

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Celsunax 74 MBq/ml raztopina za injiciranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En mililiter raztopine vsebuje ioflupan (^{123}I) 74 MBq v referenčnem času aktivnosti (0,07 do 0,13 $\mu\text{g/ml}$ ioflupana).

Ena 2,5-mililitrska enoodmerna viala vsebuje 185 MBq ioflupana (^{123}I) (obseg specifičnega delovanja 2,5 do $4,5 \times 10^{14}$ Bq/mmol) v referenčnem času.

Ena 5-mililitrska enoodmerna viala vsebuje 370 MBq ioflupana (^{123}I) (obseg specifičnega delovanja 2,5 do $4,5 \times 10^{14}$ Bq/mmol) v referenčnem času.

Jod-123 ima fizični razpolovni čas 13,2 ure. Med razpadom oddaja sevanje gama s prevladujočo energijo 159 keV in rentgenske žarke z energijo 27 keV.

Pomožna snov z znanim učinkom:

To zdravilo vsebuje 39,5 g/l etanola, kar pomeni največ 197 mg etanola v 5 ml raztopini.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje
prozorna, brezbarvna raztopina

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo je samo za diagnostične namene.

Zdravilo Celsunax je indicirano za odkrivanje izgube končičev dopaminergičnih nevronov v striatnem korpusu:

- Pri odraslih bolnikih, pri katerih obstaja sum parkinsonskih sindromov kot na primer tistih z zgodnjimi simptomi, kar omogoči ločevanje esencialnega tremorja od parkinsonskih sindromov, povezanih z idiopatsko Parkinsonovo boleznijo, multiplo sistemsko atrofijo in progresivno supranuklearno paralizo.
Z zdravilom Celsunax ne moremo razločiti Parkinsonove bolezni, multiple sistemske atrofije in progresivne supranuklearne paralize.
- Pri odraslih bolnikih je v pomoč pri razlikovanju verjetne demence z Lewyjevim telesci od Alzheimerjeve bolezni.
Zdravilo Celsunax ni zmožno ločiti med demenco z Lewyjevim telesci in demenco Parkinsonove bolezni.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Pred dajanjem je treba zagotoviti ustrezno opremo za oživljanje.

Zdravilo Celsunax uporabljamo le pri odraslih bolnikih, ki jih na pregled napotijo zdravniki, izkušeni v zdravljenju motenj gibanja in/ali demence. Zdravilo Celsunax lahko uporablja le usposobljeno osebje z ustreznim vladnim dovoljenjem za uporabo in ravnanje z radionuklidi v ustreznem kliničnem okolju.

Odmerjanje

Klinična učinkovitost zdravila je v območju 110 do 185 MBq. Ne presežite 185 MBq in ga ne uporabljajte pri aktivnosti, manjši od 110 MBq.

Pri bolniku je treba pred vbrizganjem zdravila ustrezno zmanjšati privzemanje radioaktivnega joda v ščitnici, tako da se mu npr. od 1 do 4 ure pred vbrizganjem zdravila Celsunax da približno 120 mg kalijevega jodida.

Posebne populacije

Okvarjeno delovanje ledvic in jeter

Pri bolnikih s težjo obliko okvare ledvic ali jeter niso opravili formalnih raziskav. Podatki niso na voljo (glejte poglavje 4.4).

Treba je natančno razmisliti o aktivnosti, ki se daje, ker je pri teh bolnikih možna povečana izpostavljenost sevanju.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Celsunax pri otrocih, starih od 0 do 18 let, nista bili dokazani. Podatki niso na voljo.

Način uporabe

Za intravensko uporabo.

Viala za enkratno uporabo.

Za navodila za pripravo bolnika glejte poglavje 4.4.

Previdnostni ukrepi, potrebni pred ravnanjem z zdravilom ali dajanjem zdravila

Zdravilo Celsunax uporabljamo nerazredčeno. Da bi zmanjšali morebitno bolečino na mestu injiciranja, priporočamo počasno intravensko injekcijo (najmanj 15 do 20 sekund) v veno na roki.

Pridobivanje slik

Slikanje SPECT se mora opraviti med tremi in šestimi urami po injiciranju. Slike morajo biti posnete z gama kamero, na kateri je nameščen kolimator visoke ločljivosti in ki je umerjena s 159 keV največje energije in energijskim odstopanjem $\pm 10\%$. Kotno vzorčenje naj bi bilo opravljeno z vsaj 120 pogledi v območju 360 stopinj. Pri kolimatorju visoke ločljivosti mora biti polmer obračanja stalen in nastavljen na najmanjšo možno vrednost (praviloma 11-15 cm). Poskusi na striatnem fantomu kažejo, da pridobimo najboljše slike s takšno nastavitvijo velikosti matrice in povečave, da je pri sistemih v trenutni rabi velikost slikovne pike med 3,5-4,5 mm. Za optimalne slike mora biti število rezultatov najmanj 500 k. Za normalne slike sta značilni dve simetrični srpasti področji enake intenzivnosti. Nenormalne slike so bodisi nesimetrične bodisi simetrične, vendar z neenako intenzivnostjo in/ali izgubo srpaste oblike.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Nosečnost (glejte poglavje 4.6).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Možnost za preobčutljivostne ali anafilaktične reakcije

Če se pojavi preobčutljivostna ali anafilaktična reakcija, je treba dajanje zdravila takoj prekiniti in po

potrebi uvesti intravensko zdravljenje. Zdravila in oprema za oživljanje (npr. endotrahealna cevka in naprava za predihavanje) morajo biti pri roki za takojšnje ukrepanje v nujnem primeru.

S tem radiofarmakom lahko ravna in ga dajejo bolnikom le pooblaščen osebe v za to namenjenih kliničnih okoljih. Prezem, shranjevanje, uporabo, prenos in odlaganje uravnavajo predpisi, ki zahtevajo ustrezna dovoljenja lokalno pristojnih uradnih organizacij.

Individualna utemeljitev razmerja med tveganji in koristmi

Pri vsakem bolniku morajo koristi raziskave upravičiti tveganje ob izpostavljenosti ionizirajočemu sevanju. Uporabljena aktivnost mora biti taka, da je končni odmerek sevanja čim nižji in obenem omogoča želeni diagnostični rezultat.

Okvara ledvic/jeter

Pri bolnikih s težjo obliko okvare ledvic ali jeter niso opravili formalnih raziskav. Zaradi pomanjkanja podatkov o uporabi zdravila Celsunax ne priporočamo pri bolnikih z zmerno do težko okvaro ledvic ali jeter.

Pri teh bolnikih je možna večja izpostavljenost sevanju, zato je treba razmerje med tveganji in koristmi skrbno proučiti.

Priprava bolnika

Bolnika je treba pred začetkom preiskave in po njej dobro hidrirati in spodbuditi, da v prvih 48 urah po preiskavi čim pogosteje izprazni mehur, da se zmanjša izpostavljenost sevanju..

Posebna opozorila

Vsak odmerek tega zdravila vsebuje do 197 mg alkohola (etanol), kar je enakovredno 39,5 mg/ml (5 volumskih odstotkov). Količina v 5 ml tega zdravila je enakovredna 5 ml piva ali 2 ml vina. Majhna količina alkohola v tem zdravilu ne bo imela nobenih opaznih učinkov.

Previdnostni ukrepi glede na okolje so na voljo v poglavju 6.6.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Pri ljudeh študije interakcij z drugimi zdravili niso bile opravljene.

Ioflupan se veže na prenašalec za dopamin. Učinkovine, ki se z visoko afiniteto vežejo na prenašalce za dopamin, lahko torej vplivajo na diagnosticiranje z zdravilom Celsunax. Med te učinkovine sodijo:

- amfetamin,
- bupropion,
- kokain,
- kodein,
- deksamfetamin,
- metilfenidat,
- modafinil,
- fentermin,
- Selektivni inhibitorji ponovnega privzema serotonina, kot je sertralin, lahko povečajo ali zmanjšajo vezavo ioflupana na transporter dopamina .

Med učinkovine, za katere so klinične študije pokazale, da ne vplivajo na slikanje z zdravilom Celsunax, sodijo:

- amantadin,
- triheksifenidil,

- budipin,

- levodopa,
- metoprolol,
- primidon,
- propranolol,
- selegilin.

Agonisti in antagonisti dopamina, ki delujejo na postsinaptične dopaminske receptorje, naj na slikanje z zdravilom Celsunax ne bi vplivali in jih bolniki torej lahko še naprej jemljejo. Raziskave na živalih so pokazale, da pergolid ne vpliva na slikanje z zdravilom Celsunax.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Ženske v rodni dobi

Ob vsaki nujni uporabi radiofarmacevtskih izdelkov pri ženskah v rodni dobi morate preveriti, ali je oseba noseča. Pri vsaki ženski, ki ji mesečno perilo zamuja, morate predpostaviti, da je noseča, dokler se ne dokaže nasprotno. Kadar niste prepričani, je pomembno, da uporabite najmanjšo izpostavljenost sevanju, ki še vedno omogoča zadovoljivo slikanje. Pretehtajte možnost uporabe drugih metod, ki ne vključujejo ionizirajočih sevanj.

Nosečnost

Študij vpliva na razmnoževanje za to zdravilo pri živalih niso opravili. Pri radionukleidnih postopkih pri nosečnicah prejme določen odmerek sevanja tudi plod. Pri uporabi 185 MBq ioflupana (^{123}I) maternica absorbira odmerek 3,0 mGy. Zdravilo Celsunax je kontraindicirano med nosečnostjo (glejte poglavje 4.3).

Dojenje

Ni znano, ali se ioflupan (^{123}I) izloča v človeško mleko. Preden uporabite radiofarmacevtski izdelek pri doječi materi, morate pretehtati možnost zamika raziskave, dokler mati ne preneha dojit. Poleg tega se prepričajte, da ste izbrali najprimernejši radiofarmak; pri tem upoštevajte izločanje aktivnih snovi v človeško mleko. Če je uporaba izdelka nujna, je treba dojenje prekiniti za 3 dni in ga nadomestiti z umetnim mlekom. Med tem je treba mleko v rednih presledkih iztisniti in zavreči.

Plodnost

Študij plodnosti niso opravili. Podatki niso na voljo.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Celsunax nima znanega vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Pri ioflupanu (^{123}I) so možni naslednji neželeni učinki:

Neželeni učinki v obliki preglednice

Pogostnost neželenih učinkov je opredeljena, kot sledi:
 zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); zelo redki ($< 1/10\ 000$); neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).
 V razvrstitvah pogostosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Organski sistem po MedDRA	Neželeni učinki	Pogostnost
Bolezni imunskega sistema	preobčutljivost	neznana pogostnost

Organski sistem po MedDRA	Neželeni učinki	Pogostnost
Presnovne in prehranske motnje	povečan apetit	občasni
Bolezni živčevja	glavobol	pogosti
	omotica, mravljinčavost (parestezija), disgevizija	občasni
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta	vrtočlavica	občasni
Žilne bolezni	znižan krvni tlak	neznana pogostnost
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	dispneja	neznana pogostnost
Bolezni prebavil	navzea, suha usta	občasni
	bruhanje	neznana pogostnost
Bolezni kože in podkožja	eritem, pruritus, izpuščaj, urtikarija, hiperhidroza	neznana pogostnost
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	bolečina na mestu vbizgavanja (močna bolečina ali pekoč občutek po vbizganju zdravila v majhne vene)	občasni
	občutek vročine	neznana pogostnost

Izpostavljanje ionizacijskemu sevanju je povezano s pojavom raka in z možnostjo razvoja dednih okvar. Ker je učinkovit odmerek pri uporabi odmerka, ki ima največjo priporočeno aktivnost 185 MBq, enak 4,63 mSv, je možnost pojava teh neželenih učinkov majhna.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

V primeru prevelikega odmerka sevanja morate spodbujati pogosto uriniranje in odvajanje blata, da bi zmanjšali odmerek sevanja, ki ga je bolnik prejel, na najmanjšo možno mero. Bodite previdni in preprečite kontaminacijo z radioaktivnimi snovmi, ki jih bolniki izločijo na ta način.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Radiodiagnostiki za ugotavljanje bolezni osrednjega živčevja, oznaka ATC: V09AB03

Zdi se, da pri koncentracijah kemikalij, ki se uporabljajo za diagnostične preiskave, zdravilo Celsunax nima farmakodinamične aktivnosti.

Mehanizem delovanja

Ioflupan je analog kokaina. Raziskave na živalih kažejo, da se ioflupan z veliko afiniteto veže na presinaptične dopaminske prenašalce, zato lahko radioaktivni ioflupan (^{123}I) uporabimo kot nadomestni označevalec pri raziskavi celovitosti dopaminergičnih nigrostriatalnih nevronov. Ioflupan se veže tudi na serotoninске prenašalce na 5-HT nevronih, vendar s (približno 10-krat) manjšo afiniteto.

Ni podatkov o drugih vrstah tremorja, razen esencialnega.

Klinična učinkovitost

Klinične študije pri bolnikih z demenco z Lewyjevim telesci

V osrednji klinični študiji, ki je vključevala oceno 288 bolnikov z demenco z Lewyjevim telesci (DLB) (144 bolnikov), Alzheimerjevo boleznijo (124 bolnikov), vaskularno demenco (9 bolnikov) in drugih (11 bolnikov), so bili rezultati slepe neodvisne vizualne ocene slik z ioflupanom (^{123}I) primerjani s kliničnimi diagnozami, kot so jih diagnosticirali zdravniki z izkušnjami pri zdravljenju in diagnosticiranju demenc. Na osnovi standardiziranega in poglobljenega kliničnega in nevropsihiatričnega pregleda je bila opravljena klinična kategorizacija v omenjene kategorije demenc. Senzitivnost ioflupana (^{123}I) pri ločevanju verjetne DLB od ne-DLB je bila med 75,0 % in 80,2 %, specifičnost pa med 88,6 % in 91,4 %. Pozitivna napovedna vrednost je bila v intervalu med 78,9 % in 84,4 %, negativna napovedna vrednost pa med 86,1 % in 88,7 %. Analize, pri katerih je bila opravljena primerjava med možnimi in verjetnimi DLB bolniki z bolniki z ne-DLB demenco, so pokazale vednosti senzitivnosti ioflupana (^{123}I) v mejah med 75,0 % in 80,2 % ter specifičnosti med 81,3 % in 83,9 %, ko so bili bolniki z možno DLB demenco vštet v skupino bolnikov z ne-DLB demenco. V primeru, ko so bili bolniki z možno DLB demenco vključeni v skupino bolnikov z DLB demenco, pa je bila senzitivnost v mejah med 60,6 % in 63,4 %, specifičnost pa med 88,6 % in 91,4 %.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Porazdelitev

Ioflupan (^{123}I) se po intravenskem injiciranju hitro očisti iz krvi; 5 minut po injiciranju ostane v krvnem obtoku le 5 % aktivnosti.

Privzem v organe

Privzem v možgane je hiter. V 10 minutah po injiciranju doseže približno 7 % aktivnosti in po 5 urah pade na 3 %. Približno 30 % celotne aktivnosti v možganih pripisujemo privzemu v striatni korpus.

Izločanje

V 48 urah po injiciranju se približno 60 % radioaktivnosti izloči z urinom; izračuni kažejo, da se z blatom izloči približno 14 %.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Neklinični podatki za ioflupan ne kažejo na posebne nevarnosti za ljudi na temelju običajne študije farmakološke varnosti, toksičnosti enojnega ali večkratnih odmerkov ter genotoksičnosti.

Študije o toksičnosti za razmnoževanje in za ocenitev karcinogenega potenciala ioflupana niso bile izvedene.

Ocena tveganja za okolje (ERA)

Po uporabi je treba ves material, uporabljen pri pripravi in uporabi radiofarmakov, vključno z

neuporabljenim zdravilom in njegovo ovojnino, dekontaminirati in z njim ravnati kot z radioaktivnim odpadkom ter ga odstraniti v skladu s pogoji, ki jih določa lokalni pristojni organ. Kontaminirani material se mora na odobren način odstraniti kot radioaktivni odpad.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

ocetna kislina (E260)
natrijev acetat trihidrat (E262)
etanol (96 %) (E1510)
voda za injiciranje

6.2 Inkompatibilnosti

V primeru pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

24 ur po času končane sinteze (EOS – end of the synthesis), navedenem na nalepki.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Ne zamrzujte.
Shranjujte v originalni svinčeni zaščiti.

Radiofarmaki se shranjujejo v skladu z nacionalnimi predpisi za radioaktivne materiale.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Sterilna 10 ml steklena viala (tip I) z gumijastim zamaškom in zaporko.
Viala je nameščena v zaščitni svinčen vsebnik.

Velikost pakiranja: 1 viala z 2,5 ml ali 5 ml raztopine.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Splošno opozorilo

Uporabite običajne varnostne ukrepe za ravnanje z radioaktivnimi snovmi.

Radiofarmake lahko sprejmejo, uporabljajo in aplicirajo le pooblašene osebe v za to namenjenih kliničnih prostorih. Prezem, shranjevanje, uporaba, prenos in odlaganje radiofarmakov so urejeni s predpisi in/ali ustreznimi dovoljenji pristojnih uradnih organizacij.

Radiofarmake je treba pripravljati v skladu z zahtevami radiološke varnosti in farmacevtske kakovosti. Treba je uporabljati ustrezne aseptične previdnostne ukrepe.

Če je bila kadar koli v času priprave tega zdravila neoporečnost viala ogrožena, se je ne sme uporabiti.

Postopke apliciranja je treba izvesti tako, da se tveganje za kontaminacijo zdravila in obsevanje osebja kar najbolj zmanjša. Obvezna je primerna zaščita.

Pri apliciranju radiofarmakov nastane tveganje za druge osebe zaradi zunanjega sevanja ali kontaminacije zaradi razlitja urina, bruhanja itd. Zato morate upoštevati ukrepe za zaščito pred sevanjem v skladu z nacionalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Pinax Pharma GmbH
Lausitz Mühlenweg 5
04924 Bad Liebenwerda
Nemčija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

9. DATUM PRVE ODOBRITEVE

Datum prve odobritve:

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

11. DOZIMETRIJA

Ocenjeni absorbirani odmerki sevanja za povprečnega odraslega bolnika (70 kg) po intravenski injekciji ioflupana (^{123}I) so navedeni v preglednici v nadaljevanju. Pri izračunu vrednosti sta bila predpostavljena praznjenje mehurja v 4,8-urnih presledkih in ustrezno blokiranje ščitnice (jod-123 je znan Augerjev oddajnik elektronov). Po injiciranju odmerka morate spodbujati pogosto praznjenje mehurja, da bi čim bolj zmanjšali izpostavljenost sevanju.

Biokinetični model za ioflupan (^{123}I), ki ga je sprejela Mednarodna komisija za radiološko zaščito (ICRP) v publikaciji št. 128 (2015), predpostavlja začetni privzem 31 % aplicirane aktivnosti v jetrih, 11 % v pljučih in 4 % v možganih. Za preostanek se predpostavlja, da se enakomerno porazdeli po preostalih organih in tkivih. Za vse organe in tkiva se predpostavlja, da se 80 % aktivnosti izloči z biološkim razpolovnim časom 58 ur, 20 % pa z razpolovnim časom 1,6 ure. Nadalje se za vse organe in tkiva predpostavlja, da se 60 % injicirane aktivnosti izloči v urin, 40 % pa v prebavila. Aktivnost v jetrih se izloča skladno z modelom žolčnika iz publikacije ICRP št. 53 (1987), po katerem se 30 % aktivnosti izloči prek žolčnika, preostanek pa preide neposredno v tanko črevo.

Tarčni organ	Absorbiran odmerek sevanja $\mu\text{Gy/MBq}$
Nadledvični žlezi	17,0
Površina kosti	15,0
Možgani	16,0
Dojki	7,3
Stena žolčnika	44,0

Tarčni organ	Absorbiran odmerek sevanja μGy/MBq
Gastrointestinalni trakt	
Stena želodca	12,0
Stena tankega črevesa	26,0
Stena kolona	59,0
(Stena zgornjega debelega črevesa	57,0)
(Stena spodnjega debelega črevesa	62,0)
Srčna stena	32,0
Ledvici	13,0
Jetra	85,0
Pljuča	42,0
Mišice	8,9
Požiralnik	9,4
Jajčniki	18,0
Trebušna slinavka	17,0
Rdeči kostni mozeg	9,3
Žleze slinavke	41,0
Koža	5,2
Vranica	26,0
Moda	6,3
Priželjc	9,4
Ščitnica	6,7
Stena sečnega mehurja	35,0
Maternica	14,0
Ostali organi	10,0
Učinkovit odmerek (μSv/MBq)	25,0

Vir: Objava št. 128 letopisov organizacije ICRP (Odmerek sevanja pri bolnikih, ki prejmejo radiofarmacevtike: zbirka trenutnih informacij o pogosto uporabljenih snoveh, 2015).

Učinkovit odmerek (E), ki nastane z injiciranjem 185 MBq zdravila Celsunax, je 4,63 mSv (pri osebi, ki tehta 70 kg). Zgoraj navedeni podatki veljajo za normalno farmakokinetično delovanje. Pri okvari ledvic ali jeter sta tako učinkoviti odmerek kot odmerek sevanja, ki pride do organov, lahko večja.

Pri aplicirani aktivnosti 185 MBq je tipični odmerek sevanja v ciljnem organu (možganih) 3 mGy, tipična odmerka sevanja v kritičnih organihpa sta - v jetrihje 16 mGy, in v steni kolona 11 mGy.

12. NAVODILA ZA PRIPRAVO RADIOFARMAKOV

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi. Glejte tudi poglavje 6.6.

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

SVINČENI VSEBNIK – pakiranje po 5 ml

1. IME ZDRAVILA

Celsunax 74 MBq/ml raztopina za injiciranje
Ioflupan (^{123}I)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ioflupan (^{123}I): 74 MBq/ml v referenčnem času aktivnosti (0,07 do 0,13 $\mu\text{g/ml}$ ioflupana).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

E1510 (za več informacij glejte navodilo za uporabo), E260, E262, voda za injiciranje.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje
1 viala

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
intravenska uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA



8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do: 24 ur po koncu sinteze – EOS
EOS: dd/mm/ll, uu:mm CET
Ref.: 370 MBq/5 ml na dd/mm/ll, uu:mm CET

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni svinčeni zaščiti.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Ravnanje z zdravilom in odlaganje – glejte navodilo za uporabo.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Pinax Pharma GmbH
Lausitz Mühlenweg 5
04924 Bad Liebenwerda
Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

5 ml EU/1/21/1560/002

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Navedba smiselno ni potrebna.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

Navedba smiselno ni potrebna.

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

STEKLENA VIALA – pakiranje po 5 ml

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Celsunax 74 MBq/ml raztopina za injiciranje
Ioflupan (^{123}I)
intravenska uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do: 24 ur po koncu sinteze – EOS (glejte zunanjo ovojnino)

4. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

370 MBq/5 ml pri ref. (glejte zunanjo ovojnino)

6. DRUGI PODATKI



Ime in naslov proizvajalca
Seibersdorf Labor GmbH
2444 Seibersdorf, Avstrija

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**SVINČENI VSEBNIK – pakiranje po 2,5 ml****1. IME ZDRAVILA**

Celsunax 74 MBq/ml raztopina za injiciranje
Ioflupan (^{123}I)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ioflupan (^{123}I): 74 MBq/ml v referenčnem času aktivnosti (0,07 do 0,13 $\mu\text{g/ml}$ ioflupana).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

E1510 (za več informacij glejte navodilo za uporabo), E260, E262, voda za injiciranje.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje
1 viala

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
intravenska uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do: 24 ur po koncu sinteze – EOS
EOS: dd/mm/ll, uu:mm CET
Ref.: 185 MBq/2,5 ml na dd/mm/ll, uu:mm CET

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni svinčeni zaščiti.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Ravnanje z zdravilom in odlaganje – glejte navodilo za uporabo.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Pinax Pharma GmbH
Lausitz Mühlenweg 5
04924 Bad Liebenwerda
Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Navedba smiselno ni potrebna.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

Navedba smiselno ni potrebna.

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

STEKLENA VIALA – pakiranje po 2,5 ml

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Celsunax 74 MBq/ml raztopina za injiciranje
Ioflupan (^{123}I)
intravenska uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do: 24 ur po koncu sinteze – EOS (glejte zunanjo ovojnino)

4. ŠTEVILKA SERIJE

Serija

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

185 MBq/2,5 ml pri ref. (glejte zunanjo ovojnino)

6. DRUGI PODATKI



Ime in naslov proizvajalca
Seibersdorf Labor GmbH
2444 Seibersdorf, Avstrija

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Celsunax 74 MBq/ml raztopina za injiciranje Ioflupan (^{123}I)

Preden prejmete to zdravilo, natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom nuklearne medicine, ki bo nadzoroval postopek.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom nuklearne medicine. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Celsunax in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Celsunax
3. Kako uporabljati zdravilo Celsunax
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Celsunax
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Celsunax in za kaj ga uporabljamo

To zdravilo je radiofarmak samo za diagnostične namene. Uporablja se samo za odkrivanje bolezni. Zdravilo Celsunax vsebuje učinkovino ioflupan (^{123}I), ki se uporablja za odkrivanje (diagnosticiranje) stanj v možganih. Sodi v skupino zdravil, ki ji rečemo „radiofarmaki“, in je nizko radioaktivno.

- Radiofarmak se po injiciranju za kratek čas nakopiči v določenem organu ali delu telesa.
- Ta proizvod je nizko radioaktiven, zato ga lahko zaznamo s posebnimi kamerami zunaj telesa.
- Posnamemo lahko sliko. Ta slika pokaže, kje je radioaktivnost v organu ali telesu. To lahko zdravniku da pomembne podatke o delovanju tega organa.

Ko zdravilo Celsunax vbrizgajo odrasli osebi, se s krvjo prenaša po telesu. Nabira se v majhnem delu možganov. Do sprememb v tem delu možganov pride pri:

- parkinsonizmu (vključno s Parkinsonovo boleznijo) in
- demenci, povezani z Lewyjevimimi telesci.

Slika bo vašemu zdravniku dala podatek o kakršnih koli spremembah v tem delu možganov. Zdravnik bo morda menil, da mu bo taka slika dodatno pomagala pri prepoznavanju vaše bolezni in odločanju o morebitnem zdravljenju.

Pri uporabi zdravila Celsunax ste izpostavljeni nizki radioaktivnosti. Ta izpostavljenost je manjša kot pri nekaterih vrstah rentgenskih pregledov. Vaš osebni zdravnik in zdravnik nuklearne medicine sta pretehtala, da klinične koristi tega postopka z radiofarmakom odtehtajo tveganja zaradi izpostavitve majhnim količinam sevanja.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Celsunax

Ne uporabljajte zdravila Celsunax

- če ste alergični na ioflupan ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6);
- če ste noseči.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Preden prejmete to zdravilo, se posvetujte z zdravnikom nuklearne medicine, če imate **zmerne ali hude težave** z ledvicami ali jetri.

Preden prejmete zdravilo Celsunax, morate

piti veliko vode, da ste pred preiskavo in po njej dobro hidrirani in da v prvih 48 urah po preiskavi čim pogosteje izpraznite mehur, da se zmanjša izpostavljenost sevanju .

Otroci in mladostniki

Zdravilo Celsunax ni priporočljivo za otroke in mladostnike, stare manj kot 18 let.

Druga zdravila in zdravilo Celsunax

Obvestite zdravnika nuklearne medicine, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katera koli druga zdravila.

Nekatera zdravila ali snovi lahko vplivajo na delovanje tega zdravila.

Mednje sodijo:

- bupropion (za zdravljenje depresije ali za prenehanje kajenja),
- sertralin, paroksetin, citalopram, escitalopram, fluoksetin, fluvoksamin (za zdravljenje depresije),
- metilfenidat deksamfetamin (za zdravljenje motnje pozornosti s hiperaktivnostjo (ADHD) in narkolepsije (prekomerne zaspanosti)),
- fentermin (za zmanjševanje apetita pri zdravljenju debelosti),
- amfetamin,
- kokain (včasih se uporablja kot anestetik za operacijo nosu).
- modafinil (za zdravljenje narkolepsije (prekomerne zaspanosti) in drugih motenj spanja)
- kodein (za lajšanje blage do zmerne bolečine in pomirjanje suhega kašlja)

Nekatera zdravila lahko zmanjšajo kakovost pridobljene slike. Zdravnik vas bo morda prosil, da jih za kratek čas, preden prejmete zdravilo Celsunax, nehate jemati.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči, ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom nuklearne medicine, preden prejmete to zdravilo.

Ne uporabljajte zdravila Celsunax, če ste noseči ali mislite, da bi lahko bili noseči. Razlog za to je, da bi lahko vaš otrok utegnil prejeti nekaj radioaktivnosti. Pretehtajte druge možnosti zdravljenja, pri katerih se ne uporablja radioaktivnost.

Če dojite, bo zdravnik nuklearne medicine morda preložil uporabo zdravila Celsunax na pozneje ali pa vas bo prosil, da opustite dojenje. Ni znano, ali se ioflupan (¹²³I) izloča v človeško mleko.

- Tri dni po prejetju zdravila Celsunax ne smete dojiti.
- Namesto dojenja takrat uporabite mlečne nadomestke, ki so na voljo za hranjenje dojenčkov. Mleko si v tem času redno izbrizgavajte in vse iztisnjeno mleko zavržite.
- Tako morate postopati tri dni zaporedoma, dokler se radioaktivne snovi ne izločijo iz telesa.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Celsunax nima znanega vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

Zdravilo Celsunax vsebuje alkohol (etanol): vsak odmerek vsebuje do 197 mg alkohola (etanol), kar je enakovredno 39,5 mg/ml (5 volumskih odstotkov). Količina v 5 ml tega zdravila je enakovredna 5 ml piva ali 2 ml vina. Majhna količina alkohola v tem zdravilu ne bo imela nobenih opaznih učinkov.

3. Kako uporabljati zdravilo Celsunax

Uporabo, odlaganje in ravnanje z radiofarmaki ureja stroga zakonodaja, zato se zdravilo Celsunax vedno uporablja le v bolnišnicah in podobnih ustanovah. Z njim bodo ravnali in vam ga dajali le

strokovnjaki, usposobljeni za njegovo varno uporabo. Povedali vam bodo vse, kar morate vedeti za varno uporabo tega zdravila.

Vaš zdravnik nuklearne medicine bo določil, kakšen odmerek zdravila Celsunax je za vas najboljši. To bo najmanjša količina, ki še zadošča za pridobitev zelenih informacij.

Preden prejmete zdravilo Celsunax, vam bo zdravnik nuklearne medicine dal tablete ali tekočino, ki vsebuje jod. To bo preprečilo kopičenje radioaktivnosti v ščitnici. Pomembno je, da vzamete tablete ali tekočino po navodilih svojega zdravnika.

Dajanje zdravila Celsunax in izvajanje postopka

Zdravilo Celsunax boste prejeli kot injekcijo, ponavadi v veno na roki. Priporočena radioaktivnost, aplicirana z injekcijo, je med 110 in 185 MBq (megabequerel ali MBq je merska enota za radioaktivnost). Zadostuje enkratni odmerek..

Trajanje postopka

Slikanje s kamero se ponavadi opravi v 3 do 6 urah po injiciranju tega zdravila. O običajni dolžini postopka vas obvesti zdravnik nuklearne medicine.

Po uporabi zdravila Celsunax morate pogosto urinirati, da se zdravilo izloči iz telesa.

Zdravnik nuklearne medicine vam bo povedal, ali morate po prejemu tega zdravila ravnati skladno s kakršnimi koli posebnimi navodili. Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom nuklearne medicine.

Če ste prejeli večji odmerek zdravila Celsunax, kot bi smeli

Zdravilo Celsunax vam bo dal zdravnik pod strogo nadzorovanimi pogoji, zato ni verjetno, da bi prejeli prevelik odmerek. Zdravnik nuklearne medicine vam bo priporočil, da pijte veliko tekočine in s tem pospešite izločanje zdravila iz telesa. Pri izločanju vode (urina) boste morali biti previdni – zdravnik vam bo povedal, kaj morate storiti. To je običajen postopek pri uporabi zdravil, kakršno je zdravilo Celsunax. Preostanek ioflupana (^{123}I) v vašem telesu bo izgubil svoje radioaktivne lastnosti po naravni poti.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom nuklearne medicine, ki nadzira postopek.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Pogostnost neželenih učinkov je:

Pogosti: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov

- glavobol

Občasni: pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov

- povečan apetit
- omotica
- motnja okusa
- siljenje na bruhanje
- suha usta
- vrtoglavica

- kratkotrajen dražec občutek, podoben mravljinčenju (mravljinčenje)
- huda bolečina (ali pekoč občutek) na mestu injiciranja. O tem so poročali pri bolnikih, ki so zdravilo Celsunax prejeli v majhno veno.

Neznana pogostnost: pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov

- preobčutljivost (alergija)
- kratka sapa
- pordela koža
- srbenje
- izpuščaj
- koprivnica (urtikarija)
- čezmerno znojenje
- bruhanje
- nizek krvni tlak
- občutek vročine

Količina radioaktivnosti v telesu zaradi zdravila Celsunax je zelo majhna. Ta majhna količina ionizirajočega sevanja je povezana z zelo majhnim tveganjem za razvoj raka in dednih nepravilnosti. V nekaj dneh se bo izločila iz telesa brez potrebe po dodatnih previdnostnih ukrepih.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom nuklearne medicine. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Celsunax

Tega zdravila vam ne bo treba shranjevati. Za shranjevanje tega zdravila v ustreznih prostorih je odgovoren specialist. Radiofarmaki se shranjujejo v skladu z nacionalnimi predpisi za radioaktivne materiale.

Bolnišnično osebje bo zagotovilo, da bo izdelek ustrezno shranjen in pravilno odstranjen ter da ne bo uporabljen po datumu izteka roka uporabnosti, natisnjenem na nalepki.

Naslednje informacije so namenjene samo specialistu:

- Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!
- Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in viali poleg oznake „Uporabno do“, in znaša 24 ur po času končane sinteze (EOS), navedenem na nalepki.
- Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.
- Ne zamrzujte.
- Shranjujte v originalni svinčeni zaščiti. Shranjujte v skladu z nacionalnimi predpisi za radioaktivne materiale.
-

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Celsunax

- Učinkovina je ioflupan (^{123}I). En mililiter raztopine vsebuje ioflupan (^{123}I) 74 MBq v referenčnem času aktivnosti (0,07 do 0,13 µg/ml ioflupana).
Ena 2,5-mililitrska enoodmerna viala vsebuje 185 MBq ioflupana (^{123}I) (obseg specifičnega delovanja 2,5 do $4,5 \times 10^{14}$ Bq/mmol) v referenčnem času.
Ena 5-mililitrska enoodmerna viala vsebuje 370 MBq ioflupana (^{123}I) (obseg specifičnega delovanja 2,5 do $4,5 \times 10^{14}$ Bq/mmol) v referenčnem času.

Jod-123 ima fizični razpolovni čas 13,2 ure. Med razpadom oddaja sevanje gama s prevladujočo energijo 159 keV in rentgenske žarke z energijo 27 keV.

- Druge sestavine so očetna kislina (E260); natrijev acetat trihidrat (E262), etanol (96 %) (E1510) in voda za injiciranje.

Izgled zdravila Celsunax in vsebina pakiranja

Zdravilo Celsunax je 2,5 ali 5 ml brezbarvna raztopina za injiciranje v stekleni 10 mililitrski viali (tip I) z gumijastim zamaškom in zaporko.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Pinax Pharma GmbH
Lausitz Mühlenweg 5
04924 Bad Liebenwerda
Nemčija

Proizvajalec

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:
<http://www.ema.europa.eu>.