

PRILOG I.

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Celsunax 74 MBq/ml otopina za injekciju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan ml otopine sadrži 74 MBq ioflupana (^{123}I) u referentnom vremenu (0,07 do 0,13 $\mu\text{g/ml}$ ioflupana).

Jedna jednodozna bočica s 2,5 ml otopine sadrži 185 MBq ioflupana (^{123}I) (specifični raspon aktivnosti 2,5 do $4,5 \times 10^{14}$ Bq/mmol) u referentnom vremenu.

Jedna jednodozna bočica s 5 ml otopine sadrži 370 MBq ioflupana (^{123}I) (specifični raspon aktivnosti 2,5 do $4,5 \times 10^{14}$ Bq/mmol) u referentnom vremenu.

Jod-123 ima fizički poluvijek od 13,2 sata. Raspada se emitirajući gama zračenje s predominantnom energijom od 159 keV i rendgensko zračenje od 27 keV.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom

Ovaj lijek sadrži 39,5 g/l etanola, što rezultira maksimalnom količinom od 197 mg etanola u 5 ml otopine.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju.

Prozirna bezbojna otopina.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Ovaj lijek koristi se samo u dijagnostičke svrhe.

Celsunax je indiciran za detekciju gubitka funkcije završetaka dopaminergičnih neurona u striatumu:

- U odraslih bolesnika s klinički nesigurnim Parkinsonovim sindromima, na primjer kod onih s ranim simptomima, kao pomoć u razlikovanju esencijalnog tremora od Parkinsonovih sindroma povezanih s idiopatskom Parkinsonovom bolešću, multiplom sistemskom atrofijom i progresivnom supranuklearnom paralizom.
Lijekom Celsunax nije moguće razlikovati Parkinsonovu bolest od multiple sistemske atrofije i progresivne supranuklearne paralize.
- U odraslih bolesnika, kao pomoć u razlikovanju vjerojatne demencije s Lewyjevim tjelešcima od Alzheimerove bolesti. Lijekom Celsunax nije moguće razlikovati demenciju s Lewyjevim tjelešcima od demencije u Parkinsonovoj bolesti.

4.2 Doziranje i način primjene

Prije primjene, mora biti dostupna odgovarajuća oprema za oživljavanje.

Celsunax se smije primjenjivati samo u odraslih bolesnika prema preporuci liječnika s iskustvom u liječenju poremećaja pokreta i/ili demencije. Celsunax smije primjenjivati isključivo kvalificirano

medicinsko osoblje s odgovarajućom službenom dozvolom za primjenu i rukovanje radionuklidima unutar posebno opremljenih kliničkih prostorija.

Doziranje

Klinička djelotvornost dokazana je za raspon od 110 do 185 MBq. Ne prelazite 185 MBq i ne koristite kad je aktivnost ispod 110 MBq.

Bolesnici moraju primiti odgovarajuću terapiju za blokadu štitne žlijezde prije injekcije, kako bi se minimalizirao unos radioaktivnog joda u štitnjaču, na primjer peroralnim uzimanjem otprilike 120 mg kalijeveg jodida 1 do 4 sata prije ubrizgavanja lijeka Celsunax.

Posebne populacije

Oštećenje bubrega i jetre

Formalna ispitivanja u bolesnika sa značajnim oštećenjem bubrega ili jetre nisu provedena. Nema dostupnih podataka (vidjeti dio 4.4).

Potrebno je pažljivo razmotriti koja će se aktivnost primjenjivati jer je kod tih bolesnika moguća veća izloženost zračenju.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost lijeka Celsunax u djece u dobi od 0 do 18 godina nije ustanovljena. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Za intravensku primjenu.

Bočica za jednokratnu uporabu.

Za pripremu bolesnika vidjeti dio 4.4.

Mjere opreza koje je potrebno poduzeti prije rukovanja lijekom ili primjene lijeka

Celsunax treba primjenjivati bez razrjeđivanja. Kako bi se smanjila potencijalna bol na mjestu injiciranja, preporučuje se sporo intravenozno injiciranje (ne kraće od 15 do 20 sekundi) u venu na ruci.

Izrada snimaka

SPECT snimanje potrebno je obaviti između tri i šest sati nakon davanja injekcije. Snimke je potrebno napraviti koristeći gama kameru opremljenu kolimatorom visoke rezolucije i kalibriranu koristeći maksimalnu energiju od 159 keV i energetske prozore $\pm 10\%$. Kutno snimanje ne bi trebalo biti manje od 120 pogleda u 360 stupnjeva. Za kolimatore visoke rezolucije promjer rotacije treba biti konzistentan i postavljen što manje (uobičajeno 11-15 cm). Eksperimentalna ispitivanja na modelu striatuma pokazuju da se optimalne snimke postižu veličinom matrice i faktorima povećanja odabranim kako bi dali veličinu piksela od 3,5 - 4,5 mm za sustave koji su trenutno u uporabi. Za optimalne slike potrebno je prikupiti broj od najmanje 500k impulsa. Normalne snimke karakteriziraju dva simetrična područja u obliku polumjeseca jednakog intenziteta. Abnormalne su snimke ili asimetrične ili simetrične s nejednakim intenzitetom i/ili gubitkom oblika polumjeseca.

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Trudnoća (vidjeti dio 4.6).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Potencijal za reakcije preosjetljivosti ili anafilaktičke reakcije

Ako dođe do reakcije preosjetljivosti ili anafilaktičke reakcije, davanje lijeka mora se odmah prekinuti te, ako je potrebno, treba započeti s intravenskim liječenjem. Potrebni lijekovi i oprema za oživljavanje (npr. endotrahealni tubus i aparat za umjetnu ventilaciju) moraju biti odmah dostupni kako bi se u hitnim situacijama moglo odmah reagirati.

Ovaj radiofarmaceutski pripravak mogu primiti, upotrebljavati i primjenjivati samo ovlaštene osobe u posebno opremljenom kliničkom okruženju. Njegovo zaprimanje, čuvanje, primjena, prijenos i zbrinjavanje podliježu pravilima i odgovarajućim dozvolama lokalnih nadležnih službenih tijela.

Procjena omjera koristi i rizika u pojedinog bolesnika

Za svakog bolesnika izlaganje ionizirajućem zračenju mora biti opravdano na osnovi vjerojatne koristi. Primijenjena aktivnost mora biti takva da je dobivena doza što je moguće niža, ali prihvatljiva za ostvarivanje željenog dijagnostičkog rezultata.

Oštećenje funkcije bubrega/jetre

Ispitivanja na bolesnicima sa značajnim oštećenjem bubrega ili jetre nisu provedena. U odsutnosti podataka, Celsunax se ne preporučuje u slučajevima umjerenog do teškog oštećenja bubrega ili jetre. Potrebno je pažljivo razmotriti omjer koristi i rizika u tih bolesnika jer je moguća veća izloženost zračenju.

Priprema bolesnika

Bolesnik mora biti dobro hidriran prije početka pregleda te se preporučuje da u prvih nekoliko sati nakon pregleda što češće mokri kako bi se smanjilo zračenje.

Posebna upozorenja

Ovaj lijek sadrži do 197 mg alkohola (etanola) u jednoj dozi, što odgovara količini od 39,5 mg/ml (5 % volumena). Količina alkohola u 5 ml ovog lijeka odgovara količini koja se nalazi u 5 ml piva ili 2 ml vina. Mala količina alkohola prisutna u ovom lijeku neće imati nikakav zamjetan učinak.

Mjere opreza s obzirom na opasnost za okoliš vidjeti u dijelu 6.6.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija u ljudi.

Ioflupan se veže na prijenosnik dopamina. Djelatne tvari s visokim afinitetom vezanja na prijenosnik dopamina mogu zbog toga ometati dijagnostiku lijekom Celsunax. To uključuje:

- amfetamin,
- benzatropin,
- bupropion,
- kokain,
- mazindol,
- metilfenidat,
- fentermin,
- sertralin.

Djelatne tvari za koje se tijekom kliničkih ispitivanja pokazalo da ne utječu na snimanje lijekom Celsunax uključuju:

- amantadin,
- triheksifenidil,

- budipin,
- levodopu,
- metoprolol,
- primidon,
- propranolol,
- selegilin.

Ne očekuje se da agonisti i antagonisti dopamina koji djeluju na postsinaptičke dopaminske receptore utječu na snimanje lijekom Celsunax te se stoga može nastaviti s njihovom primjenom ako se to želi. Lijekovi za koje je u ispitivanjima na životinjama pokazano da ne utječu na snimanje lijekom Celsunax uključuju pergolid.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Žene generativne dobi

Kad je neophodno primjenjivati radioaktivne lijekove u žena generativne dobi, uvijek je potrebno pribaviti informacije o trudnoći. Svaka žena s izostalom mjesječnicom mora se smatrati trudnom dok se ne dokaže drukčije. Kad postoji nesigurnost, važno je da je izloženost zračenju najmanja moguća, dostatna za postizanje zadovoljavajućeg snimanja. Potrebno je razmotriti druge tehnike koje ne uključuju ionizirajuće zračenje.

Trudnoća

Ispitivanja reproduktivne toksičnosti kod životinja nisu provedena za ovaj lijek. Ako se radionuklidni postupci provode na trudnim ženama oni uključuju i određenu dozu zračenja fetusa. Uporaba 185 MBq ioflupana (¹²³I) rezultira apsorbiranom dozom od 3,0 mGy za uterus. Celsunax je kontraindiciran tijekom trudnoće (vidjeti dio 4.3).

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se ioflupan (¹²³I) u majčino mlijeko. Prije davanja radioaktivnog lijeka majci dojilji, potrebno je razmotriti može li se pretraga razumno odgoditi dok majka ne prestane dojiti te je li odabran najbolji mogući radiofarmaceutik, imajući na umu izlučivanje radioaktivnosti u majčino mlijeko. Ako se uporaba smatra neophodnom, dojenje se mora prekinuti na 3 dana i za to vrijeme koristiti odgovarajući adaptirani pripravak mlijeka. Tijekom tog razdoblja, mlijeko je potrebno u redovnim intervalima izdajati i izdojenu količinu baciti.

Plodnost

Nisu provedena ispitivanja plodnosti. Nema dostupnih podataka.

4.7 Utjecaji na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Celsunax nema poznatog utjecaja na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Primijećene su sljedeće nuspojave s ioflupanom (¹²³I):

Tablični popis nuspojava

Učestalost nuspojava definirana je na sljedeći način:

Vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Unutar svake skupine učestalosti nuspojava, prvo su navedene najozbiljnije nuspojave, nakon kojih slijede manje ozbiljne.

Klasifikacija organskih sustava prema MedDRA-i	Nuspojave	Učestalost
Poremećaji imunološkog sustava	Preosjetljivost	Nepoznato
Poremećaji metabolizma i prehrane	Pojačan apetit	Manje često
Poremećaji živčanog sustava	Glavobolja	Često
	Omaglica, mravinjanje (parestezija), disgeuzija	Manje često
Poremećaji uha i labirinta	Vrtoglavica	Manje često
Krvožilni poremećaji	Snižen krvni tlak	Nepoznato
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	Dispneja	Nepoznato
Poremećaji probavnog sustava	Mučnina, suha usta	Manje često
	Povraćanje	Nepoznato
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Eritem, pruritus, osip, urtikarija, hiperhidroza	Nepoznato
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Bol na mjestu injiciranja (jaka bol ili osjećaj pečenja nakon primjene u male vene)	Manje često
	Osjećaj vrućine	Nepoznato

Izloženost ionizirajućem zračenju povezana je indukcijom raka i potencijalom za razvoj nasljednih oštećenja. S obzirom na to da je učinkovita doza 4,63 mSv kad se primjenjuje maksimalna preporučena aktivnost od 185 MBq, vjerojatnost od pojave ovih štetnih događaja je mala.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

U slučajevima primjene prevelike količine radioaktivne tvari, potrebno je potaknuti učestalo mokrenje i defekaciju kako bi se smanjila doza zračenja bolesnika. Potrebno je paziti kako bi se izbjegla kontaminacija radioaktivnošću uklonjenom iz bolesnika na taj način.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Radiofarmaceutici za dijagnostiku, središnji živčani sustav,

ATK oznaka: V09AB03.

Pri kemijskim koncentracijama koje se koriste za dijagnostičke preglede nije uočena farmakodinamička aktivnost lijeka Celsunax.

Mehanizam djelovanja

Ioflupan je analog kokaina. Ispitivanja na životinjama pokazala su da ioflupan ima visoki afinitet vezanja za presinaptičke prijenosnike dopamina, te se radiooznačeni ioflupan (^{123}I) može koristiti kao surogat marker za procjenu integriteta dopaminergičnih nigrostrijatalnih neurona. Ioflupan se također veže na prijenosnik serotonina na 5-HT neuronima, ali s manjim (otprilike 10 puta) afinitetom vezanja.

Nema iskustva s drugim vrstama tremora, osim esencijalnog tremora.

Klinička djelotvornost

Klinička ispitivanja u bolesnika s demencijom s Lewyjevim tjelešcima

U pivotalnom kliničkom ispitivanju koje je uključilo procjenu 288 osoba s demencijom s Lewyjevim tjelešcima (DLT) (144 osobe), Alzheimerovom bolešću (124 osobe), vaskularnom demencijom (9 osoba) ili ostalim (11 osoba), rezultati neovisne, zasljepljene, vizualne procjene snimaka napravljenih primjenom ioflupana (^{123}I) uspoređeni su s kliničkom dijagnozom postavljenom od strane liječnika s iskustvom u liječenju i dijagnosticiranju demencija. Klinička kategorizacija u određenu grupu demencije bila je zasnovana na standardiziranoj i sveobuhvatnoj kliničkoj i neuropsihijatrijskoj procjeni. Osjetljivost ioflupana (^{123}I) u određivanju vjerojatnosti DLT-a ili ne-DLT-a bile su u rasponu od 75,0% do 80,2%, a specifičnost od 88,6% do 91,4%. Pozitivna prediktivna vrijednost bila je u rasponu od 78,9% do 84,4%, a negativna prediktivna vrijednost od 86,1% do 88,7%. Analiza u kojoj su mogući i vjerojatni DLT bolesnici uspoređeni s ne-DLT bolesnicima s demencijom prikazuje osjetljivost ioflupana (^{123}I) u rasponu od 75,0% do 80,2%, a specifičnost od 81,3% do 83,9% kad su mogući DLT bolesnici bili uključeni kao ne-DLT bolesnici. Osjetljivost je bila u rasponu od 60,6% do 63,4%, a specifičnost od 88,6% do 91,4% kad su mogući DLT bolesnici bili uključeni kao DLT bolesnici.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Distribucija

Ioflupan (^{123}I) se nakon intravenske injekcije brzo uklanja iz krvi; 5 minuta nakon injekcije u cijeloj krvi preostaje samo 5% primijenjene aktivnosti.

Unos u organe

Unos u mozak je brz i doseže oko 7 % injicirane aktivnosti u roku od 10 minuta nakon injekcije, a smanjuje se na 3% nakon 5 sati. Oko 30 % cijele aktivnosti u mozgu pripisuju se striatalnom unosu.

Eliminacija

48 sati nakon injiciranja, oko 60 % injicirane radioaktivnosti izlučeno je putem urina, a izračunato je da izlučivanje putem fecesa iznosi otprilike 14 %.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci za ioflupan ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti pojedinačne i ponovljenih doza te genotoksičnosti.

Ispitivanja reproduktivne toksičnosti te kancerogenosti ioflupana nisu provedena.

Procjena rizika za okoliš

Nakon uporabe, svi materijali povezani s pripremom i primjenom radiofarmaceutika, uključujući nekorišteni lijek i njegov spremnik, moraju se nakon uporabe dekontaminirati ili se s njima mora postupati kao s radioaktivnim otpadom te se moraju zbrinuti u skladu s propisima lokalnih nadležnih službi. Kontaminirani materijal mora se zbrinuti kao radioaktivni otpad odobrenim putem.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Acetatna kiselina, ledena (E260)

Natrijev acetat trihidrat (E262)

Etanol (96%) (E1510)

Voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek ne smije se miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

24 sata od vremena završetka sinteze (engl. *End of Synthesis*, EOS) navedenog na naljepnici.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C. Ne zamrzavati.

Čuvati u izvornom spremniku s olovnom zaštitom.

Skladištenje radiofarmaceutika treba biti u skladu s nacionalnim propisima o radioaktivnim materijalima.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Sterilna staklena bočica od 10 ml (tip I) zatvorena gumenim čepom i poklopcem.

Bočica se radi zaštite pohranjuje u olovni spremnik.

Pakiranje sadrži jednu bočicu od 2,5 ml ili 5 ml otopine.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere opreza za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Opće upozorenje

Potrebno je pratiti uobičajene sigurnosne mjere opreza za rukovanje radioaktivnim materijalima.

Radiofarmaceutike smiju primati, upotrebljavati i primjenjivati samo ovlaštene osobe u određenim kliničkim okruženjima. Prijem, skladištenje, uporaba, prijevoz i zbrinjavanje moraju se obavljati sukladno propisima i/ili odgovarajućim dozvolama nadležnih službenih tijela.

Radiofarmaceutici moraju biti pripremljeni na način koji je u skladu sa zahtjevima koji se odnose na sigurnost od zračenja i farmaceutsku kvalitetu. Treba poduzeti aseptičke mjere opreza.

Ako tijekom pripreme ovog lijeka u bilo kojem trenutku posumnjate da je bočica oštećena, nemojte je upotrijebiti.

Postupci primjene moraju se izvoditi na način da se rizik od kontaminacije lijeka i ozračivanja rukovatelja lijekom svede na najmanju moguću mjeru. Obvezna je odgovarajuća zaštitna oprema.

Primjena radiofarmaceutika stvara rizike od vanjskog zračenja ili kontaminacije drugih osoba zbog prolijevanja urina, povraćanja itd. Moraju se stoga poduzeti mjere zaštite od zračenja u skladu s nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Pinax Pharma GmbH
Lausitz Mühlenweg 5
04924 Bad Liebenwerda
Njemačka

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

EU/1/21/1560/002 (5 ml)

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja:

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

11. DOZIMetriJA

Procijenjene apsorbirane doze zračenja u prosječnog odraslog bolesnika (70 kg) nakon intravenske primjene ioflupana (¹²³I) prikazane su u tablici dolje. Vrijednosti su izračunate uz pretpostavku pražnjenja mokraćnog mjehura u 4,8-satnim intervalima i uz odgovarajuću blokadu štitne žlijezde (jod-123 je poznat kao emiter Augerovih elektrona). Potrebno je potaknuti često pražnjenje mokraćnog mjehura nakon primjene kako bi se minimalizirala izloženost zračenju.

U biokinetičkom modelu za ioflupan (^{123}I) koji je donijela Međunarodna komisija za radiološku zaštitu (engl. *International Commission on Radiological Protection*, ICRP) publikacijom 128 (2015.) pretpostavlja se početni unos od 31 % primijenjene aktivnosti u jetru, 11 % u pluća i 4 % u mozak. Pretpostavlja se da se ostatak ravnomjerno distribuira u preostalim organima i tkivima. Za sve organe i tkiva pretpostavlja se da se 80 % izlučuje s biološkim poluvijekom od 58 sati, a 20 % s poluvijekom od 1,6 sati. Osim toga, pretpostavlja se da se 60 % ubrizgane aktivnosti izlučuje u mokraću, a 40 % se izlučuje u gastrointestinalni trakt za sve organe i tkiva. Aktivnost u jetri izlučuje se u skladu s ICRP-ovom publikacijom 53 za model žučnog mjehura (1987.), pri čemu se 30 % eliminira putem žučnog mjehura, a ostatak prelazi izravno u tanko crijevo.

Ciljni organ	Apsorbirana doza zračenja $\mu\text{Gy}/\text{MBq}$
Nadbubrežne žlijezde	17,0
Površina kosti	15,0
Mozak	16,0
Dojka	7,3
Stijenka žučnog mjehura	44,0
Probavni sustav	
Stijenka želuca	12,0
Stijenka tankog crijeva	26,0
Stijenka debelog crijeva	59,0
(Stijenka gornjeg dijela debelog crijeva)	57,0)
(Stijenka završnog dijela debelog crijeva)	62,0)
Stijenka srca	32,0
Bubrezi	13,0
Jetra	85,0
Pluća	42,0
Mišići	8,9
Jednjak	9,4
Jajnici	18,0
Gušterača	17,0
Koštana srž	9,3
Žlijezde slinovnice	41,0
Koža	5,2
Slezena	26,0
Testisi	6,3
Timus	9,4
Štitnjača	6,7
Stijenka mokraćnog mjehura	35,0
Maternica	14,0
Ostali organi	10,0
Efektivna doza ($\mu\text{Sv}/\text{MBq}$)	25,0

Ref.: Publikacija 128 Anala ICRP-a (Radijacijske doze radiofarmaceutika za bolesnike: Sažetak trenutnih informacija vezanih uz često korištene tvari), 2015.

Efektivna doza (E) nakon primjene injekcije lijeka Celsunax od 185 MBq iznosi 4,63 mSv (po pojedincu tjelesne težine 70 kg). Navedeni podaci vrijede za normalno farmakokinetičko ponašanje. Kod oštećenja bubrežne ili jetrene funkcije, efektivna doza i doza zračenja koju su dobili organi mogu biti povećane.

Za primijenjenu aktivnost od 185 MBq uobičajena doza zračenja za ciljani organ (mozak) iznosi 3 mGy, a uobičajene doze zračenja za kritične organe (jetru i stijenku debelog crijeva) su 16 mGy odnosno 11 mGy.

12. UPUTE ZA PRIPREMU RADIOFARMACEUTIKA

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima. Vidjeti dio 6.6.

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

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

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstva lijeka, dio 4.2).

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

• Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

Plan upravljanja rizikom (RMP)

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

OLOVNI SPREMNIK – pakiranje od 5 ml

1. NAZIV LIJEKA

Celsunax 74 MBq/ml otopina za injekciju
ioflupan (¹²³I)

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

ioflupan (¹²³I): 74 MBq/ml u referentnom vremenu (0,07 do 0,13 µg/ml ioflupana)

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

E1510 (za dodatne informacije pogledajte uputu o lijeku), E260, E262, voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju
1 bočica

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za intravensku primjenu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO



8. ROK VALJANOSTI

EXP: 24 sata nakon vremena završetka sinteze (EOS)
EOS: dd/mm/gg, hh:mm SEV
Ref.: 370 MBq/5 ml u dd/mm/yy, hh:mm SEV

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.
Ne zamrzavati.
Čuvati u originalnom spremniku s olovnom zaštitom.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

Rukovanje i zbrinjavanje - vidjeti uputu o lijeku.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Pinax Pharma GmbH
Lausitz Mühlenweg 5
04924 Bad Liebenwerda
Njemačka

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

5 ml EU/1/21/1560/002

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Nije primjenjivo.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

Nije primjenjivo.

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
STAKLENA BOČICA – pakiranje od 5 ml

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Celsunax 74 MBq/ml otopina za injekciju
ioflupan (¹²³I)
Za intravensku primjenu.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP: 24 sata nakon EOS-a (vidjeti vanjsko pakiranje)

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

370 MBq/5 ml u ref. (vidjeti vanjsko pakiranje)

6. DRUGO



Naziv i adresa proizvođača
Seibersdorf Labor GmbH
2444 Seibersdorf, Austrija

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

OLOVNI SPREMNIK – pakiranje od 2,5 ml

1. NAZIV LIJEKA

Celsunax 74 MBq/ml otopina za injekciju
ioflupan (¹²³I)

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

ioflupan (¹²³I): 74 MBq/ml u referentnom vremenu (0,07 do 0,13 µg/ml ioflupana)

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

E1510 (za dodatne informacije pogledajte uputu o lijeku), E260, E262, voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju
1 bočica

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za intravensku primjenu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO



8. ROK VALJANOSTI

EXP: 24 sata nakon EOS-a
EOS: dd/mm/gg, hh:mm SEV
Ref.: 185 MBq/2,5 ml u dd/mm/gg, hh:mm SEV

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.
Ne zamrzavati.
Čuvati u originalnom spremniku s olovnom zaštitom.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

Rukovanje i zbrinjavanje - vidjeti uputu o lijeku.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Pinax Pharma GmbH
Lausitz Mühlenweg 5
04924 Bad Liebenwerda
Njemačka

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Nije primjenjivo.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

Nije primjenjivo.

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

STAKLENA BOČICA – pakiranje od 2,5 ml

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Celsunax 74 MBq/ml otopina za injekciju
ioflupan (¹²³I)
Za intravensku primjenu.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP: 24 sata nakon EOS-a (vidjeti vanjsko pakiranje)

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

185 MBq/2,5 ml u ref. (vidjeti vanjsko pakiranje)

6. DRUGO



Naziv i adresa proizvođača
Seibersdorf Labor GmbH
2444 Seibersdorf, Austrija

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Celsunax 74 MBq/ml otopina za injekciju ioflupan (¹²³I)

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego primite ovaj lijek, jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku specijalistu nuklearne medicine koji će nadgledati Vaš postupak.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika specijalista nuklearne medicine. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Celsunax i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego primite Celsunax
3. Kako primjenjivati Celsunax
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Celsunax
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Celsunax i za što se koristi

Celsunax je radiofarmaceutski lijek i namijenjen je samo za dijagnostičku uporabu. Primjenjuje se isključivo za dijagnosticiranje bolesti.

Celsunax sadrži djelatnu tvar ioflupan (¹²³I) koja se koristi kako bi pomogla identificirati (dijagnosticirati) stanja u mozgu. Pripada skupini lijekova zvanih "radiofarmaceutici", koji sadrže malu količinu radioaktivnosti.

- Kad se radiofarmaceutik ubrizga, na kratko vrijeme se skuplja u određenom organu ili području tijela.
- Zbog toga što sadrži malu količinu radioaktivnosti može se detektirati izvan tijela, uporabom posebnih kamera.
- Može se snimiti slika, takozvani sken. Taj sken će prikazati gdje se točno nalazi radioaktivnost unutar organa i tijela. To liječniku može dati vrijednu informaciju o funkciji određenog organa.

Kad se Celsunax ubrizga odrasloj osobi, po tijelu se raznosi putem krvi. Zatim se nakuplja u malom području Vašeg mozga. Promjene u tom području mozga događaju se kod:

- parkinsonizma (uključujući Parkinsonovu bolest) i
- demencije s Lewyjevim tjelešcima.

Slika (sken) će liječniku dati informacije o svim promjenama u tom dijelu Vašeg mozga. Sken može pomoći Vašem liječniku kako bi saznao više o Vašem stanju i pomoći mu u odluci o mogućem liječenju.

Kad se primjenjuje Celsunax, izloženi ste maloj količini radioaktivnosti. Ta je izloženost manja nego kod nekih vrsta rendgenskih pretraga. Vaš liječnik i liječnik specijalist nuklearne medicine smatraju da je klinička korist ovog postupka s primjenom radiofarmaceutika veća od rizika od izlaganja malim količinama zračenja.

2. Što morate znati prije nego primite Celsunax

Celsunax se ne smije primijeniti

- ako ste alergični na ioflupan ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).
- ako ste trudni.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku specijalistu nuklearne medicine prije nego primite ovaj lijek ako imate **umjerene ili teške probleme** s bubrežima ili jetrom.

Prije nego što primite Celsunax, potrebno je prije početka pregleda piti veliku količinu vode kako biste što češće mokrili u prvih nekoliko sati nakon pregleda.

Djeca i adolescenti

Celsunax se ne preporučuje za djecu i adolescente mlađe od 18 godina.

Drugi lijekovi i Celsunax

Obavijestite svog liječnika specijalista nuklearne medicine ako uzimate ili ste nedavno uzeli bilo koje druge lijekove. Neki lijekovi ili sastojci mogu utjecati na način na koji ovaj lijek djeluje.

To uključuje:

- bupropion (koristi se za liječenje depresije (tuge))
- benztropin (koristi se za liječenje Parkinsonove bolesti)
- mazindol (smanjuje apetit, kao sredstvo za liječenje pretilosti)
- sertralin (koristi se za liječenje depresije (tuge))
- metilfenidat (koristi se za liječenje hiperaktivnosti kod djece i narkolepsije (pretjerana pospanost))
- fentermin (smanjuje apetit, koristi se kao sredstvo za liječenje pretilosti)
- amfetamin (koristi se za liječenje hiperaktivnosti kod djece i narkolepsije (pretjerana pospanost); također je i opojna tvar)
- kokain (ponekad se koristi kao anestetik za kirurški zahvat nosa; također opojna tvar).

Neki lijekovi mogu umanjiti kvalitetu dobivene slike. Liječnik od Vas može zatražiti da ih nakratko prestanete uzimati prije nego što primite Celsunax.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svojem liječniku specijalistu nuklearne medicine za savjet prije primanja ovog lijeka.

Ne uzimajte Celsunax ako ste trudni ili mislite da biste mogli biti trudni, zato što bi dijete moglo biti izloženo određenoj količini radioaktivnosti. Tada se trebaju razmotriti druge tehnike koje ne uključuju radioaktivnost.

Ako dojite, Vaš liječnik specijalist nuklearne medicine može odgoditi uporabu lijeka Celsunax ili od Vas zatražiti da prestanete dojiti. Nije poznato prolazi li ioflupan (^{123}I) u majčino mlijeko.

- Ne biste smjeli dojiti svoje dijete 3 dana nakon primanja lijeka Celsunax.
- Umjesto toga, koristite adaptirane mliječne pripravke (formule) za Vaše dijete. Redovno se izdajajte i bacite svo mlijeko koje ste izdajali.
- Morat ćete to raditi 3 dana, dok radioaktivnost više ne bude prisutna u Vašem tijelu.

Upravljanje vozilima i strojevima

Celsunax nema poznatog utjecaja na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Celsunax **sadrži** alkohol (etanol): do 197 mg alkohola (etanol) u jednoj dozi, što odgovara količini od 39,5 mg/ml (5 % volumena). Količina alkohola u 5 ml ovog lijeka odgovara količini koja se nalazi u 5 ml piva ili 2 ml vina. Mala količina alkohola prisutna u ovom lijeku neće imati nikakav zamjetan učinak.

3. Kako primjenjivati Celsunax

Postoje strogi zakoni o uporabi, rukovanju i zbrinjavanju radiofarmaceutskih lijekova. Celsunax će se uvijek koristiti u bolnici ili sličnom mjestu. Njime će rukovati i dat će Vam ga isključivo osobe koje su obučene i osposobljene za njegovu sigurnu primjenu. One bi Vam trebale reći sve što trebate napraviti za sigurnu primjenu ovog lijeka.

Vaš liječnik specijalist nuklearne medicine odlučit će koja je doza lijeka Celsunax najbolja za Vas. To će biti najmanja količina potrebna za dobivanje željenih informacija.

Prije nego primite Celsunax, liječnik specijalist nuklearne medicine će Vas uputiti da uzmete određene tablete ili tekućinu koji sadrže jod. To zaustavlja nakupljanje radioaktivnosti u Vašoj štitnoj žlijezdi. Važno je da uzmete tablete ili tekućinu prema uputi liječnika.

Primjena lijeka Celsunax i provođenje postupka

Celsunax Vam se daje injekcijom, obično u venu na ruci. Preporučena radioaktivnost koja se daje injekcijom je između 110 do 185 MBq (megabekerel ili MBq je jedinica koja se koristi za mjerenje radioaktivnosti). Jedna injekcija je dovoljna.

Trajanje postupka

Snimanje kamerom obično se provodi 3 do 6 sati nakon ubrizgavanja ovog lijeka. Vaš liječnik specijalist nuklearne medicine obavijestit će Vas o uobičajenom trajanju postupka.

Nakon primjene lijeka Celsunax trebali biste često mokriti kako biste izbacili lijek iz svojeg tijela.

Liječnik specijalist nuklearne medicine obavijestit će Vas o tome trebate li poduzeti posebne mjere opreza nakon primitka ovog lijeka. Ako imate bilo kakvih pitanja, obratite se svojem liječniku specijalistu nuklearne medicine.

Ako primite više lijeka Celsunax nego što ste trebali

Budući da Celsunax daje liječnik u kontroliranim uvjetima, nije vjerojatno da ćete dobiti prekomjernu dozu. Liječnik specijalist nuklearne medicine će Vam preporučiti da pijete puno tekućine kako bi se ubrzalo izlučivanje lijeka iz tijela. Morate biti oprezni s tekućinom (mokraćom) koju izmokrite - liječnik će Vam objasniti što napraviti. To je uobičajeni postupak s lijekovima kao što je Celsunax. Ostatak ioflupana (^{123}I) koji preostane u Vašem tijelu prirodno će izgubiti svoju radioaktivnost.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku specijalistu nuklearne medicine koji nadgleda postupak.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga. Učestalost nuspojava je:

Često: mogu se pojaviti u do 1 od 10 osoba

- Glavobolja

Manje često: mogu se pojaviti u do 1 od 100 osoba

- Pojačan apetit
- Omaglica
- Poremećaj okusa
- Mučnina
- Suha usta
- Vrtoglavica

- Kratak iritirajući osjećaj kao da mravi hodaju po Vašoj koži (mravinjanje)
- Intenzivna bol (ili osjećaj pečenja) na mjestu primjene injekcije. Ovo je prijavljeno među bolesnicima koji su primali Celsunax u malu venu.

Nepoznato: učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka

- Preosjetljivost (alergijska)
- Nedostatak zraka
- Crvenilo kože
- Svrbež
- Osip
- Koprivnjača (urtikarija)
- Prekomjerno znojenje
- Povraćanje
- Nizak krvni tlak
- Osjećaj vrućine

Količina radioaktivnosti u tijelu od lijeka Celsunax jako je mala. Ta niska razina ionizirajućeg zračenja povezana je s najmanjim rizikom od raka i nasljednih abnormalnosti. Bit će izlučena iz tijela za nekoliko dana bez potrebe da poduzimate posebne mjere opreza.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika specijalista nuklearne medicine. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Celsunax

Vi nećete morati čuvati ovaj lijek. Za čuvanje ovog lijeka odgovoran je specijalist u odgovarajućim prostorijama. Čuvanje radiofarmaceutika bit će u skladu s nacionalnim propisima o radioaktivnim tvarima. Bolničko osoblje osigurat će pravilno čuvanje i zbrinjavanje lijeka te da se lijek ne primjenjuje nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici.

Sljedeće informacije namijenjene su samo specijalistima:

- Lijek čuvati izvan pogleda i dohvata djece.
- Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na pakiranju i bočici iza oznake EXP odnosno 24 sata od vremena završetka sinteze (engl. *End of the synthesis*, EOS) navedenog na naljepnici.
- Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C.
- Ne zamrzavati.
- Čuvati u izvornom spremniku s olovnom zaštitom. Čuvati u skladu s nacionalnim propisima o radioaktivnim materijalima.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Celsunax sadrži

- Djelatna tvar je ioflupan (^{123}I). Jedan ml otopine sadrži 74 MBq ioflupana (^{123}I) u referentnom vremenu (0,07 do 0,13 $\mu\text{g/ml}$ ioflupana).
Jedna jednodozna bočica s 2,5 ml otopine sadrži 185 MBq ioflupana (^{123}I) (specifični raspon aktivnosti 2,5 do 4,5 x 10¹⁴ Bq/mmola) u referentnom vremenu.
Jedna jednodozna bočica s 5 ml otopine sadrži 370 MBq ioflupana (^{123}I) (specifični raspon aktivnosti 2,5 do 4,5 x 10¹⁴ Bq/mmola) u referentnom vremenu.

Jod-123 ima fizički poluvijek od 13,2 sata. Raspada se emitirajući gama zračenje s predominantnom energijom od 159 keV i rendgensko zračenje od 27 keV.

- Drugi sastojci su acetatna kiselina, ledena (E260), natrijev acetat trihidrat (E262) etanol (96 %) (E1510) i voda za injekcije.

Kako Celsunax izgleda i sadržaj pakiranja

Celsunax je bezbojna otopina za injekciju od 2,5 ili 5 ml, dostupna u staklenoj bočici od 10 ml (tip I) s gumenim čepom i poklopcem.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Pinax Pharma GmbH
Lausitz Mühlenweg 5
04924 Bad Liebenwerda
Njemačka

Proizvođač

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskim stranicama Europske agencije za lijekove:

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