

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Celsunax 74 MBq/ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En ml lösning innehåller 74 MBq ioflupan (^{123}I) vid referenstidpunkt (0,07 till 0,13 $\mu\text{g/ml}$ ioflupan).

En 2,5 ml-endosflaska innehåller 185 MBq ioflupan (^{123}I) (specifikt aktivitetsområde 2,5 till $4,5 \times 10^{14}$ Bq/mmol) vid referenstidpunkt.

En 5 ml-endosflaska innehåller 370 MBq ioflupan (^{123}I) (specifikt aktivitetsområde 2,5 till $4,5 \times 10^{14}$ Bq/mmol) vid referenstidpunkt.

Jod-123 har en fysikalisk halveringstid på 13,2 timmar. Den sönderfaller med emission av gammastrålning med en huvudsaklig energi på 159 keV och röntgenstrålning på 27 keV.

Hjälpämne med känd effekt

Detta läkemedel innehåller 39,5 g/l etanol, vilket ger maximalt 197 mg etanol/5 ml lösning.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning.

Klar, färglös lösning

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Detta läkemedel är endast avsett för diagnostiskt bruk.

Celsunax är indicerat för att detektera förlust av funktionsdugliga dopaminerga nervterminaler i striatum:

- hos vuxna patienter med kliniskt svårvärderade Parkinsonsyndrom, till exempel de med tidiga symptom, för att kunna skilja essentiell tremor från Parkinsonsyndrom relaterade till idiopatisk Parkinsons sjukdom, multipel systematrofi och progressiv supranukleär paralis. Celsunax kan inte skilja mellan Parkinsons sjukdom, multipel systematrofi och progressiv supranukleär paralis.
- hos vuxna patienter för att kunna skilja sannolik Lewy Body-demens från Alzheimers sjukdom. Celsunax kan inte skilja mellan Lewy Body-demens och demens vid Parkinsons sjukdom.

4.2 Dosering och administreringsätt

Före administrering skall lämplig återupplivningsutrustning vara tillgänglig.

Celsunax skall endast användas till vuxna patienter som remitterats av läkare med erfarenhet av behandling av rörelsestörningar och/eller demens. Celsunax skall användas i ändamålsenliga lokaler och endast av personal som är auktoriserad för handhavande av radioaktiva medel.

Dosering

Klinisk effekt har visats inom området 110 till 185 MBq. 185 MBq skall inte överskridas och Celsunax skall inte användas när aktiviteten är under 110 MBq.

Patienter måste genomgå lämplig sköldkörtelblockerande behandling före injektion för att minimera upptaget av radioaktivt jod i Thyreoidea (sköldkörteln), till exempel genom oral administrering av ca 120 mg kaliumjodid 1 till 4 timmar innan Celsunax injiceras.

Särskilda populationer

Nedsatt njur- och leverfunktion

Formella studier har ej genomförts på patienter med signifikant njur- eller leverfunktionsnedsättning. Inga data finns tillgängliga (se avsnitt 4.4).

Aktiviteten som ska tillföras måste övervägas noga eftersom en ökad strålningsexponering är möjlig hos dessa patienter.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Celsunax för barn i åldern 0 till 18 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Intravenös användning.

Injektionsflaska för engångsbruk.

För patientförberedelser, se avsnitt 4.4.

Försiktighetsåtgärder före hantering eller administrering av läkemedlet

Celsunax skall användas utan spädning. För att minimera risken för smärta vid injektionsstället under administrering, rekommenderas en långsam intravenös injektion (inte kortare än 15 till 20 sekunder) i en armven.

Bildtagning

SPECT bildtagning skall ske 3-6 timmar efter injektion. Bilder skall tas med en gammakamera som är försedd med en kollimator med hög upplösning och kalibrerad för 159 keV fotopeak och ett $\pm 10\%$ energifönster. Vinkelsampling skall helst inte vara mindre än 120 bilder över 360 grader. Vid användning av kollimatorer med hög upplösning skall rotationsradien vara konstant och så liten som möjligt (typiskt 11–15 cm). Experimentella studier med striatumfantom visar att optimal bildkvalitet uppnås om matrisstorlek och zoomfaktorer väljs så att de ger en pixelstorlek på 3,5–4,5 mm för de system som för närvarande är i bruk. Ett minsta värde av 500 000 counts skall samlas för att erhålla optimala bilder. Normala bilder karaktäriseras av två symmetriska halvmåneformade ytor med samma intensitet. Avvikande bilder är endera asymmetriska eller symmetriska med olika eller minskad intensitet och/eller utan halvmåneform.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Graviditet (se avsnitt 4.6).

4.4 Varningar och försiktighet

Risk för överkänslighet eller anafylaktiska reaktioner

Om överkänslighetsreaktioner eller anafylaktiska reaktioner inträffar måste administrering av läkemedlet omedelbart avbrytas och, vid behov, intravenös behandling inledas. Nödvändiga återupplivande läkemedel och nödvändig utrustning (t ex endotrakealtub och ventilator) måste finnas lätt tillgängliga, för att möjliggöra omedelbara åtgärder i akuta situationer.

Radiofarmaka skall endast användas i ändamålsenliga lokaler av personal som har behörighet att använda och hantera radionuklider. För handhavande, förvaring, användning, transport samt avfallshantering hänvisas till regler och/eller tillämpliga föreskrifter från lokala myndigheter.

Individuell nytta/riskbedömning

För varje patient skall exponering för joniserande strålning vägas mot den sannolika nyttan. Tillförd aktivitet måste vara så låg som möjligt med hänsyn till vad som behövs för att uppnå adekvat diagnostiskt resultat.

Nedsatt njur- eller leverfunktion

Formella studier har ej utförts på patienter med signifikant njur- eller leverfunktionsnedsättning. Då data saknas rekommenderas Celsunax inte till patienter med måttlig till grav njur- och leverfunktionsnedsättning.

Nytta/riskförhållandet måste övervägas nog eftersom en ökad strålningsexponering är möjlig hos dessa patienter.

Patientförberedelser

Patienten ska vara väl hydrerad före och efter undersökningen och ska uppmanas att urinera så ofta som möjligt under de första 48 timmarna efter undersökningen för att minska strålningsexponeringen .

Särskilda varningar

Detta läkemedel innehåller upp till 197 mg alkohol (etanol) i varje dos, vilket motsvarar 39,5 mg/ml (5 volymprocent). Mängden i 5 ml av detta läkemedel motsvarar 5 ml öl eller 2 ml vin. Den låga mängden alkohol i detta läkemedel ger inga märkbara effekter.

För försiktighetsåtgärder med avseende på miljörisker, se avsnitt 6.6.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts på människa.

Ioflupan binds till ”dopamine transporter”. Aktiva substanser som binds till ”dopamine transporter” med hög affinitet kan därför interferera vid diagnos med Celsunax. Till dessa hör

- amfetamin,
- bupropion,
- kokain,
- kodein,
- dexamfetamin,
- metylfenidat,
- modafinil,
- fentermin,
- Selektiva serotoninåterupptagshämmare, såsom sertralin, kan öka eller minska ioflupan-bindningen till ”dopamine transporter” .

Aktiva substanser som vid kliniska studier inte har visats påverka bildkvaliteten med Celsunax inkluderar

- amantadin,
- benzhexol,

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

Dopamin-agonister och antagonister som påverkar de postsynaptiska dopaminreceptorerna förväntas inte påverka bildkvaliteten med Celsunax och behandling med dessa kan därför fortsätta om så önskas. Läkemedel som vid djurstudier inte visats påverka bildkvaliteten med Celsunax inkluderar pergolid.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Kvinnor i fertil ålder

När det är nödvändigt att administrera radioaktiva substanser till kvinnor i fertil ålder, skall alltid information om graviditet inhämtas. Alla kvinnor med utebliven menstruationsperiod skall anses vara gravida, tills motsatsen har bevisats. I osäkra fall är det viktigt att stråldosen minimeras så långt som möjligt med hänsyn till vad som behövs för att uppnå tillfredsställande bildresultat. Alternativa undersökningsmetoder utan joniserande strålning skall övervägas.

Graviditet

Reproduktionstoxiska studier på djur har inte utförts med denna produkt. Undersökningar av gravida kvinnor med radioaktivt märkta substanser innebär att även fostret utsätts för strålning. Administrering av 185 MBq ioflupan (^{123}I) resulterar i en absorberad dos till uterus på 3,0 mGy. Celsunax är kontraindicerat vid graviditet (se avsnitt 4.3).

Amning

Det är inte känt huruvida ioflupan (^{123}I) utsöndras i modersmjölk. Innan ett radioaktivt läkemedel administreras till en ammande kvinna, skall det därför övervägas om undersökningen rimligen kan uppskjutas tills kvinnan har upphört med amning samt om lämpligaste radiofarmakon har valts med avseende på utsöndring av aktivitet i modersmjölk. Om tillförsel anses nödvändig, skall amning upphöra i 3 dagar och modersmjölkersättning användas. Under denna tid skall modersmjölken pumpas ut med regelbundna intervall och den utpumpade mjölken skall kasseras.

Fertilitet

Inga fertilitetsstudier har utförts. Inga data finns tillgängliga.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Celsunax har ingen känd effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Följande biverkningar har noterats för ioflupan (^{123}I):

Tabellsammanfattning av biverkningar

Biverkningarnas frekvens definieras på följande sätt:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$ till $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$ till $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Inom varje frekvensgrupp redovisas biverkningarna efter fallande svårighetsgrad.

MedDRA-klassificering av organsystem (SOC)	Biverkning	Frekvens
Immunsystemet	Överkänslighet	Ingen känd frekvens
Metabolism och nutrition	Ökad aptit	Mindre vanliga
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	Vanliga
	Yrsel, myrkrypningar (parestesi), dysgeusi	Mindre vanliga
Öron och balansorgan	Yrsel	Mindre vanliga
Blodkärl	Sänkt blodtryck	Ingen känd frekvens
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Dyspné	Ingen känd frekvens
Magtarmkanalen	Illamående, muntorrhet	Mindre vanliga
	Kräkningar	Ingen känd frekvens
Hud och subkutan vävnad	Erytem, pruritus, utslag, urtikaria, hyperhidros	Ingen känd frekvens
Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället	Smärta vid injektionsstället (intensiv smärta eller brännande känsla efter administrering i små vener)	Mindre vanliga
	Värmekänsla	Ingen känd frekvens

Exponering för joniserande strålning är kopplad till uppkomst av cancer och potentiell risk för utveckling av ärftliga defekter. Eftersom den effektiva dosen är 4,63 mSv när den maximalt rekommenderade aktiviteten på 185 MBq administreras, förväntas sannolikheten vara låg för att dessa biverkningar ska inträffa.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet som anges i [bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Vid tillförsel av en överdos av radioaktivitet skall frekvent urinering och tarmtömning uppmuntras för att minimera stråldosen till patienten. Vid detta förfarande skall försiktighet iaktas för att undvika kontamination från radioaktivitet som elimineras från patienten.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Diagnostiskt radiofarmaka, centrala nervsystemet, ATC-kod: V09AB03.

Vid de kemiska koncentrationer som används för diagnostiska undersökningar har Celsunax till synes ingen farmakodynamisk aktivitet.

Verkningsmekanism

Ioflupan är en kokainanalog. Studier på djur har visat att ioflupan binder med hög affinitet till presynaptiska dopamintransportörer och därför kan radioaktivt ioflupan (^{123}I) användas som surrogatmarkör för att undersöka integriteten av dopaminerga nigrostriatala neuron. Ioflupan binds också till serotonintransportörer på 5-HT-neuron med lägre (ca 10-faldig) bindningsaffinitet.

Erfarenhet av andra typer av tremor än essentiell tremor saknas.

Klinisk effekt

Kliniska studier på patienter med Lewy Body-demens

I en pivotal klinisk studie som innefattade bedömning av 288 patienter, fördelade på Lewy Body-demens (DLB) (144 patienter), Alzheimers sjukdom (124 patienter), vaskulär demens (9 patienter) eller annan typ av demens (11 patienter), jämfördes resultaten av en oberoende, blindad visuell granskning av ioflupan (^{123}I)-bilderna med den kliniska diagnos som ställts av läkare med erfarenhet av demensbehandling och -diagnostik. Klinisk kategorisering till respektive demensgrupp baserades på en standardiserad och allsidig klinisk och neuropsykiatrisk bedömning. Värdena för sensitiviteten hos ioflupan (^{123}I) i fråga om att skilja sannolik DLB från annan typ av demens än DLB låg i intervallet 75,0 % till 80,2 % och för specificiteten i intervallet 88,6 % till 91,4 %. Det positiva prediktiva värdet låg i intervallet 78,9 % till 84,4 % och det negativa prediktiva värdet i intervallet 86,1 % till 88,7 %. Analyser där både möjliga och sannolika DLB-patienter jämfördes med patienter med annan typ av demens än DLB uppvisade värden för sensitiviteten hos ioflupan (^{123}I) i intervallet 75,0 % och 80,2 % och för specificiteten i intervallet 81,3 % till 83,9 %, när möjliga DLB-patienter räknades in bland patienter med annan typ av demens än DLB. Sensitiviteten varierade mellan 60,6 % och 63,4 % och specificiteten mellan 88,6 % och 91,4 %, när möjliga DLB-patienter räknades som DLB-patienter.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Distribution

Ioflupan (^{123}I) försvinner snabbt från blodet efter intravenös injektion; endast 5 % av tillförd aktivitet finns kvar i blodet 5 minuter efter injektion.

Organupptag

Upptaget i hjärnan är snabbt och uppgår till ca 7 % av injicerad aktivitet 10 min efter injektion och reduceras till 3 % efter 5 timmar. Omkring 30 % av hela aktiviteten i hjärnan kan tillskrivas upptag i striatum.

Eliminering

Fyrtioåtta timmar efter injektion har ca 60 % av tillförd radioaktivitet utsöndrats i urinen, medan ca 14 % har utsöndrats i feces.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Icke-kliniska data för ioflupan visar inga särskilda risker för människor baserat på konventionella studier av säkerhetsfarmakologi, enstaka och upprepad dos toxicitet gentoxicitet

Studier av reproduktionstoxicitet och bedömning av den karcinogena potentialen hos ioflupan har inte utförts.

Miljöriskbedömning

Efter användning ska allt material som använts vid beredning och administrering av radiofarmaka, inkluderat oanvänt läkemedel och dess förpackning, saneras och hanteras som radioaktivt avfall och kasseras enligt gällande föreskrifter. Kontaminerat material ska kasseras som radioaktivt avfall enligt föreskrivna rutiner.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Koncentrerad ättiksyra (E260)
Natriumacetattrihydrat (E262)
Etanol (96 procent) (E1510)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

24 timmar från tiden för slutet av syntesen som anges på etiketten.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C. Får ej frysas.
Förvaras i originalblyskyddet.

Förvaring av radiofarmaka ska ske i enlighet med nationella föreskrifter om radioaktiva material.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Steril 10 ml-glasflaska (typ I) med en gummipropp och ett snäpplock.
Injektionsflaskan är placerad i en avskärmande skyddsbehållare av bly.

Förpackningen innehåller 1 injektionsflaska innehållande 2,5 ml eller 5 ml lösning.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Allmän varning

Föreskrivna säkerhetsåtgärder för hantering av radioaktivt material skall iakttas.

Radiofarmaka får endast tas emot, användas och administreras av behörig personal i den för ändamålet avsedda kliniska miljön. Mottagande, förvaring, användning, överföring och kassering är underställda gällande regler och/eller tillämpliga tillstånd från behörig myndighet.

Radiofarmaka ska beredas på ett sätt som uppfyller både strålskydds krav och kraven på farmaceutisk kvalitet. Lämpliga aseptiska försiktighetsåtgärder ska vidtas.

Injektionsflaskan får inte användas om det någon gång under beredningen av detta läkemedel skulle visa sig att den inte är intakt.

Administrering ska genomföras på ett sätt som minimerar risken för kontaminering av läkemedlet och bestrålning av dem som administrerar det. Adekvat skyddsutrustning är obligatorisk.

Administrering av radiofarmaka innebär risker för andra personer genom extern strålning eller kontaminering från urinrester, kräkningar osv. Strålningsskyddande försiktighetsåtgärder måste därför vidtas i enlighet med nationell lagstiftning.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Pinax Pharma GmbH
Lausitz Mühlenweg 5
04924 Bad Liebenwerda
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

11. ABSORBERAD DOS OCH EFFEKTIV DOS

Den absorberade stråldosen i olika organ hos en normalviktig (70 kg) vuxen patient efter en intravenös injektion av ioflupan (^{123}I) redovisas i tabellen nedan. De angivna värdena förutsätter urinblåsetömning med 4,8 timmars intervall och adekvat thyreoideablockering. (Jod-123 är en känd emittent av Auger-elektroner). Frekvent urinblåsetömning skall uppmuntras efter dosintaget för att minimera strålningsexponering.

Den biokinetiska modellen för ioflupan (^{123}I), antagen av Internationella strålskyddskommissionens (ICRP, International Commission on Radiological Protection) Publication 128 (2015), antas ett initialt upptag på 31 procent av den administrerade aktiviteten i levern, 11 procent i lungorna och 4 procent i hjärnan. Det antas att den resterande mängden distribueras enhetligt mellan resterande organ och vävnader. För samtliga organ och vävnader antas att 80 procent utsöndras med en biologisk halveringstid på 58 timmar och 20 procent med en halveringstid på 1,6 timmar. Det antas vidare, för samtliga organ och vävnader, att 60 procent av den injicerade aktiviteten utsöndras i urinen och 40 procent i magtarmkanalen. Aktivitet i levern utsöndras enligt gallblåsemodell i ICRP Publication 53 (1987), där 30 procent elimineras via gallblåsan och återstoden passerar över direkt till tunntarmen.

Målorgan	Absorberad stråldos $\mu\text{Gy}/\text{MBq}$
-----------------	---

Binjurar	17,0
Benytter	15,0
Hjärna	16,0
Bröst	7,3
Gallblåsevägg	44,0
Magtarmkanalen	
Magvägg	12,0
Tunntarmsvägg	26,0
Tjocktarmsvägg	59,0
(Ovre tjocktarmsvägg	57,0)
(Nedre tjocktarmsvägg	62,0)
Hjärtvägg	32,0
Njurar	13,0
Lever	85,0
Lungor	42,0
Muskler	8,9
Esofagus	9,4
Aggstockar	18,0
Bukspottkörtel	17,0
Röd benmärg	9,3
Spottkörtlar	41,0
Hud	5,2
Mjälte	26,0
Testiklar	6,3
Tymus	9,4
Sköldkörtel	6,7
Urinblåsevägg	35,0
Livmoder	14,0
Övriga organ	10,0
Effektiv dos (μSv/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.

Effektiv dos efter administrering av en 185 MBq Celsunax-injektion är 4,63 mSv (för en 70 kg person). Ovanstående data gäller vid normal farmakokinetik. När njur- eller leverfunktionen är nedsatt kan den effektiva dosen och stråldosen till organen öka.

För en tillförd aktivitet på 185 MBq är den typiska strålningsdosen till målorganet (hjärnan) 3 mGy och de typiska strålningsdoserna till de kritiska organen – lever och tjocktarmsvägg – 16 mGy respektive 11 mGy.

12. INSTRUKTION FÖR BEREDNING AV RADIOFARMAKA

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar. Se också avsnitt 6.6.

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens (EMAs) hemsida <http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV
TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR
TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR
FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER
OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

**A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV
TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

**B VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH
ANVÄNDNING**

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (Se bilaga I: Produktresumén avsnitt 4.2).

**C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR
FÖRSÄLJNING**

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURDlistan) som föreskrivs i artikel 107c 7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

**D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV
ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**BLYBEHÅLLARE – 5 ml-förpackning****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Celsunax 74 MBq/ml injektionsvätska, lösning
Ioflupan (^{123}I)

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Ioflupan (^{123}I): 74 MBq/ml vid referenstidpunkt (0,07 till 0,13 µg/ml ioflupan).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

E1510 (se bipacksedel för ytterligare information), E260, E262, vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

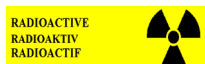
Injektionsvätska, lösning.
1 flaska

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Intravenös användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP: 24 timmar efter tiden för slutet av syntesen
Tid för slutet av syntesen: dd/mm/åå, hh:mm MET
Ref.: 370 MBq/5 ml vid dd/mm/åå, hh:mm MET

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25 °C.
Får ej frysas.
Förvaras i originalblyskyddet.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Hantering och avfall: se bipacksedel.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Pinax Pharma GmbH
Lausitz Mühlenweg 5
04924 Bad Liebenwerda
Tyskland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

5 mL EU/1/21/1560/002

13. BATCHNUMMER

Batch

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Ej relevant

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT

Ej relevant

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**GLASFLASKA – 5 ml-förpackning****1. LÄKEMEDELET NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Celsunax 74 MBq/ml injektionsvätska, lösning
Ioflupan (¹²³I)
Intravenös användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT**3. UTGÅNGSDATUM**

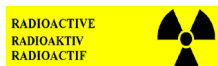
EXP: 24 timmar efter tiden för slutet av syntesen (se ytterförpackning)

4. BATCHNUMMER

Batch

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

370 MBq/5 ml vid ref. (se ytterförpackning)

6. ÖVRIGT

Tillverkarens namn och adress
Seibersdorf Labor GmbH
2444 Seibersdorf, Österrike

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**BLYBEHÅLLARE – 2,5 ml-förpackning****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Celsunax 74 MBq/ml injektionsvätska, lösning
Ioflupan (^{123}I)

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Ioflupan (^{123}I) 74 MBq/ml vid referenstidpunkt (0,07 till 0,13 $\mu\text{g/ml}$ ioflupan).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

E1510 (se bipacksedel för ytterligare information), E260, E262, vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

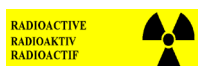
Injektionsvätska, lösning.
1 flaska

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Intravenös användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP: 24 timmar efter tiden för slutet av syntesen
Tid för slutet av syntesen: dd/mm/åå, hh:mm MET
Ref.: 185 MBq/2,5 ml vid dd/mm/åå, hh:mm MET

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25 °C. Får ej frysas.

Förvaras i originalblyskyddet.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Hantering och avfall: se bipacksedel.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Pinax Pharma GmbH
Lausitz Mühlenweg 5
04924 Bad Liebenwerda
Tyskland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

2.5 ml EU/1/21/1560/001

13. BATCHNUMMER

Batch

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Ej relevant

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT

Ej relevant

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

GLASFLASKA – 2,5 ml-förpackning

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Celsunax 74 MBq/ml injektionsvätska, lösning
Ioflupan (¹²³I)
Intravenös användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP: 24 timmar efter tiden för slutet av syntesen (se ytterförpackning)

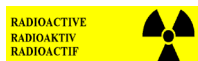
4. BATCHNUMMER

Batch

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

185 MBq/2,5 ml vid ref. (se ytterförpackning)

6. ÖVRIGT



Tillverkarens namn och adress
Seibersdorf Labor GmbH
2444 Seibersdorf, Österrike

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Celsunax 74 MBq/ml injektionsvätska, lösning Ioflupan (¹²³I)

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du får detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till specialistläkaren i nuklearmedicin (isotopläkaren) som ska leda undersökningen.
- Om du får biverkningar, tala med isotopläkaren. Detta gäller eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande

1. Vad Celsunax är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får Celsunax
3. Hur Celsunax används
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Celsunax ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Celsunax är och vad det används för

Endast avsett för diagnostik. Medlet används endast för att konstatera sjukdom, inte för behandling. Celsunax innehåller den aktiva substansen ioflupan (¹²³I) som används för att diagnostisera tillstånd i hjärnan. Det tillhör en grupp läkemedel som kallas radiofarmaka, och de innehåller en liten mängd radioaktivitet.

- När radiofarmaka injiceras ansamlas medlet kortvarigt i ett visst organ eller område i kroppen.
- Eftersom produkten innehåller en liten mängd radioaktivitet, kan den lätt spåras med hjälp av en speciell kamera.
- En bild, ett skann, kan tas. Detta skann visar exakt var radioaktiviteten finns inne i det aktuella organet och i kroppen. Detta kan ge doktorn värdefull information om hur just det organet fungerar.

När Celsunax injiceras i en vuxen förs det ut i kroppen av blodet. Medlet ansamlas i ett litet område i hjärnan. Förändringar i detta område i hjärnan uppträder vid:

- Parkinsons sjukdom och
- Lewy Body-demens.

Ett skann ger din läkare information om förändringar i denna del av hjärnan. Din läkare kan ha god hjälp av ett skann när det gäller att ta reda på mer om ditt tillstånd och bestämma vilken behandling du ska få.

När Celsunax används utsätts du för små mängder radioaktivitet. Exponeringen är mindre än vid vissa typer av röntgenundersökning. Läkaren och nukleärmedicinaren har bedömt att fördelen med undersökningen med det radioaktiva ämnet överväger risken med att utsättas för dessa små mängder av strålning.

2. Vad du behöver veta innan du får Celsunax

Celsunax får inte användas

- om du är allergisk mot ioflupan eller mot något av övriga innehållsämnen i detta läkemedel (som anges i avsnitt 6).
- om du är gravid

Varningar och försiktighet

Tala med isotopläkaren innan du får detta läkemedel om du har **måttliga eller svåra problem** med njurar eller lever.

Innan du ges Celsunax bör du

dricka rikligt med vatten så att du är väl hydrerad före och efter undersökningen och kissa så ofta som möjligt under de första 48 timmarna efter undersökningen.

Barn och ungdomar

Celsunax rekommenderas inte till barn och ungdomar under 18 år.

Andra läkemedel och Celsunax

Tala om för nukleärmedicinaren om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel. Det finns några mediciner eller substanser som kan påverka detta läkemedels sätt att fungera.

Till dessa hör:

- bupropion (används för att behandla depression eller för att sluta röka)
- sertralin, paroxetin, citalopram, escitalopram, fluoxetin, fluvoxamin (används för att behandla depression)
- metylfenidat, dexamfetamin (används för att behandla uppmärksamhetsstörning med hyperaktivitet (ADHD) och narkolepsi (onormal dagsömnighet))
- fentermin (minskar aptiten som ett sätt att behandla fetma)
- amfetamin
- kokain (används ibland som bedövningsmedel för näskirurgi).
- modafinil (används för att behandla narkolepsi (onormal dagsömnighet) och andra sömnstörningar)
- kodein (används för att behandla mild till måttlig smärta och dämpa torrhosta)

Vissa mediciner kan försämra kvaliteten på den bild man får fram. Läkaren kan be dig sluta ta sådana läkemedel för en kort tid innan du får Celsunax.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga isotopläkaren innan du får detta läkemedel.

Använd inte Celsunax om du är gravid eller tror att du skulle kunna vara det. Detta beror på att barnet kan utsättas för viss radioaktivitet. Alternativa metoder som inte innehåller radioaktivitet bör övervägas.

Om du ammar, kan isotopläkaren skjuta upp undersökningen med Celsunax eller be dig avbryta amningen. Det är inte känt om ioflupan (^{123}I) utsöndras i modersmjölk.

- Du ska inte amma ditt barn på 3 dagar efter att du fått Celsunax.
- Använd i stället modersmjölkersättning till ditt barn. Pumpa ur bröstmjölken med regelbundna intervall och kassera all urpumpad mjölk.
- Du kommer att behöva fortsätta göra detta i 3 dagar, tills du inte längre har någon radioaktivitet kvar i kroppen.

Körförmåga och användning av maskiner

Celsunax har ingen känd inverkan på förmågan att köra bil eller använda maskiner.

Celsunax innehåller alkohol (etanol): upp till 197 mg alkohol i varje dos, vilket motsvarar 39,5 mg/ml (5 volymprocent). Mängden i 5 ml av detta läkemedel motsvarar 5 ml öl eller 2 ml vin. Den låga mängden alkohol i detta läkemedel ger inga märkbara effekter.

3. Hur Celsunax används

Användning, handhavande och avfallshantering av radioaktiva läkemedel omfattas av sträng lagstiftning. Celsunax används alltid på sjukhus eller andra vårdinrättningar. Det får endast hanteras och ges av personer som är kompetenta att använda det på ett säkert sätt. Personalen kommer att tala om för dig allt du behöver veta för säker användning av läkemedlet.

Isotopläkaren kommer att avgöra vilken dos av Celsunax som är bäst för dig. Det kommer att vara den minsta nödvändiga mängden för att få den önskade informationen.

Innan du får Celsunax kommer isotopläkaren att be dig ta tabletter eller mixtur som innehåller jod. Detta förhindrar att radioaktivitet ansamlas i sköldkörteln. Det är viktigt att du tar tabletterna eller mixturen enligt läkarens anvisningar.

Administrering av Celsunax och undersökningens utförande

DaTSCAN ges i form av en injektion, vanligtvis i en ven i armen. Den rekommenderade radioaktivitet som ges genom injektion är mellan 110 och 185 MBq (megabequerel eller MBq är en enhet som används för att mäta radioaktivitet). En enda injektion räcker.

Undersökningens längd

Bildtagningen brukar ske 3–6 timmar efter injektionen av läkemedlet. Isotopläkaren kommer att informera dig om hur lång tid undersökningen normalt tar.

Efter att du har fått Celsunax bör du kissa ofta för att eliminera läkemedlet från kroppen.

Isotopläkaren kommer att informera dig om du behöver vidta några särskilda försiktighetsåtgärder när du har fått detta läkemedel. Kontakta isotopläkaren om du har några frågor.

Om du har fått för stor mängd av Celsunax

Eftersom Celsunax ges av en läkare under kontrollerade former, är det inte troligt att medlet överdoseras. Isotopläkaren kommer att föreslå att du ska dricka mycket vätska för att hjälpa kroppen att göra sig av med läkemedlet. När du kissar behöver du iakttä särskild försiktighet med urinen – din läkare kommer att tala om hur du ska göra. Detta är rutin vid användning av läkemedel av Celsunax typ. Det ioflupan (^{123}I) som eventuellt finns kvar i din kropp förlorar sin radioaktivitet naturligt (av sig självt).

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, vänd dig till isotopläkaren som leder undersökningen.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Frekvensen för biverkningar är:

Vanliga: kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare

- Huvudvärk

Mindre vanliga: kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare

- Ökad aptit
- Yrsel, svindel
- Smakförändringar
- Illamående
- Muntorrhet
- En kortvarig, irriterande känsla av att myror kryper på huden (myrkrypningar)
- Intensiv smärta (eller brännande känsla) vid injektionsstället. Detta har rapporterats för patienter som fått Celsunax i en liten ven

Ingen känd frekvens: frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data.

- Överkänslighet (allergi)
- Andnöd
- Rodnad på huden
- Klåda
- Utslag
- Nässelutslag (urtikaria)
- Överdriven svettning
- Kräkningar
- Lågt blodtryck
- Värmekänsla

Den mängd radioaktivitet som tillförs kroppen av Celsunax är mycket liten. Denna låga mängd joniserande strålning är förenad med den lägsta risken för cancer och förändringar i arvsmassan. Den försvinner ur kroppen inom några dagar utan att du behöver vidta några speciella försiktighetsåtgärder.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med isotopläkaren. Detta gäller även möjliga biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om detta läkemedels säkerhet.

5. Hur Celsunax ska förvaras

Du behöver inte själv förvara detta läkemedel. Isotopläkaren ansvarar för att läkemedlet förvaras på lämplig plats. Förvaring av radiofarmaka sker i enlighet med nationella regler om radioaktiva material.

Sjukhuspersonalen ser till att produkten förvaras och kasseras på ett korrekt sätt och att den inte används efter utgångsdatumet på etiketten.

Följande uppgifter är endast avsedda för isotopläkaren:

- Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.
- Används före utgångsdatum som anges på kartongen och flaskan efter EXP och som är 24 timmar från tiden för slutet av syntesen som anges på etiketten.
- Förvaras vid högst 25 °C.
- Får ej frysas.
- Förvaras i originalblyskyddet. Förvaras i enlighet med nationella föreskrifter om radioaktiva material.
-

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är ioflupan (^{123}I). En ml lösning innehåller 74 MBq ioflupan (^{123}I) vid referenstidpunkt (0,07 till 0,13 µg/ml ioflupan).
En 2,5 ml-endosflaska innehåller 185 MBq ioflupan (^{123}I) (specifikt aktivitetsområde 2,5 till

4,5 x 10¹⁴ Bq/mmol) vid referenstidpunkt.

En 5 ml-endosflaska innehåller 370 MBq ioflupan (¹²³I) (specifikt aktivitetsområde 2,5 till

4,5 x 10¹⁴ Bq/mmol) vid referenstidpunkt.

Jod-123 har en fysikalisk halveringstid på 13,2 timmar. Den sönderfaller med emission av gammastrålning med en huvudsaklig energi på 159 keV och röntgenstrålning på 27 keV.

- Övriga innehållsämnen är koncentrerad ättiksyra (E260), natriumacetattrihydrat (E262), etanol (96 procent) (E1510) och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar:

Celsunax är en 2,5 eller 5 ml färglös injektionsvätska, lösning som levereras i en 10 ml-glasflaska (typ 1) med en gummipropp och ett snäpplock.

Innehavare av godkännande för försäljning

Pinax Pharma GmbH

Lausitz Mühlenweg 5

04924 Bad Liebenwerda

Tyskland

Tillverkare

Seibersdorf Labor GmbH

Grundstück Nr. 482/2 EZ 98 KG

2444 Seibersdorf

Österrike

Denna bipacksedel godkändes senast

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.