja imetamine

Kui olete rase või imetate, arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage nõu oma nuklearmeditsiiniarstiga, enne kui saate seda ravimit.

Ärge kasutage Celsunaxi raseduse ajal või kui arvate, et võite olla rase. Teie loode võib saada osa radioaktiivsusest. Tuleb kaaluda alternatiivsete meetodite kasutamist, mis ei kasuta radioaktiivsust.

Imetamise puhul võib teie nuklearmeditsiiniarst uuringu edasi lükata või paluda teil imetamine katkestada. Ei ole teada, kas joflupaan (^{123}I) eritub rinnapiima.

- Katkestage imetamine 3 päevaks pärast Celsunaxi saamist.
- Toitke last sel ajal imiku piimaseguga. Rinnapiim tuleb sel ajal regulaarselt välja pumbata ja väljapumbatud rinnapiim kõrvaldada.
- Seda tuleb teha 3 päeva jooksul, kuni radioaktiivsus kaob teie organismist.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Celsunax ei mõjuta teadaolevalt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

Celsunax sisaldab 5 mahuprotsenti alkoholi (etanooli): üks annus sisaldab kuni 197 mg alkoholi, mis on ekvivalentne kontsentratsiooniga 39,5 mg/ml (5 mahuprotsenti). 5 ml selle ravimi kogus vastab 5 ml õllele või 2 ml veinile. Ravimi väiksel alkoholisisaldusel ei ole märgatavat toimet.

3. Kuidas Celsunaxi kasutada

Radiofarmatseutikumide kasutamist, käsitlemist ja hävitamist reguleerivad ranged seadused. Celsunaxi tohib kasutada ainult haiglates või sarnastes raviasutustes. Ravimit tohivad käsitseda ja manustada ainult isikud, kes on saanud vastava väljaõppe ja oskavad seda ohutult kasutada. Nema ei annavad teile nõu vajalike ettevaatusabinõude kohta.

Teie nukleaarmeditsiiniarst otsustab, mis Celsunaxi annus on teile sobiv. See peab olema väikseim kogus, mis on vajalik soovitud teabe saamiseks.

Enne Celsunaxi kasutamist palub arst teil võtta joodi sisaldavaid tablette või vedelikku. See hoiab ära radioaktiivse aine kuhjumise kilpnäärmes. Tähtis on võtta neid tablette või vedelikku arsti antud juhiste kohaselt.

Celsunaxi manustamine ja protseduuri teostamine

Celsunaxi manustatakse süstina, tavaliselt käsivarreveeni. Soovitatav süstiga manustatav kiirgusdoos on 110...185 MBq (megabekerell ehk MBq on radioaktiivsuse mõõtühik). Piisab ühekordsest süstist.

Protseduuri kestus

Pildid kaameraga teostatakse tavaliselt 3...6 tundi pärast ravimi manustamist. Nukleaarmeditsiiniarst teavitab teid protseduuri tavakestusest.

Pärast Celsunaxi manustamist tuleb sageli urineerida, et elimineerida ravim organismist.

Nukleaarmeditsiiniarst teavitab teid, kui teil on vaja võtta eriettevaatusmeetmeid pärast ravimi saamist. Kui teil tekib küsimusi, võtke ühendust oma nukleaarmeditsiiniarstiga.

Kui teile manustatakse Celsunaxi rohkem kui ette nähtud

Et Celsunaxi annab teile arst kontrollitud tingimustes, on üleannustamine ebatõenäoline. Nukleaarmeditsiiniarst soovib teil juua rohkelt vedelikku, et kiirendada ravimi eritumist organismist. Organismist erituva vedeliku (uriini) suhtes peate olema ettevaatlik – arst selgitab, kuidas peate toimima. See on Celsunaxi taoliste ravimite puhul tavaline kord. Organismi jäävad joflupaani (¹²³I) kogused kaotavad oma radioaktiivsuse loomulikult teel.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu protseduuri eest vastutava nukleaarmeditsiiniarstiga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kõrvaltoimete esinemissagedus on järgmine.

Sage: võib esineda kuni 1 inimesel 10st

- Peavalu

Aeg-ajalt: võib esineda kuni 1 inimesel 100st

- Söögiisu suurenemine
- Pearinglus
- Maitsehäired
- Iiveldus
- Suukuivus
- Vertiigo (peapööritus)

- Lühike ärritav kirvendustunne, sipelgate jooksmise tunne nahal
- Intensiivne valu (või põletustunne) süstekohas. Sellest kõrvaltoimest on teatatud patsientide korral, kellele manustati Celsunaxi väiksesse veeni.

Teadmata: sagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel

- Ülitundlikkus (allergia)
- Hingeldus
- Naha punetus
- Sügelus
- Lööve
- Nõgestõbi (urtikaaria)
- Liigihigistamine
- Oksendamine
- Madal vererõhk
- Kuumatunne

Celsunaxiga organismi sattuv kiirgusannus on väga väike. See kaob kehast mõne päeva jooksul, ilma et oleks vaja kasutada eriettevaatus meetmeid.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma nuklearmeditsiiniarstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Celsunaxi säilitada

Teie ei pea seda ravimit säilitama. Seda ravimit säilitatakse vastava spetsialisti vastutusel asjakohases ruumis. Radiofarmatseutikumide säilitamine toimub vastavalt radioaktiivse materjali käitlemise riiklikele õigusaktidele.

Haigla töötajad peavad tagama ravimi korrektse säilitamise ja hävitamise ning mitte kasutama etiketil märgitud kõlblikkusaja ületanud ravimit.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

- Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja viaalil pärast märget „EXP (Kõlblik kuni)“ ja mis on 24 tundi alates märgistusel olevast sünteesi lõpu (EOS) ajast.
- Hoida temperatuuril kuni 25 °C.
- Mitte lasta külmuda.
- Hoida pliivarjestusega originaalkonteineris. Säilitada vastavalt radioaktiivseid materjale käsitlevatele riiklikele õigusaktidele.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Celsunax sisaldab

- Toimeaine on joflupaani (^{123}I). Üks ml lahust sisaldab joflupaani (^{123}I) referentsaja aktiivsusega 74 MBq (0,07...0,13 µg/ml joflupaani).
- Teised abiained on jää-äädikhape (E260), naatriumatsetaatrihüdraat (E262), etanool (96%) (E1510) ja süstevesi.

Kuidas Celsunax välja näeb ja pakendi sisu

Celsunax on 2,5 või 5 ml värvitu süstelahus, mida turustatakse 10 ml klaasviaalis, mis on suletud kummist punnkorgi ja suletava kaanega.

Müügiloo hoidja

Pinax Pharma GmbH
Lausitz Mühlenweg 5
04924 Bad Liebenwerda
Saksamaa

Tootja

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

Infoleht on viimati uuendatud <kuu AAAA>

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

See infoleht on kõigis EL/EMPi keeltes Euroopa Ravimiameti kodulehel.