

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Celsunax 74 MBq/mL, solution injectable.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque mL de solution contient 74 MBq d'ioflupane (^{123}I) à la date et à l'heure de calibration (0,07 à 0,13 µg/mL d'ioflupane).

Chaque flacon unidose de 2,5 mL contient 185 MBq d'ioflupane (^{123}I) à la date et à l'heure de calibration (activité spécifique: 2,5 à 4,5 x 10¹⁴ Bq/mmol).

Chaque flacon unidose de 5 mL contient 370 MBq d'ioflupane (^{123}I) à la date et à l'heure de calibration (activité spécifique: 2,5 à 4,5 x 10¹⁴ Bq/mmol).

L'iode-123 a une période de 13,2 heures. Il se désintègre en émettant des photons gamma d'énergie principale 159 keV et des rayons X (27 keV).

Excipient à effet connu

Ce médicament contient 39,5 g/L d'éthanol, ce qui représente un maximum de 197 mg d'éthanol dans 5 mL de solution.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

Solution transparente incolore.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.

Celsunax est indiqué dans la détection d'une perte de terminaisons neuronales dopaminergiques fonctionnelles dans le striatum:

- Chez les patients adultes présentant un syndrome parkinsonien cliniquement douteux, par exemple ceux qui présentent des symptômes précoces, afin d'aider au diagnostic différentiel entre tremblement essentiel et syndromes parkinsoniens liés à la maladie idiopathique de Parkinson, à l'atrophie multisystématisée ou à la paralysie supranucléaire progressive. Celsunax ne permet pas la différenciation entre maladie de Parkinson, atrophie multisystématisée et paralysie supranucléaire progressive.
- Chez les patients adultes, pour aider au diagnostic différentiel entre une démence à corps de Lewy probable et la maladie d'Alzheimer. Celsunax ne permet pas la différenciation entre démence à corps de Lewy et démence parkinsonienne.

4.2. Posologie et mode d'administration

Le matériel de réanimation approprié doit être disponible avant l'administration.

Celsunax ne doit être utilisé que chez des patients adressés par des médecins ayant l'expérience du diagnostic et du suivi des patients ayant des mouvements anormaux et/ou atteints de démence.

Celsunax ne doit être utilisé que par du personnel qualifié, possédant les autorisations gouvernementales requises pour l'utilisation et la manipulation des radioéléments dans des locaux spécialement équipés et habilités.

Posologie

L'efficacité clinique a été démontrée pour des activités comprises entre 110 et 185 MBq. Ne pas utiliser une activité inférieure à 110 MBq et ne pas dépasser 185 MBq.

Les patients doivent prendre un traitement thyroïdoplogique approprié avant l'injection pour limiter l'absorption d'iode radioactive par la thyroïde; il peut par exemple s'agir de l'administration orale d'environ 120 mg d'iodure de potassium 1 à 4 heures avant l'injection de Celsunax.

Populations particulières

Insuffisance rénale et hépatique

Il n'a pas été mené d'études spécifiques chez des patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique significative. Aucune donnée n'est disponible (voir rubrique 4.4).

L'activité à administrer doit être considérée avec attention car une exposition accrue aux rayonnements est possible chez ces patients.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de Celsunax chez les enfants de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

Voie intraveineuse

Flacon à usage unique.

Pour la préparation du patient, voir la rubrique 4.4.

Précautions à prendre avant la manipulation ou l'administration du médicament

Celsunax ne doit pas être dilué. Afin d'éviter une possible sensation douloureuse au point d'injection, l'administration intraveineuse sera effectuée lentement (durée d'injection d'au moins 15 à 20 secondes) dans une veine du bras.

Acquisition des images

L'acquisition des images en tomoscintigraphie d'émission monophotonique (TEMP) doit se faire entre trois et six heures après l'injection, à l'aide d'une gammacamera munie de collimateurs haute résolution calibrée en utilisant le pic d'absorption totale de 159keV avec une fenêtre d'énergie de $\pm 10\%$. Si possible, au moins 120 projections sur 360° doivent être effectuées. Le rayon de rotation doit être constant et aussi petit que possible (11 – 15 cm). Selon des études effectuées avec un fantôme striatal sur les systèmes couramment utilisés, l'image est optimisée lorsque la taille de la matrice et le zoom sont sélectionnés pour obtenir une taille de pixel de 3,5 - 4,5 mm. Un minimum de 500 000 coups devrait être recueilli pour l'obtention d'images optimales. Les images normales sont caractérisées par deux aires symétriques en forme de croissant d'égale intensité. Les images anormales sont soit asymétriques, soit symétriques mais d'intensité inégale avec ou sans perte de la forme en croissant.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Grossesse (voir rubrique 4.6)

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Risque de réactions d'hypersensibilité ou de réactions anaphylactiques

En cas d'apparition de réactions d'hypersensibilité ou de réactions anaphylactiques, l'administration du médicament doit être arrêtée immédiatement et une voie intraveineuse doit être mise en place si nécessaire. Les médicaments et matériels de réanimation nécessaires (sonde endotrachéale et ventilation artificielle par exemple) doivent être disponibles, afin de permettre une action immédiate en cas d'urgence.

Les produits radiopharmaceutiques ne doivent être réceptionnés, utilisés et administrés que par des personnes autorisées dans un service agréé. Leur réception, leur stockage, leur utilisation, leur transfert et leur élimination sont soumis aux réglementations et aux autorisations appropriées des autorités compétentes.

Justification du bénéfice/risque individuel

Pour chaque patient, l'exposition aux radiations ionisantes doit être justifiée par le bénéfice diagnostique attendu. La radioactivité administrée doit être telle que l'irradiation qui en découle soit aussi faible que possible en gardant à l'esprit la nécessité d'obtenir le diagnostic requis.

Insuffisance rénale/hépatique

Des études spécifiques n'ont pas été menées chez des patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique. En l'absence de données, l'utilisation de Celsunax est déconseillée chez les patients présentant une insuffisance hépatique ou rénale modérée ou sévère.

Il convient d'évaluer attentivement le rapport bénéfice-risque chez ces patients, car une exposition accrue aux rayonnements est possible.

Préparation du patient

Le patient doit être bien hydraté avant et après l'examen et doit être encouragé à vider sa vessie le plus souvent possible pendant les 48 heures suivants la procédure, afin de minimiser l'exposition aux rayonnements.

Mises en garde particulières

Ce médicament contient jusqu'à 197 mg d'alcool (éthanol) par dose, ce qui équivaut à 39,5 mg/mL (5 % en volume). La quantité contenue dans 5 mL de ce médicament équivaut à 5 mL de bière ou 2 mL de vin. La faible quantité d'alcool contenue dans ce médicament n'est pas susceptible d'entraîner d'effet notable.

Pour les précautions liées au risque environnemental, voir la rubrique 6.6.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée chez l'homme.

L'ioflupane se lie au transporteur de la dopamine. Par conséquent, toutes substances actives ayant une grande affinité pour le transporteur de la dopamine peuvent interférer avec Celsunax. Ceci inclut les amphétamines, le bupropion, la cocaïne, la codéine, la dexamphétamine, le méthylphénidate, le modafinil, et la phentermine. Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, tels que la sertraline, peuvent augmenter ou diminuer la liaison de l'ioflupane au transporteur de la dopamine.

Les substances actives suivantes n'ont pas montré d'interférences avec l'imagerie au Celsunax lors des études cliniques: amantadine, trihexiphénidyl, budipine, lévodopa, métoprolol, primidone, propranolol et sélégiline.

Les agonistes et les antagonistes de la dopamine agissant au niveau des récepteurs dopaminergiques postsynaptiques ne devraient pas interférer avec l'examen et peuvent donc être poursuivis si nécessaire. Dans les études chez l'animal, le pergolide fait partie des médicaments n'ayant pas montré d'interférence avec l'examen au Celsunax.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Femmes en âge d'avoir des enfants

Lorsqu'il est nécessaire d'administrer des produits radiopharmaceutiques chez la femme en âge de procréer, toute éventualité de grossesse doit être écartée. Toute femme n'ayant pas eu ses règles doit être considérée comme étant enceinte jusqu'à preuve du contraire. Dans l'incertitude, il est important de limiter l'exposition aux rayonnements au minimum compatible avec l'obtention d'images satisfaisantes. D'autres techniques n'utilisant pas les rayonnements ionisants doivent être envisagées.

Grossesse

Les études de toxicité sur la reproduction chez l'animal n'ont pas été effectuées avec ce radiopharmaceutique. Les examens utilisant des radionucléides chez la femme enceinte entraînent également l'irradiation du fœtus. La dose absorbée par l'utérus chez une femme enceinte a été estimée à environ 3,0 mGy après l'administration d'une activité de 185 MBq. Celsunax est contre-indiqué pendant la grossesse (voir rubrique 4.3).

Allaitement

On ne sait pas si l'ioflupane (^{123}I) est sécrété dans le lait humain. Avant d'administrer un produit radiopharmaceutique à une femme qui allaite, il faut envisager de retarder raisonnablement l'examen jusqu'à la fin de l'allaitement ou s'assurer, dans le cas contraire, que le produit radiopharmaceutique le plus approprié a été choisi, compte tenu du passage de la radioactivité dans le lait. Si l'administration est considérée comme indispensable, l'allaitement maternel doit être interrompu pendant 3 jours et remplacé par l'allaitement artificiel. Pendant cette période, le lait maternel doit être tiré régulièrement et éliminé.

Fertilité

Il n'a pas été mené d'études sur la fertilité. Aucune donnée n'est disponible.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Celsunax n'a aucune influence connue sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables suivants sont associés à l'ioflupane (^{123}I).

Tableau de synthèse des effets indésirables

Les fréquences des effets indésirables sont définies comme suit:

Très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), très rare ($< 1/10\,000$) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

Classification des systèmes d'organes MedDRA	Effet indésirable	Fréquence
Affections du système immunitaire	Hypersensibilité	Fréquence indéterminée

Classification des systèmes d'organes MedDRA	Effet indésirable	Fréquence
Affections du métabolisme et de la nutrition	Augmentation de l'appétit	Peu fréquent
Affections du système nerveux	Maux de tête	Fréquent
	Sensation vertigineuse, fourmillement (paresthésie), dysgueusie	Peu fréquent
Affections de l'oreille et du labyrinthe	Vertiges	Peu fréquent
Affections vasculaires	Pression artérielle diminuée	Fréquence indéterminée
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Dyspnée	Fréquence indéterminée
Affections gastro-intestinales	Nausées, bouche sèche	Peu fréquent
	Vomissements	Fréquence indéterminée
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Érythème, prurit, éruption cutanée, urticaire, hyperhidrose	Fréquence indéterminée
Affections générales et gêne locale	Douleur sur le site d'injection (douleur intense ou sensation de brûlure suite à l'administration dans de petites veines)	Peu fréquent
	Sensation de chaud	Fréquence indéterminée

L'exposition au rayonnement ionisant est associée au développement du cancer et d'anomalies congénitales. La dose efficace étant de 4,63 mSv lorsque l'activité maximale recommandée de 185 MBq est administrée, la survenue de ces événements indésirables est peu probable.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue de l'équilibre bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté **via le système national de déclaration figurant à l'Annexe V**.

4.9. Surdosage

En cas de surexposition aux rayonnements lors de l'administration, la dose absorbée par le patient peut être réduite par des mictions et défécations fréquentes. Des précautions doivent alors être prises pour éviter toute contamination liée à la radioactivité éliminée par le patient.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Produits radiopharmaceutiques à usage diagnostique pour le système nerveux central, code ATC: V09AB03.

Aux concentrations chimiques utilisées pour les examens diagnostiques, Celsunax ne semble pas avoir d'activité pharmacodynamique.

Mécanisme d'action

L'ioflupane est un analogue de la cocaïne. Des études chez l'animal ont montré que l'ioflupane présente une affinité élevée pour le transporteur présynaptique de la dopamine et donc l'ioflupane (^{123}I) radiomarqué peut être utilisé comme un marqueur de substitution pour examiner l'intégrité des neurones dopaminergiques nigrostriataux. L'ioflupane se lie également au transporteur de la sérotonine sur les neurones 5-HT mais avec une affinité plus faible (environ 10 fois moindre).

Il n'y a pas de données en ce qui concerne les autres types de tremblements que le tremblement essentiel.

Efficacité clinique

Études cliniques chez des patients présentant une démence à corps de Lewy

Dans une étude clinique pivot incluant l'évaluation de 288 sujets atteints de démence à corps de Lewy (DLB) (144 sujets), de maladie d'Alzheimer (124 sujets), de démence vasculaire (9 sujets) ou autre (11 sujets), les résultats d'une évaluation visuelle indépendante en aveugle des images obtenues avec l'ioflupane (^{123}I) ont été comparés au diagnostic clinique posé par des médecins ayant l'expérience du diagnostic et de la prise en charge des démences. La catégorisation clinique dans chaque groupe de démence a été basée sur une évaluation clinique et neuropsychiatrique standardisée et approfondie. Les valeurs de la sensibilité de l'ioflupane (^{123}I) pour différencier une DLB probable d'une démence sans corps de Lewy ont été comprises entre 75,0 % et 80,2 %, avec une spécificité de 88,6 % à 91,4 %. La valeur prédictive positive a été comprise entre 78,9 % et 84,4 % et la valeur prédictive négative entre 86,1 % et 88,7 %. Les analyses ayant comparé des patients avec une DLB possible ou probable à des patients atteints de démence sans corps de Lewy ont montré des valeurs allant de 75,0 % à 80,2 % pour la sensibilité de l'examen à l'ioflupane (^{123}I) et de 81,3 % à 83,9 % pour la spécificité, lorsque les patients présentant une DLB possible ont été inclus comme patients non DLB. La sensibilité a été comprise entre 60,6 % et 63,4 % et la spécificité entre 88,6 % et 91,4 % lorsque les patients présentant une DLB possible ont été inclus comme patients DLB.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Distribution

Après administration intraveineuse, l'ioflupane (^{123}I) est éliminé rapidement du sang: seulement 5 % de l'activité administrée restent dans le sang total 5 minutes après l'injection.

Fixation dans les organes

La fixation cérébrale est rapide, elle atteint environ 7 % de l'activité injectée 10 minutes après l'injection et diminue à 3 % 5 heures après. Environ 30 % de l'activité cérébrale totale sont attribués à la fixation de l'ioflupane au niveau du striatum.

Élimination

48 heures après l'injection, environ 60 % de la radioactivité injectée sont éliminés par voie urinaire et approximativement 14 % par excrétion fécale.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques relatives à l'ioflupane ne révèlent aucun danger particulier pour les humains d'après des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, de toxicité après administrations unique et répétées et de génotoxicité.

Aucune étude portant sur la toxicité pour la reproduction et visant à évaluer le potentiel cancérigène d'ioflupane n'a été réalisée.

Évaluation du risque environnemental

Après usage, tout le matériel ayant servi à la préparation et l'administration de radiopharmaceutiques, y compris tout médicament inutilisé et son conditionnement, doit être décontaminé ou traité comme déchet radioactif et éliminé conformément aux conditions spécifiées par l'autorité locale compétente. Le matériel contaminé doit également être éliminé comme déchet radioactif conformément à la réglementation.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Acide acétique glacial (E260)
Acétate de sodium trihydraté (E262)
Éthanol (96 %) (E1510)
Eau pour préparations injectables (eau ppi).

6.2. Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3. Durée de conservation

24 heures à compter de la date et de l'heure de la fin de la synthèse (FDS) mentionnées sur l'étiquette.

6.4. Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas +25 °C. Ne pas congeler.
À conserver dans le pot en plomb d'origine.

La conservation des médicaments radiopharmaceutiques doit s'effectuer conformément à la réglementation nationale relative aux substances radioactives.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon de 10 mL en verre (type I) stérile fermé par un bouchon en caoutchouc et un opercule.
Le flacon est placé dans un pot de protection en plomb.

Présentation: 1 flacon contenant 2,5 mL ou 5 mL de solution.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et manipulation

Mises en garde générales

Les précautions habituelles de sécurité doivent être observées pour la manipulation de produits radioactifs.

Les produits radiopharmaceutiques ne doivent être réceptionnés, utilisés et administrés que par des personnes autorisées dans un service clinique agréé. Leur réception, leur stockage, leur utilisation, leur transfert et leur élimination sont soumis aux réglementations et/ou aux autorisations appropriées de l'autorité officielle compétente.

Les produits radiopharmaceutiques doivent être préparés de manière à satisfaire aux exigences en matière de radioprotection et de qualité pharmaceutique. Les conditions d'asepsie appropriées doivent être prises.

Si, à un moment quelconque lors de la préparation de ce produit, l'intégrité du flacon est compromise, le produit ne doit pas être utilisé.

Les procédures d'administration doivent être effectuées de manière à limiter le risque de contamination du médicament et d'irradiation des opérateurs. Une protection adéquate est obligatoire.

L'administration de produits radiopharmaceutiques présente des risques pour les autres personnes, en raison des rayonnements externes ou de la contamination par les urines, les vomissements, etc. Des mesures de protection contre les rayonnements doivent donc être prises, conformément aux réglementations nationales.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Pinax Pharma GmbH
Lausitz Mühlenweg 5
04924 Bad Liebenwerda
Allemagne

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

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

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

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION

Date de la première autorisation:

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

11. DOSIMETRIE

Les valeurs estimées des doses absorbées chez un patient adulte (70 kg) après injection intraveineuse de ioflupane (^{123}I) sont présentées dans le tableau ci-dessous. Les valeurs ont été calculées sur la base d'une vidange vésicale à 4,8 heures d'intervalles et de l'utilisation d'une réduction de la fixation thyroïdienne de l'iode appropriée (l'iode-123 est émetteur d'électrons Auger). Des mictions fréquentes sont recommandées afin de réduire l'exposition aux rayonnements.

Les hypothèses du modèle biocinétique de l'ioflupane (^{123}I) utilisé dans la publication 128 (2015) de la Commission internationale de protection radiologique (CIPR) sont les suivantes: fixation initiale de

31 % de l'activité administrée dans le foie, de 11 % dans les poumons et de 4 % dans le cerveau, le reste de l'activité est distribué de manière uniforme dans les autres organes et tissus. Pour tous les organes et tissus, on suppose que 80 % sont excrétés avec une demi-vie biologique de 58 h, et 20 % avec une demi-vie de 1,6 h. On suppose en outre que 60 % de l'activité injectée est excrétée dans l'urine et 40 % dans le tractus gastro-intestinal pour tous les organes et tissus. L'activité dans le foie est excrétée selon le modèle dans la publication 53 de la CIPR (1987) pour la vésicule biliaire, où 30 % est éliminé par la vésicule biliaire et le reste passe directement dans l'intestin grêle.

Organe cible	Dose absorbée ($\mu\text{Gy}/\text{MBq}$)
Surrénales	17,0
Surface osseuse	15,0
Cerveau	16,0
Seins	7,3
Vésicule biliaire	44,0
Tractus gastro-intestinal	
Paroi de l'estomac	12,0
Paroi de l'intestin grêle	26,0
Paroi du colon	59,0
(Paroi du gros intestin supérieur)	57,0
(Paroi du gros intestin inférieur)	62,0
Myocarde	32,0
Reins	13,0
Foie	85,0
Poumons	42,0
Muscles	8,9
Œsophage	9,4
Ovaires	18,0
Pancréas	17,0
Moelle rouge	9,3
Glandes salivaires	41,0
Peau	5,2
Rate	26,0
Testicules	6,3
Thymus	9,4
Thyroïde	6,7
Paroi de la vessie	35,0
Utérus	14,0
Autres organes	10,0
Dose efficace ($\mu\text{Sv}/\text{MBq}$)	25,0

Réf.: publication 128 des annales de l'ICRP (Radiation dose to Patients from Radiopharmaceuticals: A Compendium of Current Information Related to Frequently Used Substances, 2015)

Chez un patient de 70 kg, la dose efficace (E) résultant de l'injection de 185 MBq de Celsunax est de 4,63 mSv. Les données ci-dessus sont données pour un profil pharmacocinétique normal. En cas d'insuffisance rénale ou hépatique, la dose efficace et la dose de rayonnement délivrées aux organes pourraient être augmentées.

Pour une activité administrée de 185 MBq, la dose type de rayonnement délivrée à l'organe cible (cerveau) est de 3 mGy et les doses types de rayonnement délivrées aux organes critiques comme le foie et la paroi du côlon sont de 16 mGy et 11 mGy, respectivement.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.
Voir également rubrique 6.6.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne du médicament <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEXE II

- A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS RELATIVES À LA FOURNITURE OU À L'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET EXIGENCES RELATIVES À L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS RELATIVES À L'UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

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

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS RELATIVES À LA FOURNITURE OU À L'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir annexe I: Résumé des Caractéristiques du Produit, rubrique 4.2).

C. AUTRES CONDITIONS ET EXIGENCES RELATIVES À L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR)**

Les exigences relatives à la soumission des PSUR pour ce produit pharmaceutique sont décrites dans la liste des dates de référence de l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7 de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS RELATIVES À L'UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis:

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

ANNEXE III
ETIQUETAGE ET NOTICE

A. ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR**POT EN PLOMB - Présentation de 5 mL****1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Celsunax 74 MBq/mL, solution injectable
Ioflupane (^{123}I)

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Ioflupane (^{123}I): 74 MBq/mL à la date et à l'heure de calibration (0,07 à 0,13 $\mu\text{g/mL}$ d'ioflupane).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

E1510 (lire la notice pour plus d'informations), E260, E262, eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable
1 flacon

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie intraveineuse.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE LA VUE ET DE LA PORTEE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE**8. DATE DE PEREMPTION**

EXP: 24 h après la FDS
FDS: hh:mm HEC le jj/mm/aa
Calib.: 370 MBq/5 mL à hh:mm HEC le jj/mm/aa

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

Ne pas congeler.

À conserver dans le pot en plomb d'origine.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Manipulation et élimination - voir la notice.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Pinax Pharma GmbH
Lausitz Mühlenweg 5
04924 Bad Liebenwerda
Allemagne

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

5 mL EU/1/21/1560/002

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

Sans objet

18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNEES LISIBLES PAR LES HUMAINS

Sans objet

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRE**

FLACON EN VERRE - Présentation de 5 mL

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Celsunax 74 MBq/mL, solution injectable
Ioflupane (¹²³I)
Voie intraveineuse

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PEREMPTION

EXP: 24 h après la FDS (voir emballage extérieur)

4. NUMERO DE LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

370 MBq/5 mL à la date et à l'heure de calibration (voir emballage extérieur)

6. AUTRES



Nom et adresse du fabricant
Seibersdorf Labor GmbH
2444 Seibersdorf,
Autriche

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR**POT EN PLOMB - Présentation de 2,5 mL****1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Celsunax 74 MBq/mL, solution injectable
Ioflupane (¹²³I)

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Ioflupane (¹²³I): 74 MBq/mL à la date et à l'heure de calibration (0,07 à 0,13 µg/mL d'ioflupane).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

E1510 (lire la notice pour plus d'informations), E260, E262, eau pour préparation injectable.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable
1 flacon

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie intraveineuse.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE LA VUE ET DE LA PORTEE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE**8. DATE DE PEREMPTION**

EXP: 24 h après la FDS
FDS: hh:mm HEC le jj/mm/aa
Calib.: 185 MBq/2,5 mL à hh:mm HEC le jj/mm/aa.

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

Ne pas congeler.

À conserver dans le pot en plomb d'origine.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Manipulation et élimination - voir la notice.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Pinax Pharma GmbH
Lausitz Mühlenweg 5
04924 Bad Liebenwerda
Allemagne

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

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

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

Sans objet

18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNEES LISIBLES PAR LES HUMAINS

Sans objet

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIREs

FLACON EN VERRE - Présentation de 2,5 mL

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Celsunax 74 MBq/mL, solution injectable

Ioflupane (^{123}I)

Voie intraveineuse

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PEREMPTION

EXP: 24 h après la FDS (voir emballage extérieur)

4. NUMERO DE LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

185 MBq/2,5 mL à la date et à l'heure de calibration (voir emballage extérieur)

6. AUTRES



Nom et adresse du fabricant

Seibersdorf Labor GmbH

2444 Seibersdorf,

Autriche

B. NOTICE

Notice: Information du patient

Celsunax 74 MBq/mL, solution injectable Ioflupane (^{123}I)

Veillez lire attentivement cette notice avant de recevoir ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, posez-les à votre médecin spécialiste en médecine nucléaire qui supervisera votre procédure.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin spécialiste en médecine nucléaire. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir la rubrique 4.

Que contient cette notice?

1. Qu'est-ce que Celsunax et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant que Celsunax ne soit utilisé
3. Comment Celsunax est-il utilisé
4. Quels sont les effets indésirables éventuels?
5. Comment conserver Celsunax
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Celsunax et dans quel cas est-il utilisé

Ce médicament est un produit radiopharmaceutique à usage diagnostique uniquement. Il n'est utilisé que pour identifier une maladie.

La substance active contenue dans Celsunax est l'ioflupane (^{123}I) qui est utilisé pour identifier (diagnostiquer) des maladies du cerveau. Il appartient à un groupe de médicaments appelés «radiopharmaceutiques», qui contiennent une faible quantité de radioactivité.

- Lorsqu'un médicament radiopharmaceutique est injecté, il se concentre pendant une courte période dans l'organe ou la région de l'organisme à examiner.
- Comme le produit contient une faible quantité de radioactivité, il peut être détecté de l'extérieur du corps au moyen de caméras spéciales.
- Une photographie, appelée scintigraphie, peut ainsi être prise. Cette image montre de manière précise à quel endroit est située la radioactivité dans l'organe et le corps. Cela donne au médecin des informations précieuses sur la manière dont fonctionne cet organe.

Après injection chez un patient adulte, Celsunax est transporté dans l'organisme par le sang. Il se concentre dans une petite zone du cerveau, dans laquelle se produisent certaines modifications en cas de:

- Parkinsonisme (y compris la maladie de Parkinson) et
- Démence à corps de Lewy.

La scintigraphie apportera à votre médecin des informations sur les éventuelles modifications survenues dans cette région de votre cerveau. Votre médecin a pensé que cet examen serait utile pour diagnostiquer votre maladie et aider à déterminer quel est le traitement approprié.

En cas d'examen avec Celsunax, vous êtes exposé(e) à une faible quantité de radiations. Cette exposition est inférieure à celle qui est due à certains examens radiographiques (rayons X). Votre médecin et le médecin spécialiste en médecine nucléaire ont estimé que le bénéfice clinique de cet

examen avec le produit radiopharmaceutique est supérieur au risque d'exposition à de faibles quantités de rayonnements.

2. Quelles sont les informations à connaître avant que Celsunax ne soit utilisé

N'utilisez jamais Celsunax

- si vous êtes allergique à l'ioflupane ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- si vous êtes enceinte

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin spécialiste en médecine nucléaire avant de recevoir ce médicament si vous avez des **problèmes** de reins ou de foie **modérés à graves**.

Avant de recevoir Celsunax, vous devez

boire beaucoup d'eau afin d'être bien hydraté avant et après l'examen et pouvoir uriner aussi souvent que possible pendant les 48 premières heures qui suivront l'examen.

Enfants et adolescents

L'utilisation de Celsunax est déconseillée chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans.

Autres médicaments et Celsunax

Informez votre médecin spécialiste en médecine nucléaire si vous utilisez, avez récemment utilisé tout autre médicament. Certains médicaments ou substances peuvent modifier la manière dont agit ce médicament, par exemple:

- bupropion (utilisé pour traiter la dépression et comme aide au sevrage tabagique)
- sertraline, paroxétine, citalopram, escitalopram, fluoxétine, fluvoxamine (utilisée pour traiter la dépression)
- méthylphénidate, dexamphétamine (utilisé pour traiter le trouble déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) et la narcolepsie (sommolence excessive))
- phentermine (diminue l'appétit, utilisée dans le traitement de l'obésité)
- amphétamines
- cocaïne (parfois utilisée comme anesthésique en chirurgie nasale)
- modafinil (utilisé pour traiter la narcolepsie (sommolence excessive) et autres troubles du sommeil)
- codéine (utilisée pour soulager la douleur légère à modérée et traiter la toux sèche)

Certains médicaments peuvent diminuer la qualité de l'image obtenue et votre médecin pourra vous demander d'arrêter provisoirement de les prendre avant l'injection de Celsunax.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin spécialiste en médecine nucléaire avant de recevoir ce médicament.

Celsunax ne doit pas être utilisé si vous êtes enceinte ou si vous pensez l'être, car votre enfant pourrait recevoir une partie de la radioactivité. D'autres techniques n'impliquant pas l'utilisation de radioactivité devront être envisagées.

Si vous allaitez, votre médecin spécialiste en médecine nucléaire pourra décider de reporter l'examen avec Celsunax ou il vous demandera d'interrompre l'allaitement. On ne sait pas si l'ioflupane (^{123}I) passe dans le lait maternel.

- Vous ne devez pas allaiter votre enfant pendant les trois jours suivant l'injection de Celsunax.
- A la place, vous devez lui donner du lait maternisé. Votre lait doit être tiré régulièrement et éliminé.

- Vous devrez le faire pendant trois jours, jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de radioactivité dans votre organisme.

Conduite et utilisation de machines

Celsunax n'a aucune influence connue sur l'aptitude à conduire un véhicule ou à utiliser des machines.

Celsunax contient de l'alcool (éthanol), c'est-à-dire jusqu'à 197 mg d'alcool par dose, ce qui équivaut à 39,5 mg/mL (5 % en volume). La quantité contenue dans 5 mL de ce médicament équivaut à 5 mL de bière ou 2 mL de vin. La faible quantité d'alcool contenue dans ce médicament n'est pas susceptible d'entraîner d'effet notable.

3. Comment Celsunax est-il utilisé

Les réglementations concernant l'utilisation, la manipulation et l'élimination des médicaments radiopharmaceutiques sont très strictes. Celsunax doit toujours être utilisé dans un hôpital ou dans un établissement similaire. Il ne peut être manipulé et injecté que par des personnes formées et qualifiées pour l'utiliser en toute sécurité. Ces personnes vous expliqueront tout ce que vous devez faire pour une utilisation sans risque de ce médicament. Votre médecin spécialiste en médecine nucléaire décidera quelle est la dose de Celsunax la plus appropriée pour vous. Il s'agira de la plus faible quantité nécessaire pour l'obtention des informations recherchées.

Avant l'administration de Celsunax, votre médecin spécialiste en médecine nucléaire vous demandera éventuellement de prendre des comprimés ou un liquide contenant de l'iode, qui empêcheront la radioactivité de s'accumuler dans votre glande thyroïde. Il est important de prendre les comprimés ou le liquide comme votre médecin vous l'indiquera.

Administration de Celsunax et réalisation de l'examen

Celsunax est administré par injection, généralement dans une veine du bras. La radioactivité recommandée administrée en injection est de 110 à 185 MBq (le mégabequerel ou MBq est une unité utilisée pour mesurer la radioactivité). Une seule injection est suffisante.

Durée de l'examen

En général, les images sont prises 3 à 6 heures après l'injection du médicament.

Votre médecin spécialiste en médecine nucléaire vous informera de la durée habituelle de l'examen.

Après l'administration de Celsunax, vous devez uriner fréquemment pour éliminer le médicament de votre organisme.

Le médecin spécialiste en médecine nucléaire vous dira si vous devez prendre des précautions particulières après avoir reçu ce médicament. Si vous avez des questions, contactez votre médecin spécialiste en médecine nucléaire.

Si avez reçu plus de Celsunax que vous n'auriez dû

Celsunax étant administré par un médecin dans des conditions contrôlées, il est peu probable que vous receviez une dose trop importante («surdosage»). Votre médecin spécialiste en médecine nucléaire vous recommandera de boire abondamment après l'examen pour aider votre organisme à éliminer le médicament. C'est une pratique normale avec des médicaments tels que Celsunax. L'ioflupane (^{123}I) restant éventuellement dans votre organisme perdra naturellement sa radioactivité.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, posez-les au médecin spécialiste en médecine nucléaire qui supervise l'examen.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

La fréquence des effets indésirables est:

Fréquent: peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10

- Maux de tête

Peu fréquent: peut affecter jusqu'à 1 personne sur 100

- Augmentation de l'appétit
- Sensations vertigineuses
- Altération du goût
- Nausées
- Bouche sèche
- Vertiges
- Sensation gênante brève de fourmillements sur la peau (paresthésies)
- Douleur intense (ou sensation de brûlure) au point d'injection. Cet effet a été observé chez des patients auxquels Celsunax avait été injecté dans une petite veine.

Fréquence indéterminée: la fréquence ne peut être estimée à partir des données disponibles.

- Hypersensibilité (réaction allergique)
- Souffle court (dyspnée)
- Rougeur de la peau
- Démangeaisons
- Éruption cutanée
- Urticaire
- Transpiration excessive
- Vomissement
- Faible pression sanguine
- Sensation de chaleur

La quantité de radioactivité dans l'organisme due à Celsunax est très faible. Cette faible quantité de rayonnements ionisants présente un faible risque de cancer et d'anomalies héréditaires. La radioactivité sera éliminée en quelques jours sans que vous ayez à prendre des précautions particulières.

Déclaration des effets secondaires

Si vous éprouvez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin spécialiste en médecine nucléaire. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable possible non mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement **via le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#)**. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité de ce médicament.

5. Comment conserver Celsunax

Vous n'aurez pas à conserver ce médicament. Ce médicament est conservé sous la responsabilité du spécialiste dans des locaux appropriés. La conservation des médicaments radiopharmaceutiques s'effectue conformément à la réglementation nationale relative aux substances radioactives. Le personnel de l'hôpital s'assure que le produit est conservé et éliminé correctement et qu'il n'est pas utilisé après la date de péremption figurant sur l'étiquette.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement au spécialiste:

- Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.
- N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte et le flacon après EXP, qui est de 24 heures à compter de la date et de l'heure de la fin de la synthèse (FDS) mentionnées sur l'étiquette.
- À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.
- Ne pas congeler.

- À conserver dans le pot en plomb d'origine. À conserver conformément à la réglementation nationale relative aux substances radioactives.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Que contient Celsunax

- La substance active est: ioflupane (^{123}I). 1 mL de solution contient 74 MBq d'ioflupane (^{123}I) à la date et à l'heure de calibration (0,07 à 0,13 $\mu\text{g/mL}$ d'ioflupane).
Chaque flacon unidose de 2,5 mL contient 185 MBq d'ioflupane (^{123}I) à la date et à l'heure de calibration (activité spécifique: 2,5 à 4,5 $\times 10^{14}$ Bq/mmol).
Chaque flacon unidose de 5 mL contient 370 MBq d'ioflupane (^{123}I) à la date et à l'heure de calibration (activité spécifique: 2,5 à 4,5 $\times 10^{14}$ Bq/mmol).
L'iode-123 a une période de 13,2 heures. Il se désintègre en émettant des photons gamma d'énergie principale 159 keV et des rayons X (27 keV).
- Les autres composants sont: acide acétique glacial (E260), acétate de sodium trihydraté (E262), éthanol (96%) (E1510) et eau pour préparations injectables (eau ppi).

Qu'est-ce que Celsunax et contenu de l'emballage extérieur

Celsunax est une solution injectable incolore de 2,5 mL ou 5 mL, présentée en flacon de 10 mL en verre (type I) fermé par un bouchon en caoutchouc et un opercule.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Pinax Pharma GmbH
Lausitz Mühlenweg 5
04924 Bad Liebenwerda
Allemagne

Fabricant

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

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne du médicament <http://www.ema.europa.eu>.