

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ioflupane (^{123}I) ROTOP, 74 MBq/ml, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml roztworu zawiera 74 MBq joflupanu (^{123}I) na dzień i godzinę odniesienia (od 0,07 do 0,13 $\mu\text{g/ml}$ joflupanu).

Każda jednodawkowa fiolka 2,5 ml zawiera 185 MBq joflupanu (^{123}I) (zakres aktywności molowej od 2,5 do $4,5 \times 10^{14}$ Bq/mmol) na dzień i godzinę odniesienia.

Każda jednodawkowa fiolka 5 ml zawiera 370 MBq joflupanu (^{123}I) (zakres aktywności molowej od 2,5 do $4,5 \times 10^{14}$ Bq/mmol) na dzień i godzinę odniesienia.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Ten produkt leczniczy zawiera 31,6 g etanolu na litr.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań

Przezroczysty, bezbarwny roztwór

4. SZCZEGÓLWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy przeznaczony wyłącznie do diagnostyki.

Produkt Ioflupane (^{123}I) ROTOP jest wskazany do stosowania w celu wykrywania zmniejszenia liczby funkcjonalnych dopaminergicznych zakończeń neuronalnych w prążkowiu:

- u dorosłych pacjentów z klinicznie niepotwierdzonym zespołem parkinsonowskim, na przykład u pacjentów z wczesnym objawami, w celu ułatwienia odróżnienia drżenia samoistnego od zespołów parkinsonowskich związanych z idiopatyczną chorobą Parkinsona, zanikiem wieloukładowym lub postępującym porażeniem nadjądrowym. Produkt Ioflupane (^{123}I) ROTOP nie umożliwia rozróżnienia pomiędzy chorobą Parkinsona, zanikiem wieloukładowym i postępującym porażeniem nadjądrowym;
- u dorosłych pacjentów w celu ułatwienia odróżnienia przypuszczalnego otępienia z ciałami Lewy'ego od choroby Alzheimera. Produkt Ioflupane (^{123}I) ROTOP nie umożliwia rozróżnienia pomiędzy otępieniem z ciałami Lewy'ego a otępieniem w przebiegu choroby Parkinsona.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt Ioflupane (^{123}I) ROTOP powinien być stosowany wyłącznie u dorosłych pacjentów skierowanych przez lekarzy z doświadczeniem w leczeniu zaburzeń ruchowych i (lub) otępienia.

Produkt Ioflupane (^{123}I) ROTOP powinien być stosowany wyłącznie przez wykwalifikowany personel posiadający odpowiednie uprawnienia do stosowania i obchodzenia się z radioizotopami w wyznaczonej jednostce klinicznej.

Dawkowanie

Skuteczność kliniczną wykazano w zakresie dawek od 111 do 185 MBq. Nie należy przekraczać dawki 185 MBq i nie stosować przy aktywności poniżej 110 MBq.

W celu zminimalizowania wychwytu radioaktywnego jodu przez tarczycę, przed podaniem należy zastosować u pacjentów odpowiednie zablokowanie tarczycy, np. poprzez doustne podanie około 120 mg jodku potasu na 1 do 4 godzin przed wstrzyknięciem produktu Ioflupane (¹²³I) ROTOP.

Szczególne grupy pacjentów

Zaburzenie czynności nerek i wątroby

Nie przeprowadzono formalnych badań obejmujących pacjentów ze znaczącym zaburzeniem czynności i nerek lub wątroby. Dane nie są dostępne (patrz punkt 4.4).

U pacjentów takich należy dokładnie rozważyć stosunek korzyści do zagrożeń z uwagi na możliwość zwiększonego narażenia na promieniowanie.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Ioflupane (¹²³I) ROTOP u dzieci w wieku od 0 do 18 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Podanie dożylnie

Przygotowanie pacjenta, patrz punkt 4.4.

Produkt Ioflupane (¹²³I) ROTOP należy stosować bez rozcieńczenia. Aby zminimalizować ryzyko wystąpienia bólu w miejscu wstrzyknięcia podczas podawania, zaleca się podawanie produktu w formie powolnego wstrzyknięcia dożylnego (trwającego najmniej 15 do 20 sekund) do żyły w kończynie górnej.

Akwizycja obrazów

Obrazowanie metodą SPECT należy wykonać w okresie od trzech do sześciu godzin po wstrzyknięciu. Obrazy należy uzyskiwać za pomocą gammakamery wyposażonej w kolimator o wysokiej rozdzielczości, skalibrowanej przy użyciu fotopiku o energii 159 keV oraz okna energetycznego wynoszącego $\pm 10\%$. Optymalnie, próbkowanie kątowe powinno wynosić nie mniej niż 120 projekcji na 360 stopni. W przypadku kolimatorów o wysokiej rozdzielczości promień obrotu powinien być zgodny i ustawiony na jak najmniejszą wartość (zwykle 11 - 15 cm). Badania eksperymentalne wykonane przy pomocy fantomu prążkowania wskazują, że w przypadku obecnie używanych systemów, optymalne obrazy uzyskuje się przy dobraniu rozmiaru matrycy oraz współczynnika powiększenia tak, aby rozmiar piksela wynosił 3,5 - 4,5 mm. W celu uzyskania optymalnych obrazów należy uzyskać co najmniej 500 000 zliczeń.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- Cięża (patrz punkt 4.6)

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ryzyko wystąpienia reakcji nadwrażliwości lub reakcji anafilaktycznej

W przypadku wystąpienia reakcji nadwrażliwości lub reakcji anafilaktycznej należy natychmiast przerwać podawanie produktu i, w razie potrzeby, rozpocząć odpowiednie leczenie dożylnie. Niezbędne produkty lecznicze i sprzęt, takie jak rurka dotchawicza i respirator muszą być dostępne do

natychmiastowego zastosowania, aby umożliwić bezzwłoczne działanie w nagłych przypadkach.

Indywidualne uzasadnienie korzyści lub zagrożeń

W przypadku każdego pacjenta narażenie na promieniowanie musi być uzasadnione oczekiwaną korzyścią.

Podawana aktywność musi być w każdym przypadku na możliwie najmniejszym poziomie umożliwiającym uzyskanie pożądaných danych diagnostycznych.

Zaburzenie czynności nerek lub zaburzenie czynności wątroby

Nie przeprowadzono formalnych badań obejmujących pacjentów ze znacznym zaburzeniem czynności nerek lub wątroby. Z uwagi na brak danych, nie zaleca się podawania joflupanu (^{123}I) w przypadkach umiarkowanego lub ciężkiego zaburzenia czynności nerek lub wątroby.

U pacjentów takich należy dokładnie rozważyć stosunek korzyści do zagrożeń z uwagi na możliwość zwiększonego narażenia na promieniowanie.

Przygotowanie pacjenta

Przed rozpoczęciem badania pacjent powinien być dobrze nawodniony i poinstruowany o konieczności jak najczęstszego oddawania moczu w ciągu pierwszych godzin po badaniu, by zmniejszyć narażenie na promieniowanie.

Interpretacja obrazów Ioflupane (^{123}I) ROTOP

Obrazy Ioflupane (^{123}I) ROTOP są interpretowane wizualnie na podstawie wyglądu prążków. Optymalną prezentacją zrekonstruowanych obrazów do interpretacji wizualnej są przekroje poprzeczne równoległe do linii spoidła przedniego i tylnego (AC-PC). Analiza, czy obraz jest prawidłowy, czy nieprawidłowy, odbywa się poprzez ocenę zasięgu (na co wskazuje kształt) i intensywności (w stosunku do tła) sygnału prążkowania.

Prawidłowe obrazy cechują się obecnością dwóch symetrycznych, sierpowatych obszarów o jednakowej intensywności. Nieprawidłowe obrazy są albo asymetryczne, albo symetryczne o nierównej intensywności i(lub) nie mają kształtu sierpowatego.

Wizualnej interpretacji może towarzyszyć dodatkowo półilościowa ocena z użyciem oprogramowania z oznakowaniem CE, gdzie absorpcja produktu Ioflupane (^{123}I) ROTOP w prążkowiu jest porównywana z absorpcją w referencyjnym regionie, a wskaźniki te są porównywane z bazą danych zdrowych osób dostosowaną pod względem wieku. Ocena wskaźników takich jak absorpcja produktu Ioflupane (^{123}I) ROTOP w lewym/prawym prążkowiu (symetrycznie) lub absorpcja skorupa/jądro ogoniaste prążkowania, może być dodatkową pomocą w ocenie obrazów.

Z stosowaniem metod półilościowych należy zachować następujące środki ostrożności:

- Ocena półilościowa powinna być stosowana jedynie jako dodatek do oceny wizualnej
- Należy używać wyłącznie oprogramowania ze znakiem CE
- Użytkownicy powinni zostać przeszkoleni przez producenta w zakresie obsługi oprogramowania oznaczonego znakiem CE i postępować zgodnie z wytycznymi EANM dotyczącymi akwizycji, rekonstrukcji i oceny obrazu
- Osoby odczytujące powinny wizualnie zinterpretować skan, a następnie przeprowadzić analizę półilościową zgodnie z instrukcjami producenta, w tym kontrolę jakości procesu ilościowego
 - Techniki ROI/VOI powinny być używane do porównania absorpcji w prążkowiu z absorpcją w referencyjnym regionie.
 - Zalecane jest porównanie z bazą danych zdrowych osób dostosowaną pod względem wieku w celu uwzględnienia spodziewanego zmniejszenia się wiązania w prążkowiu 5
 - Zastosowane ustawienia rekonstrukcji i filtra (w tym korekta tła) mogą wpływać na wartości półilościowe. Należy przestrzegać ustawień rekonstrukcji i filtrów zalecanych przez producenta oprogramowania oznaczonego znakiem CE i powinny one odpowiadać tym stosowanym do półilościowego oznaczenia bazy danych osób zdrowych.
 - Intensywność sygnału prążkowania mierzona metodą SBR (stratial binding ratio,

- współczynnik wiązania prążkowiego) oraz asymetria i stosunek jądra ogoniastego do skorupy dostarczają obiektywnych wartości liczbowych odpowiadających parametrom oceny wizualnej i mogą być pomocne w trudnych do odczytania przypadkach
- Jeśli wyniki oceny półilościowej są niezgodne z interpretacją wizualną należy ocenić skan pod względem prawidłowości położenia ROI/VOI, poprawności orientacji obrazu, poprawności doboru parametrów do pozyskiwania obrazu i poprawności korekty tła.
 - Ostateczna ocena powinna zawsze uwzględniać zarówno interpretację wizualną, jak i wyniki oceny półilościowej

Specjalne ostrzeżenia

Produkt leczniczy zawiera 31,6 g/l (4 % obj.) etanolu (alkoholu), tzn. produkt zawiera do 158 mg etanolu w każdej dawce. Ilość alkoholu w dawce tego produktu leczniczego jest równoważna 4 ml piwa lub 1,6 ml wina. Mała ilość alkoholu w tym produkcie leczniczym nie będzie powodowała zauważalnych skutków.

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na fiolkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

Środki ostrożności dotyczące zagrożenia dla środowiska, patrz punkt 6.6.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji u ludzi.

Joflupan wiąże się z transporterem dopaminy. W związku z tym, leki wiążące się z dużym powinowactwem do transportera dopaminy mogą wpływać na diagnostykę przeprowadzaną przy użyciu joflupanu (^{123}I). Dotyczy to takich leków i substancji jak: amfetamina, benzatropina, bupropion, kokaina, mazyndol, metylofenidat, fentermina i sertralina.

Dla następujących leków przeprowadzone badania kliniczne wykazały brak wpływu na obrazowanie przy użyciu joflupanu (^{123}I): amantadyna, triheksyfenidyl, budygina, lewodopa, metoprolol, prymidon, propranolol i selegilina. Agoniści dopaminy oraz antagoniści działający na poziomie postsynaptycznych receptorów dopaminy nie powinni wpływać na obrazowanie przy użyciu joflupanu (^{123}I), w związku z czym można je nadal stosować w razie potrzeby. W badaniach na zwierzętach wykazano, że pergolid także nie wpływa na obrazowanie przy użyciu joflupanu (^{123}I).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety zdolne do zajścia w ciążę

Jeżeli konieczne jest podanie radioaktywnych środków medycznych kobietom zdolnym do zajścia w ciążę, należy zawsze najpierw zebrać wywiad w kierunku ciąży. Każdą kobietę, u której nie wystąpiło w terminie ostatnie krwawienie miesiączkowe, należy uważać za ciążarną do czasu wykluczenia ciąży. W razie wątpliwości dotyczących możliwej ciąży narażenie na promieniowanie należy ograniczyć do minimum niezbędnego do uzyskania satysfakcjonujących obrazów. Należy rozważyć wykorzystanie alternatywnych technik, niewykorzystujących promieniowania jonizującego.

Ciąża

Nie przeprowadzono badań na zwierzętach dotyczących szkodliwego wpływu tego produktu na reprodukcję. Badania z wykorzystaniem radioizotopów u ciężarnych kobiet powodują także napromieniowanie płodu. Podanie 185 MBq joflupanu (^{123}I) powoduje pochłonięcie przez macicę dawki wynoszącej 2,6 mGy. Stosowanie produktu Ioflupane (^{123}I) ROTOP jest przeciwwskazane w okresie ciąży (patrz punkt 4.3).

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy joflupan (^{123}I) przenika do mleka ludzkiego. Przed podaniem radioaktywnego produktu leczniczego kobiecie karmiącej piersią należy rozważyć możliwość odroczenia badania do zakończenia karmienia piersią oraz rozważyć wybór najbardziej odpowiedniego produktu

radiofarmaceutycznego z uwzględnieniem wydzielania związków radioaktywnych z mlekiem. Jeżeli uzna się, że podanie produktu jest konieczne, kobieta powinna na 3 dni przerwać karmienie piersią i karmić dziecko sztucznymi mieszankami. W tym czasie należy w regularnych odstępach czasu odciągać i usuwać mleko matki.

Płodność

Nie przeprowadzono badań dotyczących płodności. Dane nie są dostępne.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Ioflupane (¹²³I) ROTOP nie ma znanego wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Zidentyfikowano następujące działania niepożądane joflupanu (¹²³I).

| |
|---|
| Bardzo często (≥ 1/10) |
| Często (≥ 1/100 do < 1/10) |
| Niezbyt często (≥ 1/1000 do < 1/100) |
| Rzadko (≥ 1/10 000 do < 1/1000) |
| Bardzo rzadko (< 1/10 000) |
| Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych) |

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania, objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającą się ciężkością.

| Klasyfikacja układów i narządów MedDRA SOCs | Działanie niepożądane Preferowany termin | Częstość |
|--|--|----------------|
| Zaburzenia układu immunologicznego | Nadwrażliwość | Nieznana |
| Zaburzenia metabolizmu i odżywiania | Zwiększone łaknienie | Niezbyt często |
| Zaburzenia układu nerwowego | Ból głowy | Często |
| | Zawroty głowy, mrowienie (parestezje), zaburzenia smaku | Niezbyt często |
| Zaburzenia ucha i błędnika | Zawroty głowy | Niezbyt często |
| Zaburzenia naczyniowe | Zmniejszenie ciśnienia krwi | Nieznana |
| Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia | Duszność | Nieznana |
| Zaburzenia żołądka i jelit | Nudności, suchość błony śluzowej jamy ustnej | Niezbyt często |
| | Wymioty | Nieznana |
| Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej | Rumień, świąd, wysypka, pokrzywka, nadmierna potliwość | Nieznana |
| Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania | Ból w miejscu wstrzyknięcia (silny ból lub uczucie pieczenia po podaniu do małych żył) | Niezbyt często |
| | Uczucie gorąca | Nieznana |

Narażenie na promieniowanie jonizujące wiąże się z ryzykiem rozwoju nowotworów i wad wrodzonych. Ponieważ dawka skuteczna przy podaniu maksymalnej zalecanej aktywności 185 MBq wynosi 4,63 mSv, prawdopodobieństwo wystąpienia takich działań niepożądanych jest niewielkie.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C

PL-02 222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

W razie przedawkowania radioaktywności, nadmierna dawka pochłonięta przez pacjenta powinna być w miarę możliwości zmniejszona przez zwiększenie eliminacji na drodze częstego oddawania moczu i stolca. Należy uważać, aby podczas stosowania tych metod nie doszło do skażenia przez substancje radioaktywne wydalane przez pacjenta.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: preparat radiofarmaceutyczny do diagnostyki ośrodkowego układu nerwowego, kod ATC: V09AB03.

Ze względu na niewielką objętość joflupanu podawanego we wstrzyknięciu, po dożylnym podaniu produktu Ioflupane (¹²³I) ROTOP w zalecanej dawce nie powinno wystąpić działanie farmakologiczne.

Mechanizm działania

Joflupan jest analogiem kokainy. Badania przeprowadzone na zwierzętach wykazały, że joflupan wiąże się z dużym powinowactwem z presynaptycznym transporterem dopaminy i wobec tego znakowany radioaktywnie joflupan (¹²³I) można stosować jako zastępczy wskaźnik do badania integralności neuronów dopaminergicznych w istocie czarnej i w prążkowiu. Joflupan wiąże się również z transporterem serotoniny na neuronach 5-HT, lecz z mniejszym (około 10-krotnie) powinowactwem.

Nie ma doświadczenia dotyczącego drżenia innego typu niż drżenie samoistne.

Skuteczność kliniczna

Badania kliniczne pacjentów z otępieniem z ciałami Lewy'ego

W kluczowym badaniu klinicznym obejmującym ocenę 288 pacjentów, w tym z otępieniem z ciałkami Lewy'ego (144 pacjentów), chorobą Alzheimera (124 pacjentów), otępieniem naczyniopochodnym (9 pacjentów) lub innym zaburzeniem (11 pacjentów), wyniki niezależnej oceny obrazów uzyskanych po podaniu joflupanu (¹²³I), wykonanej zgodnie z metodą ślepej próby, porównano z rozpoznaniem klinicznymi postawionymi przez lekarzy dysponujących doświadczeniem w zakresie diagnostyki i leczenia otępień. Klasyfikację do poszczególnych grup otępień prowadzono w oparciu o kryteria kliniczne, na podstawie standaryzowanej i całościowej oceny klinicznej i neuropsychiatrycznej.

Czułość różnicowania rozpoznania prawdopodobnego DLB od innych typów otępienia przy zastosowaniu joflupanu (^{123}I) wynosiła od 75,0 % do 80,2 %, a swoistość od 88,6 % do 91,4 %. Dodatnia wartość predykcyjna wynosiła od 78,9 % do 84,4 %, a ujemna wartość predykcyjna od 86,1 % do 88,7 %. W badaniach, w których pacjentów z podejrzeniem jak i prawdopodobnym rozpoznaniem DLB porównywano do pacjentów z otępieniem innym niż DLB wykazano, że czułość diagnostyczna joflupanu (^{123}I) wynosiła od 75,0 % do 80,2 % a swoistość od 81,3 % do 83,9 %, gdy pacjentów

z podejrzeniem DLB kwalifikowano jako pacjentów z otępieniem innym niż DLB. Z kolei gdy pacjentów z możliwym DLB kwalifikowano jako pacjentów z DLB, czułość wynosiła od 60,6 % do 63,4 % a swoistość od 88,6 % do 91,4 %.

Badania kliniczne pokazujące uzupełniający wpływ użycia danych półilościowych w interpretacji

Obrazów Wiarygodność użycia danych półilościowych jako dodatek do wizualnej oceny, była analizowana w czterech badaniach klinicznych, gdzie porównywano czułość, specyficzność lub całkowitą dokładność między dwoma metodami oceny obrazów. W czterech badaniach (całkowity n=578), użyto oprogramowania półilościowego DaTSCAN z oznakowaniem CE. Różnice (t.j. ulepszenia w zakresie dodawania danych półilościowych do wizualnej oceny) w czułości wyniosły w zakresie między 0,1 % i 5,5 %, w specyficzności między 0,0 % i 2,0 %, i w całkowitej dokładności między 0,0 % i 12,0 %. W największym z wymienionych czterech badań retrospektywnie oceniono w sumie 304 testy DaTSCAN z wcześniej przeprowadzonej fazy 3 lub 4 badań, które zawierały pacjentów z klinicznie zdiagnozowanymi PS, nie-PS (głównie ET), prawdopodobnie DLB, i nie-DLB (głównie AD). Pięciu specjalistów medycyny nuklearnej, którzy uprzednio mieli ograniczone doświadczenie z interpretacją obrazów DaTSCAN oceniali je w dwóch odczytach (oddzielnie i w powiązaniu z ilościowymi danymi dostarczonymi przez oprogramowanie DaTQUANT 4.0) osobno, przez przynajmniej jeden miesiąc.

Te wyniki porównano z obserwacją, diagnozą pacjentów w czasie od 1 roku do 3 lat, aby określić dokładność diagnostyczną. Wzrost czułości i specyficzności [z 95 % przedziałem ufności] wyniósł 0,1 % [-6,2 %, 6,4 %] i 2,0 % [-3,0 %, 7,0 %]. Rezultaty podwójnych odczytów były powiązane także ze wzrostem zaufania odczytujących.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dystrybucja

Joflupan (^{123}I) jest szybko usuwany z krwi po wstrzyknięciu dożylnym; tylko 5 % podanej aktywności pozostaje w krwi pełnej 5 minut po wstrzyknięciu.

Wychwyty w narządach

Wychwyty w mózgu jest szybki i osiąga około 7 % podanej aktywności 10 minut po wstrzyknięciu, a następnie zmniejsza się do 3 % po 5 godzinach. Około 30 % aktywności w mózgu przypisywane jest wychwytywi przez prążkowie.

Eliminacja

48 godzin po wstrzyknięciu około 60 % podanej radioaktywności wydalane jest z moczem, przy wydalaniu ze stolcem obliczonym na poziomie około 14 %.

Zaburzenie czynności nerek lub wątroby

Nie określono farmakokinetyki u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek lub wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne dotyczące joflupanu, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu jednorazowym i wielokrotnym oraz genotoksyczności, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Nie przeprowadzono badań dotyczących toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa ani badań działania rakotwórczego joflupanu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas octowy lodowaty
Sodu octan trójwodny
Etanol bezwodny
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

W badaniach wykazano zgodność tego produktu z wodą do wstrzykiwań i roztworem fizjologicznym soli.

6.3 Okres ważności

2,5 ml fiolka: 7 godzin od czasu aktywności referencyjnej podanego na etykiecie.
5 ml fiolka: 20 godzin od czasu aktywności referencyjnej podanego na etykiecie.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

Produkty radiofarmaceutyczne powinny być przechowywane zgodnie z lokalnymi przepisami dotyczącymi substancji promieniotwórczych.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka o pojemności 10 ml z bezbarwnego szkła typu I, z korkiem z gumy chlorobutyłowej typu I, z aluminiowym wieczkiem typu *flip-off* w pojemniku z ołowiu.
Wielkość opakowania: 1 fiolka zawierająca 2,5 ml lub 5 ml.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Ostrzeżenia ogólne

Produkty radiofarmaceutyczne powinny być odbierane wykorzystywane i podawane wyłącznie przez upoważnione osoby w odpowiednich warunkach klinicznych. Ich odbiór, przechowywanie, stosowanie, przenoszenie i usuwanie podlegają przepisom i (lub) odpowiednim zezwoleniom wydanym przez właściwe władze.

Radiofarmaceutyki powinny być przygotowane przez użytkownika w sposób, zapewniający odpowiednie warunki bezpieczeństwa radiologicznego i jakości farmaceutycznej. Należy podjąć odpowiednie środki ostrożności w celu zapewnienia jałowości produktu.

Jeżeli w dowolnym momencie podczas przygotowywania produktu okaże się, że naruszona jest jego integralność, nie należy go używać.

Zabiegi podawania powinny być prowadzone w sposób minimalizujący ryzyko skażenia produktu leczniczego i napromieniowania osób podających. Wymagane jest stosowanie odpowiednich osłon.

Podawanie produktów radiofarmaceutycznych wiąże się z zagrożeniami dla innych osób ze strony zewnętrznego promieniowania i skażenia ze strony rozlanego moczu, wymiocin, itp. W związku z tym

należy zastosować odpowiednie środki ostrożności chroniące przed promieniowaniem zgodne z krajowymi przepisami.

Usuwanie

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

ROTOP Radiopharmacy GmbH
Bautzner Landstrasse 400
01328 Drezno
Niemcy
Telefon: +49 (0)351 26 31 01 00
Faks: +49 (0)351 26 31 03 03
E-mail: service@rotop-pharmaka.de

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 26710

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 09/11/2021

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

03/2023

11. DOZYMETRIA

Jod-123 ma fizyczny okres półtrwania wynoszący 13,2 godziny. Rozpada się, emitując promieniowanie gamma o dominującej energii 159 keV oraz promieniowanie RTG o energii 27 keV.

Biokinetyczny model dla joflupanu (¹²³I) przyjęty przez ICRP 128 (*International Commission on Radiological Protection*, 2015) zakłada wstępny wychwyty 31 % podanej aktywności w wątrobie, 11 % w płucach i 4 % w mózgu. Przyjmuje się, że reszta zostaje równomiernie dystrybuowana w pozostałych narządach i tkankach. W odniesieniu do wszystkich narządów i tkanek, zakłada się, że 80% jest wydalane przy biologicznym okresie półtrwania wynoszącym 58 godzin, a 20 % przy okresie półtrwania wynoszącym 1,6 godziny. Ponadto zakłada się, w odniesieniu do wszystkich narządów i tkanek, że 60 % wstrzykniętej aktywności jest wydalane z moczem, a 40 % jest wydalane do przewodu pokarmowego. Aktywność w wątrobie jest wydalana zgodnie z modelem pęcherzyka żółciowego (Publikacja 53, ICRP, 1987), zgodnie z którym 30 % jest wydalane przez pęcherzyk żółciowy, a pozostała część przechodzi bezpośrednio do jelita cienkiego.

Szacowane dawki pochłoniętego promieniowania dla przeciętnego dorosłego pacjenta (70 kg) po dożylnym wstrzyknięciu joflupanu (¹²³I) są podane poniżej. Wartości obliczono przy założeniu, że opróżnianie pęcherza moczowego następowało co 4,8 godziny, oraz że zastosowano odpowiednie zablokowanie gruczołu tarczowego (wiadomo, że jod-123 jest źródłem emisji elektronów Augera). W celu zminimalizowania narażenia na promieniowanie należy zalecać częste opróżnianie pęcherza

moczowego po podaniu produktu.

| Narząd | Dawka pochłonięta μGy/MBq |
|---|------------------------------|
| Nadnercza | 17,0 |
| Powierzchnia kości | 15,0 |
| Mózg | 16,0 |
| Gruczoły sutkowe | 7,3 |
| Ściana pęcherzyka żółciowego | 44,0 |
| Przewód pokarmowy | |
| Ściana żołądka | 12,0 |
| Ściana jelita cienkiego | 26,0 |
| Ściana okrężnicy | 59,0 |
| (Ściana górnego odcinka jelita grubego) | 57,0 |
| (Ściana dolnego odcinka jelita grubego) | 62,0 |
| Ściana serca | 32,0 |
| Nerki | 13,0 |
| Wątroba | 85,0 |
| Płuca | 42,0 |
| Mięśnie | 8,9 |
| Przełyk | 9,4 |
| Jajniki | 18,0 |
| Trzustka | 17,0 |
| Szypik kostny | 9,3 |
| Ślinianki | 41,0 |
| Skóra | 5,2 |
| Śledziona | 26,0 |
| Jądra | 6,3 |
| Grasica | 9,4 |
| Tarczyca | 6,7 |
| Ściana pęcherza moczowego | 35,0 |
| Macica | 14,0 |
| Pozostałe narządy | 10,0 |
| Dawka skuteczna | 25,0 μSv/MBq |

Piśmiennictwo: Publikacja 128 z Roczników ICRP (*Radiation dose to Patients from Radiopharmaceuticals: A Compendium of Current Information Related to Frequently Used Substances, 2015*)

Dawka skuteczna (E) wynikająca z podania 185 MBq produktu Ioflupane (¹²³I) ROTOP we wstrzyknięciu wynosi 4,63 mSv (u osoby o masie ciała 70 kg). Powyższe dane mają zastosowanie przy prawidłowej farmakokinytyce leku. W przypadku zaburzenia czynności nerek lub wątroby może dojść do zwiększenia dawki skutecznej i dawki promieniowania, jaką otrzymały narządy.

W przypadku podania aktywności 185 MBq, typowa dawka promieniowania otrzymywana przez narząd docelowy (mózg) wynosi 3 mGy a typowe dawki promieniowania otrzymane przez narządy krytyczne: wątrobę i ścianę okrężnicy wynoszą odpowiednio 16 mGy i 11 mGy.

12. INSTRUKCJA PRZYGOTOWANIA PRODUKTÓW RADIOFARMACEUTYCZNYCH

Patrz punkt 6.6.