

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Celsunax 74 MBq/ml injeksjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml oppløsning inneholder 74 MBq ioflupan (^{123}I) ved referansetidspunkt (0,07 til 0,13 mikrogram/ml ioflupan).

Hvert 2,5 ml endosehetteglass inneholder 185 MBq ioflupan (^{123}I) (spesifikt aktivitetsområde 2,5 til $4,5 \times 10^{14}$ Bq/mmol) ved referansetidspunktet.

Hvert 5 ml endosehetteglass inneholder 370 MBq ioflupan (^{123}I) (spesifikt aktivitetsområde 2,5 til $4,5 \times 10^{14}$ Bq/mmol) ved referansetidspunktet.

Jod-123 har en fysisk halveringstid på 13,2 timer. Det nedbrytes og avgir gammastråling med en overveiende energi på 159 keV og røntgenstråling på 27 keV.

Hjelpestoff med kjent effekt

Dette legemidlet inneholder 39,5 g/l etanol, noe som gir maksimalt 197 mg etanol i 5 ml oppløsning.

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning.

Klar, fargeløs oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Dette legemiddel er kun til bruk ved diagnostiske formål.

Celsunax er indisert for bestemmelse av tap av funksjonelle dopaminerge nevronterminaler i striatum:

- Hos voksne pasienter med klinisk usikker parkinsonisme, for eksempel de med tidlige symptomer, for å hjelpe til å skille essensiell tremor fra parkinsonisme relatert til idiopatisk Parkinsons sykdom, multisystem atrofi og progressiv supranukleær parese. Celsunax kan ikke skille mellom Parkinsons sykdom, multisystem atrofi og progressiv supranukleær parese.
- Hos voksne pasienter for å bidra til å differensiere sannsynlig demens med Lewylegemer fra Alzheimers sykdom.
Celsunax kan ikke skille mellom demens med Lewylegemer og demens ved Parkinsons sykdom.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Egnet resusciteringsutstyr skal være tilgjengelig før administrasjon.

Celsunax skal kun brukes hos voksne pasienter som er henvist av en lege med erfaring innenfor behandling av bevegelsessykdommer og/eller demens. Celsunax skal kun brukes av kvalifisert personell med nødvendig autorisasjon for bruk og håndtering av radionuklider innenfor rammen av en klinisk behandlingssituasjon.

Dosering

Klinisk effekt er vist i området 110 til 185 MBq. 185 MBq skal ikke overskrides, og preparatet skal ikke benyttes når aktiviteten er lavere enn 110 MBq.

Pasienter må gjennomgå egnet blokkerende behandling av skjoldbruskkjertelen før injeksjon for å minimalisere dens opptak av radioaktivt jod, for eksempel via oral administrering av omtrent 120 mg kaliumjodid 1 til 4 timer før injeksjonen av Celsunax.

Spesielle populasjoner

Nedsatt nyre- og leverfunksjon

Det er ikke utført formelle studier hos pasienter med signifikant nedsatt nyre- eller leverfunksjon. Det finnes ingen tilgjengelige data (se pkt. 4.4).

Det kreves nøye vurdering av aktiviteten som skal administreres, ettersom økt strålingseksponering er mulig hos disse pasientene.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Celsunax hos barn i alderen 0 til 18 år har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Til intravenøs bruk.

Hetteglass til engangsbruk.

For klargjøring av pasienten, se pkt. 4.4.

Forsiktighetsregler for håndtering eller administrering av legemidlet

Celsunax skal benyttes ufortynnet. For å redusere risikoen for smerte på injeksjonsstedet under administrasjon, anbefales en langsom intravenøs injeksjon (ikke mindre enn 15 til 20 sekunders varighet) via en arm-vene.

Bildeopptak

SPECT bildeopptak bør finne sted mellom tre og seks timer etter injeksjon. Bilder skal tas med gammakamera utstyrt med en kollimator med høy oppløsning og kalibrert til 159 keV fototopp med $\pm 10\%$ energivindu. Vinkelsampling skal helst ikke være mindre enn 120 opptak over 360 grader. For høy-oppløsningskollimatorer skal rotasjonsradius være konsistent og satt så liten som mulig (vanligvis 11–15 cm). Eksperimentelle studier med hjernefantom antyder at for de systemer som er i bruk idag, oppnås optimale bilder når matrisestørrelse og zoom-faktor er valgt slik at det oppnås en pikselstørrelse på 3,5–4,5 mm. Et minimum av 500 k tellinger bør samles for å få optimale bilder. Normale bilder er karakterisert ved to symmetriske månesigdformede områder med lik intensitet. Avvikende bilder er enten asymmetriske eller symmetriske med ulik eller redusert intensitet og/eller uten månesigdfasong.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Graviditet (se pkt. 4.6).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Potensial for overfølsomhet eller anafylaktiske reaksjoner

Ved overfølsomhetsreaksjoner eller anafylaktiske reaksjoner skal administrasjon av legemidlet seponeres omgående, og ved behov skal intravenøs behandling startes. Nødvendige legemidler og utstyr til resuscitering (f.eks. endotrakealslange og respirator) skal være lett tilgjengelige, slik at tiltak kan iverksettes umiddelbart i akutttilfeller.

Radiofarmaka kan kun mottas, brukes og administreres av personell som har tillatelse til dette. Mottak, oppbevaring, bruk, overføring og destruksjon er underlagt lover og regler gitt av relevante offentlige myndigheter.

Individuell nytte-/risiko-begrunnelse

Eksposering for ioniserende stråling må forsvares ut fra den forventede fordel for pasienten. Den administrerte radioaktiviteten må være slik at stråledosen blir så lav som mulig vurdert opp mot behovet for å oppnå det ønskede diagnostiske resultat.

Nedsatt nyrefunksjon / nedsatt leverfunksjon

Det er ikke gjort formelle studier hos pasienter med vesentlig nedsatt nyre- eller leverfunksjon. På grunn av manglende data, anbefales ikke Celsunax i tilfeller av moderat til alvorlig nedsatt nyre- eller leverfunksjon.

Det kreves grundig vurdering av nytte-/risiko-forholdet hos disse pasientene, ettersom økt strålingseksponering kan være mulig.

Klargjøring av pasienten

Pasienten må være velhydrert før og etter undersøkelsen og anmodes om å tømme urinblæren så ofte som mulig de første 48 timene etter undersøkelsen for å redusere strålingen.

Spesielle advarsler

Dette legemidlet inneholder opptil 197 mg alkohol (etanol) i hver dose, noe som tilsvarer 39,5 mg/ml (5 % etter volum). Mengden i 5 ml av dette legemidlet tilsvarer 5 ml øl eller 2 ml vin. Den lille mengden alkohol i dette legemidlet vil ikke ha noen merkbar effekt.

Se pkt. 6.6 for forsiktighetsregler vedrørende miljøfare.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Det har ikke vært utført interaksjonsstudier hos mennesker.

Ioflupan bindes til transportproteiner for dopamin (dopamintransportører). Virkestoffer som bindes med høy affinitet til dopamintransportører kan derfor interferere med Celsunax diagnosen. Disse inkluderer:

- amfetamin,
- bupropion,
- kokain,
- kodein,
- deksamfetamin,
- metylfenidat,
- modafinil,
- fentermin,
- Selektive serotonin reopptakshemmere slik som sertralin, kan øke eller redusere ioflupan bindingen til transportproteiner for dopamin.

Virkestoffer som i kliniske studier har vist seg ikke å interferere med bildeopptak med Celsunax inkluderer:

- amantadin
- triheksyfenidyl
- budipin
- levodopa
- metoprolol
- primidon
- propranolol
- selegilin.

Dopaminagonister og -antagonister som virker på de postsynaptiske dopaminreseptorene forventes ikke å interferere med bildeopptak med Celsunax og kan derfor fortsettes hvis ønskelig. Legemidler som i dyrestudier har vist seg ikke å interferere med bildeopptak med Celsunax inkluderer pergolid.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Fertile kvinner

Når det er nødvendig å administrere radiofarmaka til kvinner i fertil alder, skal informasjon om mulig graviditet innhentes. En kvinne med uteblitt menstruasjon skal antas å være gravid til det motsatte er bevist. Ved tvil er det viktig at strålingseksponeringen begrenses til et minimum samtidig som et tilfredsstillende bildeopptak skal sikres. Alternative teknikker som ikke omfatter ioniserende stråling skal vurderes.

Graviditet

Reproduksjonsstudier hos dyr har ikke vært gjort med dette produktet. Nukleærmedisinske undersøkelser av gravide kvinner medfører stråledoser til fosteret. Administrasjon av 185 MBq ioflupan (^{123}I) fører til en absorbert dose i uterus på 3,0 mGy. Celsunax er kontraindisert ved graviditet (se pkt. 4.3).

Amming

Det er ikke kjent om ioflupan (^{123}I) utskilles i morsmelk. Før radiofarmaka gis til ammende mødre, skal det vurderes om undersøkelsen kan utsettes til ammeperioden er avsluttet og om det mest hensiktsmessige radioaktive legemidlet er valgt med tanke på sekresjon av radioaktivitet i morsmelk. Hvis administrasjon anses nødvendig, bør amming avbrytes i 3 dager og erstattes av morsmelkserstatning. I denne perioden bør brystet regelmessig tømmes for morsmelk og melken kastes.

Fertilitet

Ingen fertilitetsstudier har blitt utført. Det finnes ingen tilgjengelige data.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Celsunax har ingen kjent påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Følgende bivirkninger er rapportert for ioflupan (^{123}I):

Bivirkningstabell

Frekvenser av bivirkninger er definert som følger:

Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne

($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$) og ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

MedDRAs organklassesystem	Bivirkning	Frekvens
Forstyrrelser i immunsystemet	Overfølsomhet	Ikke kjent
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Økt appetitt	Mindre vanlig
Nevrologiske sykdommer	Hodepine	Vanlig
	Svimmelhet, formikasjon (parestesi), dysgeusi	Mindre vanlig
Sykdommer i øre og labyrint	Vertigo	Mindre vanlig
Karsykdommer	Hypotensjon	Ikke kjent
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Dyspné	Ikke kjent
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme, tørr munn	Mindre vanlig
	Oppkast	Ikke kjent
Hud- og underhudssykdommer	Erytem, kløe, utslett, urtikaria, økt svettesekresjon	Ikke kjent
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Smerte på injeksjonsstedet (intens smerte eller brennende følelse etter administrasjon i små vener)	Mindre vanlig
	Varmefølelse	Ikke kjent

Eksposering for ioniserende stråling er knyttet til kreftinduksjon og potensiell utvikling av fødselsdefekter. Ettersom den effektive dosen er 4,63 mSv når den maksimalt anbefalte aktiviteten på 185 MBq administreres, forventes disse bivirkningene å oppstå med lav sannsynlighet.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres [via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

I tilfelle administrering av en strålingsoverdose anbefales hyppig vannlating og avføring som hjelp til å redusere stråledosen til pasienten. Forsiktighet må utvises for å unngå kontaminering fra radioaktiviteten utskilt av pasienten.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Diagnostiske radiofarmaka, sentralnervesystemet, ATC kode: V09AB03

Ved de kjemiske konsentrasjonene som brukes til diagnostiske undersøkelser, synes ikke Celsunax å ha noen farmakodynamisk aktivitet.

Virkningsmekanisme

Ioflupan er en kokainanalog. Studier hos dyr har vist at ioflupan bindes med høy affinitet til den presynaptiske dopamin transportør slik at radiomerket ioflupan (^{123}I) kan brukes som en surrogatmarkør for å undersøke integriteten av de dopaminerge nigrostriatale nevronene. Ioflupan bindes også til serotonintransportør på 5-HT nevroner men med en lavere (omtrent 10 ganger) bindingsaffinitet.

Erfaring fra andre typer tremor enn essensiell tremor mangler.

Klinisk effekt

Kliniske studier hos pasienter med demens med Lewylegemer

I en avgjørende klinisk studie med evaluering av 288 personer med demens med Lewylegemer (DLB) (144 personer), Alzheimers sykdom (124 personer), vaskulær demens (9 personer) og andre (11 personer), ble resultatene av en uavhengig, blindet visuell vurdering av ioflupan (^{123}I)-bilder sammenlignet med klinisk diagnose fastslått av leger med erfaring med behandling og diagnostisering av demens. Klinisk gruppering i respektive demensgrupper var basert på en standardisert og omfattende klinisk og nevropsykiatrisk vurdering. Verdiene for ioflupan (^{123}I)s sensitivitet til å skille sannsynlig DLB fra pasienter med annen type demens enn DLB, varierte fra 75,0 % til 80,2 % og spesifisitet fra 88,6 % til 91,4 %. Positiv prediktiv verdi varierte fra 78,9 % til 84,4 % og negativ prediktiv verdi fra 86,1 % til 88,7 %. Analyser hvor både mulige og sannsynlige DLB-pasienter ble sammenlignet med pasienter med annen type demens enn DLB, viste verdier for C ioflupan (^{123}I)s sensitivitet som varierte fra 75,0 % til 80,2 % og spesifisitet fra 81,3 % til 83,9 % når mulige DLB-pasienter ble inkludert som pasienter med annen type demens enn DLB. Sensitiviteten varierte fra 60,6 % til 63,4 % og spesifisiteten fra 88,6 % til 91,4 % når mulige DLB-pasienter ble inkludert som DLB-pasienter.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Distribusjon

Ioflupan (^{123}I) elimineres raskt fra blodet etter intravenøs injeksjon; kun 5 % av den administrerte radioaktiviteten er igjen i blodet 5 minutter etter injeksjon.

Opptak i organer

Opptak i hjerne er raskt, og når omtrent 7 % av injisert radioaktivitet 10 minutter etter injeksjon og avtar til 3 % etter 5 timer. Omtrent 30 % av hele hjerneaktiviteten skyldes opptak i striata.

Eliminasjon

48 timer etter injeksjon er omtrent 60 % av den injiserte radioaktiviteten utskilt i urin, mens fekal ekskresjon er beregnet til omtrent 14 %.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Ikke-kliniske data for ioflupan avdekker ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitet og genotoksisitet for enkelte og gjentatte doser.

Studier om forplantningstoksisitet og for å vurdere det karsinogeniske potensialet til ioflupan er ikke gjennomført.

Evaluerings av miljørisiko (Environmental risk assessment, ERA)

Etter bruk skal alt materiale som har vært brukt i forbindelse med klargjøring og administrering av radiofarmaka, inkludert ubrukt legemiddel og emballasje, dekontamineres eller behandles som radioaktivt avfall og kasseres i henhold til gjeldende retningslinjer. Kontaminert materiale skal kasseres som radioaktivt avfall på autorisert måte.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Iseddik (E260)
Natriumacetattrihydrat (E262)
Etanol (96 %) (E1510)
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

I mangel av kompatibilitetsstudier må dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler.

6.3 Holdbarhet

24 timer fra tidspunktet for slutt på syntese (EOS) angitt på etiketten

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C. Skal ikke fryses.
Oppbevares i den originale blyskjermingen.

Radiofarmaka skal oppbevares i samsvar med nasjonale forskrifter for radioaktivt materiale.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Sterilt 10 ml hetteglass (type I) med gummipropp og vippekork.
Hetteglasset er plassert i en blybeholder for å gi beskyttende skjerming.

Pakningsstørrelse på 1 hetteglass som inneholder 2,5 ml eller 5 ml oppløsning.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Generell advarsel

Normale sikkerhetsforholdsregler for håndtering av radioaktivt materiale skal ivaretas.

Radiofarmaka skal kun mottas, brukes og administreres av autoriserte personer i en egnet kliniske setting. Mottak, lagring, bruk, overføring og destruksjon av radiofarmaka skal skje i overensstemmelse

med forskrifter og/eller relevante lisenser fra kompetente offentlige organer.

Radiofarmaka skal tilberedes på en måte som ivaretar både strålingssikkerhet og farmasøytiske kvalitetskrav. Egnede aseptiske forholdsregler skal tas.

Hvis hetteglassets integritet svekkes på noe tidspunkt under klargjøringen av dette produktet, skal det ikke brukes.

Administrasjonsprosedyrer skal utføres slik at risikoen for kontaminering av legemidlet og strålingseksponering av operatørene minimeres. Tilstrekkelig skjerming er obligatorisk. Administrasjon av radiofarmaka utgjør en risiko for andre personer på grunn av ekstern stråling eller kontaminering fra urinsøl, oppkast osv.. Det må derfor tas forholdsregler med hensyn på strålevern i overensstemmelse med nasjonale forskrifter.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Pinax Pharma GmbH
Lausitz Mühlenweg 5
04924 Bad Liebenwerda
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMRE

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Dato for første markedsføringstillatelse:

10. OPPDATERINGSDATO

11. DOSIMETRI

Den beregnede absorberte stråledosen til en gjennomsnittlig voksen pasient (70 kg) fra intravenøs injeksjon av ioflupan [^{123}I] er angitt i tabellen nedenfor. Verdiene er beregnet under forutsetning av blæretømming ved intervaller på 4,8 timer og egnet tyreoidblokkering (Jod-123 er en kjent Auger elektronemitter). Etter dosering skal det oppmuntres til hyppig blæretømming for å minimalisere strålingseksponeringen.

Den biokinetiske modellen for ioflupan (^{123}I) brukt av International Commission on Radiological Protection (ICRP) publikasjon 128 (2015), antar innledende opptak av 31 % av den administrerte aktiviteten i leveren, 11 % i lungene og 4 % i hjernen. Resten antas å fordele seg jevnt i de resterende organer og vev. For alle organer og alt vev antas det at 80 % skilles ut med en biologisk halveringstid på 58 t, og 20 % via en halveringstid på 1,6 t. Det antas videre at 60 % av den injiserte aktiviteten skilles ut i urinen, og 40 % skilles ut i mage-tarm-kanalen for alle organer og alt vev. Aktivitet i leveren skilles ut i samsvar med ICRP publikasjon 53 galleblæremodell (1987), der 30 % elimineres via galleblæren og resten går direkte inn i tynntarmen.

Målorgan	Absorbert strålingsdose mikroGy / MBq
Binyrer	17,0
Beinoverflate	15,0
Hjerne	16,0
Bryst	7,3
Galleblærevegg	44,0
Mage-tarmkanalen	
Magesekksveggen	12,0
Tynntarmsveggen	26,0
Tykktarmsveggen	59,0
(Øvre tykktarmsvegg	57,0)
(Nedre tykktarmsvegg	62,0)
Hjertevegg	32,0
Nyrer	13,0
Lever	85,0
Lunger	42,0
Muskler	8,9
Spiserør	9,4
Eggstokker	18,0
Bukspyttkjertel	17,0
Rød benmarg	9,3
Spyttkjertler	41,0
Hud	5,2
Milt	26,0
Testikler	6,3
Tymus	9,4
Skjoldbruskkjertel	6,7
Urinblærevegg	35,0
Livmor	14,0
Resterende organer	10,0
Effektiv dose (mikroSv/MBq)	25,0

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

Den effektive dosen (E) etter administrasjon av 185 MBq Celsunax er 4,63 mSv (per 70 kg individ). Dataene ovenfor er gyldige ved normal farmakokinetikk. Ved redusert nyre- eller leverfunksjon, kan den effektive dosen og stråledosen til organer være forhøyet.

For administrert aktivitet over 185 MBq er den typiske strålingsdosen til målorganet (hjernen) 3 mGy, og de typiske strålingsdosene til kritiske organer: lever og tykktarmvegg er henholdsvis 16 mGy og 11 mGy.

12. INSTRUKSJONER FOR TILBEREDELSE AV RADIOFARMAKA

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav. Se også pkt. 6.6.

Detaljert informasjon om dette legemiddel er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**BLYBEHOLDER – 5 ml pakningsstørrelse****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Celsunax 74 MBq/ml injeksjonsvæske, oppløsning.
ioflupan (^{123}I)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Ioflupan (^{123}I) 74 MBq/ml ved referansetidspunkt (0,07 til 0,13 mikrogram/ml ioflupan).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

E1510 (se pakningsvedlegg for ytterligere informasjon) E260, E262, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning
1 hetteglass

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Intravenøs bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP: 24 timer post EOS.
EOS: dd/mm/åå, tt:mm CET
Ref.: 370 MBq/5 ml ved dd/mm/åå, tt:mm CET

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25 °C. Skal ikke fryses.
Oppbevares i den originale blyskjermingen.

10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Håndtering og destruksjon – se pakningvedlegg.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Pinax Pharma GmbH
Lausitz Mühlenweg 5
04924 Bad Liebenwerda
Germany

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

5 ml EU/1/21/1560/002

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Ikke relevant.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

Ikke relevant.

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASS – 5 ml pakningsstørrelse

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Celsunax 74 MBq/ml injeksjonsvæske, oppløsning.
ioflupan (¹²³I)
Intravenøs bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP: 24 timer post EOS (se pakningsvedlegget)

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

370 MBq/5 ml ved ref. (se ytre emballasje)

6. ANNET



Produsentens navn og adresse
Seibersdorf Labor GmbH
2444 Seibersdorf, Østerrike

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**BLYBEHOLDER – 2,5 ml pakningsstørrelse****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Celsunax 74 MBq/ml injeksjonsvæske, oppløsning.
Ioflupan (^{123}I)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

ioflupan (^{123}I) 74 MBq ved referansetidspunkt (0,07 til 0,13 µg/ml ioflupan).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

E1510 (se pakningsvedlegg for ytterligere informasjon), E260, E262, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning
1 hetteglass

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Intravenøs bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP: 24 timer post EOS
EOS: dd/mm/åå, tt:mm CET
Ref.: 185 MBq/2,5 ml ved dd/mm/åå, tt:mm CET

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25 °C. Skal ikke fryses.
Oppbevares i den originale blyskjermingen.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Håndtering og destruksjon – se pakningvedlegg.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Pinax Pharma GmbH
Lausitz Mühlenweg 5
04924 Bad Liebenwerda
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Ikke relevant.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

Ikke relevant.

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASS – 2,5 ml pakningsstørrelse

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Celsunax 74 MBq/ml injeksjonsvæske, oppløsning.
Ioflupan (¹²³I)
Intravenøs bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP: 24 timer etter EOS (se ytre emballasje)

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

185 MBq/2,5 ml ved ref. (se ytre emballasje)

6. ANNET



Produsentens navn og adresse
Seibersdorf Labor GmbH
2444 Seibersdorf, Østerrike

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Celsunax 74 MBq/ml injeksjonsvæske, oppløsning ioflupan (¹²³I)

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du får dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Celsunax er, og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før Celsunax brukes
3. Hvordan Celsunax brukes
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan Celsunax oppbevares
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Celsunax er og hva det brukes mot

Dette legemidlet brukes kun til diagnostiske formål. Det brukes kun til å påvise sykdom. Celsunax inneholder virkestoffet ioflupan (¹²³I) som brukes til hjelp for å påvise (diagnostisere) tilstander i hjernen. Det tilhører en legemiddelgruppe kalt « radiofarmasøytiske midler », som inneholder en liten mengde radioaktivitet.

- Når et radiofarmasøytisk middel injiseres, oppsamles det i et spesifikt organ eller område i kroppen i en kort periode.
- Fordi de inneholder en liten mengde radioaktivitet kan de påvises fra utsiden av kroppen ved hjelp av spesielle kameraer.
- Et bilde, kjent som en skann, kan tas. Dette bildet vil vise nøyaktig hvor radioaktiviteten er inne i organene og kroppen. Dette kan gi legen verdifull informasjon om hvordan dette organet virker.

Når Celsunax injiseres hos voksne føres det med blodet rundt i kroppen. Det opphopes i et lite område av hjernen. Endringer i dette området av hjernen oppstår ved:

- parkinsonisme (inkludert Parkinsons sykdom) og
- demens med Lewy-legemer.

Undersøkelsen (bildet) vil gi legen informasjon om endringer av dette området i din hjerne. Bildet kan være til hjelp for å finne ut mer om din tilstand og vurdering av behandlingsmulighetene.

Når Celsunax brukes utsettes du for små mengder radioaktivitet. Denne eksponeringen er mindre enn i noen typer røntgenundersøkelser. Legen din har sammen med nukleærmedisineren vurdert det slik at nytten ved bruken av dette radiofarmasøytiske legemidlet er større enn risikoen forbundet med den lave strålingseksponeringen.

2. Hva du må vite før Celsunax brukes

Bruk ikke Celsunax:

- dersom du er allergisk overfor ioflupan eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

- dersom du er gravid

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege før du bruker dette legemidlet hvis du har **moderate eller alvorlige** nyre- eller leverproblemer

Før du får Celsunax må du drikke rikelig med vann for å være godt hydrert før og etter undersøkelsen og du bør tømme urinblæren så ofte som mulig de første 48 timene etter undersøkelsen.

Barn og ungdom

Celsunax anbefales ikke til barn og ungdom under 18 år

Andre legemidler og Celsunax

Snakk med lege dersom du bruker eller nylig har brukt andre legemidler. Noen legemidler eller stoffer kan påvirke hvordan dette legemidlet virker.

Dette inkluderer:

- bupropion (brukes til behandling av depresjon eller ved røykestopp)
- sertralin, paroksetin, citalopram, escitalopram, fluoksetin, fluvoksamin (brukes til behandling av depresjon)
- metylfenidat, deksamfetamin (brukes til behandling av ADHD (hyperaktivitet) hos barn og narkolepsi (uttalt søvnighet))
- fentermin (reduserer appetitten, brukes til behandling av fedme)
- amfetamin
- kokain (brukes av og til som bedøvelse ved neseoperasjoner)
- modafinil (til behandling av narkolepsi (overdreven søvnighet) og andre søvnforstyrrelser)
- kodein (til behandling av mild til moderat smerte og tørrhoste)

Noen legemidler kan redusere kvaliteten på bildene som skal tas. Legen kan be deg slutte å ta dem en kort periode før du får Celsunax.

Graviditet og amming

Snakk med legen din for å få råd før du får dette legemidlet hvis du er gravid eller ammer, tror du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Bruk ikke Celsunax hvis du er gravid eller tror du muligens kan være gravid. Dette fordi barnet kan få i seg noe av radioaktiviteten. Alternative teknikker som ikke omfatter radioaktivitet bør vurderes.

Hvis du ammer, kan legen utsette bruk av Celsunax eller be deg avbryte ammingen. Det er ikke kjent om ioflupan (¹²³I) går over i morsmelk.

- Du skal ikke amme barnet ditt de 3 første dagene etter at Celsunax er gitt.
- Gi barnet morsmelkserstatning istedet. Tøm brystene for morsmelk regelmessig og kast denne melken.
- Du må fortsette med dette i 3 dager, til radioaktiviteten er ute av kroppen din.

Kjøring og bruk av maskiner

Celsunax har ingen kjent påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Celsunax inneholder alkohol (etanol) opptil 197 mg alkohol i hver dose, noe som tilsvarer 39,5 mg/ml. Mengden alkohol i 5 ml av dette legemidlet er omtrent det samme som 5 ml øl eller 2 ml vin. Den lille mengden alkohol i dette legemidlet vil ikke ha noe merkbar effekt.

3. Hvordan Celsunax brukes

Det er strenge lover for bruk, håndtering og avfall av radiofarmaka. Celsunax vil bare bli brukt på sykehus eller liknende steder. Det vil kun bli håndtert og gitt til deg av personale som er opplært i og kvalifisert til å bruke det på en sikker måte. De bør fortelle deg alt du trenger å gjøre for sikker bruk av

dette legemidlet.

Legen som har ansvar for prosedyren bestemmer hvilken dose Celsunax som er best for deg. Det vil være den minste mengden som er nødvendig for å få den ønskede informasjonen.

Før du får Celsunax vil legen be deg om å ta tabletter eller oppløsning som inneholder jod. Disse hindrer at radioaktivitet opphopes i skjoldbruskkjertelen. Det er viktig at du tar tablettene eller oppløsningen slik legen forteller deg.

Administrering av Celsunax og utføring av prosedyren

Celsunax gis til deg som en injeksjon, vanligvis i en blodåre i armen. Anbefalt radioaktivitet gitt ved injeksjon er mellom 110 og 185 MBq (megabequerel eller MBq er en enhet som brukes til å måle radioaktivitet). En enkelt injeksjon er nok.

Prosedurens varighet

Bildene tas vanligvis 3 til 6 timer etter injisering av dette legemidlet. Legen med ansvar for prosedyren vil informere deg om hvor lenge prosedyren vanligvis varer.

Etter administrering av Celsunax skal du urinere ofte for å eliminere legemidlet fra kroppen.

Legen med ansvar for prosedyren vil informere deg om du trenger å ta noen spesielle forholdsregler etter at du har fått dette legemidlet. Kontakt legen med ansvar for prosedyren hvis du har spørsmål.

Dersom du har fått for mye Celsunax

Siden Celsunax gis av en lege under kontrollerte forhold, er det usannsynlig at du vil få en overdosering. Legen vil foreslå at du drikker mye for å hjelpe kroppen å bli kvitt legemidlet. Du må være forsiktig med urinen som kommer ut - legen vil fortelle deg hva du skal gjøre. Dette er vanlig praksis for legemidler som Celsunax. Det ioflupan (^{123}I) som måtte være igjen i kroppen vil naturlig miste sin radioaktivitet.

Spør legen som har ansvar for prosedyren dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Hyppigheten av bivirkninger er:

Vanlige: kan forekomme hos inntil 1 av 10 personer:

- Hodepine

Mindre vanlige: kan forekomme hos inntil 1 av 100 personer:

- Økt appetitt
- Svimmelhet
- Smaksforstyrrelse
- Kvalme
- Tørr munn
- Vertigo (svimmelhet)
- En kriblende følelse i huden (som av kravlende maur)
- Intens smerte(eller brennende følelse) på injeksjonsstedet. Dette har blitt rapportert blant pasienter som har fått Celsunax i en liten blodåre (vene)

Ikke kjent: hyppighet kan ikke anslås utifra tilgjengelige data.

- Overfølsomhet (allergi)
- Kortpustethet
- Rødhet i huden
- Svie
- Utslett
- Elveblest (utslett)
- Økt svetting
- Oppkast
- Lavt blodtrykk
- Varmefølelse

Mengden radioaktivitet i kroppen fra Celsunax er svært liten. Den lille mengden ioniserende stråling er forbundet med den minste risikoen for kreft og arvelige unormalheter. Den vil skilles ut av kroppen i løpet av noen få dager uten at det er nødvendig at du tar spesielle forholdsregler.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan Celsunax oppbevares

Du vil ikke ha behov for å oppbevare dette legemidlet selv, det oppbevares av autorisert helsepersonell under kontrollerte forhold. Oppbevaring av radiofarmasøytiske legemidler vil være i henhold til nasjonale forskrifter om radioaktivt materiale.

Sykehuspersonalet vil sikre at legemidlet oppbevares og kastes korrekt og at det ikke brukes etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten.

Påfølgende informasjon er kun beregnet på nukleærmedisineren:

- Oppbevares utilgjengelig for barn
- Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og hetteglasset etter EXP og er 24 timer etter tidspunktet for slutt på syntese (EOS) oppgitt på etiketten.
- Oppbevares ved høyst 25 °C.
- Skal ikke fryses.
- Oppbevares i den originale blyskjermingen. Oppbevares i samsvar med nasjonale forskrifter for radioaktiv materiale.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Celsunax

- Virkestoffet er ioflupan (^{123}I). Hver ml oppløsning inneholder ioflupan (^{123}I) 74 MBq ved referansetidspunkt (0,07 til 0,13 mikrogram/ml ioflupan).
Hvert 2,5 ml endosehetteglass inneholder 185 MBq ioflupan (^{123}I) (spesifikk aktivitetsområde 2,5 til $4,5 \times 10^{14}$ MBq/mmol) ved referansetidspunktet.
Hvert 5 ml endosehetteglass inneholder 370 MBq ioflupan (^{123}I) (spesifikk aktivitetsområde 2,5 til $4,5 \times 10^{14}$ MBq/mmol) på referansetidspunktet.
Jod-123 har en fysikalsk halveringstid på 13,2 timer. Det nedbrytes ved emisjon av gammastråling med en overveiende energi på 159 keV og røntgenstråling på 27 keV.
- Hjelpesoffer er iseddik (E260), natriumacetattrihydrat (E262), etanol (96 %) (E1510) og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Celsunax ser ut og innholdet i pakningen

Celsunax er 2,5 eller 5 ml fargeløs injeksjonsvæske, oppløsning i et 10 ml hetteglass (type I) med gummipropp og vippekork.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Pinax Pharma GmbH
Lausitz Mühlenweg 5
04924 Bad Liebenwerda
Tyskland

Tilvirker

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert**Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemiddel er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.