

BILAG I
PRODUKTRESUME

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Celsunax 74 MBq/ml injektionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml opløsning indeholder 74 MBq ioflupan (^{123}I) på referencetidspunktet for aktivitet (0,07 til 0,13 µg ioflupan/ml).

Hver 2,5 ml enkelt-dosis-hætteglas indeholder 185 MBq ioflupan (^{123}I) (specifik aktivitetsinterval 2,5 til $4,5 \times 10^{14}$ Bq/mmol) på referencetidspunktet.

Hver 5 ml enkelt-dosis-hætteglas indeholder 370 MBq ioflupan (^{123}I) (specifik aktivitetsinterval 2,5 til $4,5 \times 10^{14}$ Bq/mmol) på referencetidspunktet.

Jod-123 har en fysisk halveringstid på 13,2 time. Det henfalder under udsendelse af gammastråling med en dominerende energi på 159 keV og røntgenstråling på 27 keV.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Dette lægemiddel indeholder 39,5 g ethanol pr. liter, hvilket giver maksimalt 197 mg ethanol i 5 ml opløsning.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning.

Klar, farveløs opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Dette lægemiddel er alene til anvendelse ved diagnostiske formål.

Celsunax er indiceret til bestemmelse af tab af dopaminerge nerveender i striatum:

- hos voksne patienter med klinisk usikker parkinsonisme, f.eks. patienter med tidlige symptomer - med henblik på at differentiere mellem essentiel tremor og parkinsonisme relateret til idiopatisk Parkinsons sygdom, multipel systemisk atrofi og progressiv supranukleær lammelse. Celsunax er ikke i stand til at differentiere mellem Parkinsons sygdom, multipel systemisk atrofi og progressiv supranukleær lammelse.
- hos voksne patienter for at hjælpe med til at differentiere mellem sandsynlig demens med Lewy legemer og Alzheimers sygdom. Celsunax er ikke i stand til at differentiere mellem demens med Lewy legemer og demens ved Parkinsons sygdom.

4.2 Dosering og administration

Før administration skal passende genoplivningsudstyr være til rådighed.

Celsunax bør kun anvendes til voksne patienter, som er henvist af læger med erfaring inden for behandling af bevægelsessygdomme og/eller demens. Celsunax bør kun anvendes af kvalificeret personale med en af myndighederne godkendt autorisation til brug og håndtering af radionuklider i dertil indrettede kliniske omgivelser.

Dosering

Der er påvist klinisk anvendelighed i intervallet 110 til 185 MBq. Overstig ikke 185 MBq og anvend ikke Celsunax, hvis aktiviteten er under 110 MBq.

Patienterne skal have passende thyreoideablokerende behandling inden injektionen for at minimere optagelse af radioaktivt iod i thyreoidea, f.eks. oral indgift af ca. 120 mg kaliumiodid 1-4 timer, inden Celsunax injiceres.

Specielle populationer

Nedsat nyre- og leverfunktion

Der er ikke udført formelle undersøgelser med patienter med betydeligt nedsat nyre- eller leverfunktion. Der foreligger ingen data (se pkt. 4.4).

Den aktivitet, der skal administreres, skal nøje overvejes, da der er risiko for øget stråleeksponering hos disse patienter.

Pædiatrisk population

Celsunax' sikkerhed og virkning hos børn i alderen 0 til 18 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Til intravenøs anvendelse.

Hætteglas til engangsbrug.

Forberedelse af patienten er beskrevet i pkt. 4.4.

Sikkerhedsforanstaltninger, der skal tages før håndtering og administration af lægemidlet

Celsunax skal anvendes uden fortynding. For at minimere eventuel smerte ved injektionsstedet anbefales langsom intravenøs injektion i en vene i armen (ikke mindre end 15 til 20 sekunder).

Billedoptagelse

SPECT billeddannelse skal finde sted mellem tre og seks timer efter injektionen. Billederne skal fremstilles med et gammakamera udstyret med en highresolution collimator og kalibreres til 159 keV photopeak \pm 10% energivindue. Vinklede optagelser bør foretrækkes at være på mindre end 120 registreringer over 360 grader. For højopløsnings collimatorer bør rotationsradius være overensstemmende og så lille som mulig (typisk 11 – 15 cm). Forsøg med hjerne fantom har vist at optimale billeder opnås ved at vælge matrix størrelse og zoomfaktorer der giver en pixel-størrelse på 3,5 – 4,5 mm for nuværende systemer. Et minimum på 500k counts bør optages for at opnå optimale billeder. Normale billeder er karakteriseret ved to symmetriske, halvmåneformede områder af ens intensitet. Afvigende billeder er enten asymmetriske eller symmetriske med uens intensitet og/eller uden halvmåneform.

4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for det (de) aktive stof(fer) eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
- Graviditet (se pkt. 4.6).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Potentiel risiko for overfølsomhed eller anafylaktiske reaktioner

Hvis der opstår overfølsomhedsreaktioner eller anafylaktiske reaktioner, skal indgivelse af lægemidlet straks afbrydes, og om nødvendigt skal intravenøs behandling påbegyndes. Passende genoplivningsmedicin og -udstyr (f.eks. endotrakealtube og ventilator) skal være til umiddelbar rådighed for at muliggøre strakstiltag i nødsituationer.

Dette radioaktive lægemiddel må kun modtages, anvendes og indgives af autoriserede personer i dertil indrettede kliniske omgivelser. Dets modtagelse, opbevaring, anvendelse, overdragelse og bortskaffelse er underlagt regler og passende tilladelser fra de lokale, kompetente, officielle myndigheder.

Individuel vurdering af benefit/risk-forholdet

For hver patient skal eksponering for ioniserende stråling afvejes i forhold til det forventede udbytte. Den indgivne aktivitet skal være af en sådan størrelse, at den totale strålingsdosis er så lav, som det er muligt at opnå, under hensyntagen til opnåelse af det tilsigtede diagnostiske resultat.

Nedsat nyre- og/eller leverfunktion

Der er ikke udført formelle studier på patienter med signifikant dårlig nyre-eller leverfunktion. I fravær af data fra sådanne studier, anbefales Celsunax ikke i tilfælde af moderat til svær nyre-eller leverfunktionsnedsættelse.

Benefit/risk-forholdet hos disse patienter skal overvejes nøje, da en øget stråleeksponering er mulig.

Forberedelse af patienten

Patienten skal være tilstrækkelig hydreret før og efter undersøgelsen og opfordres til at besøge så ofte som muligt i løbet af de første 48 timer efter undersøgelsen for at minimere strålingseksponering.

Særlige advarsler

Dette lægemiddel indeholder op til 197 mg alkohol (ethanol) i hver dosis, svarende til 39,5 mg/ml (5 volumen%). Mængden i 5 ml af lægemidlet svarer til 5 ml øl eller 2 ml vin. Den lille mængde alkohol, der er i dette lægemiddel, vil ikke have nogen mærkbar effekt.

Forsigtighedsregler i forhold til miljøfare, se pkt. 6.6.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsundersøgelser hos mennesker.

Ioflupan binder sig til dopamin-transporteren. Aktive stoffer, som binder med høj affinitet til dopamin-transporteren, kan derfor interferere med Celsunax-diagnosen. Dette gælder for:

- amfetamin,
- bupropion,
- kokain,
- kodein,
- dexamfetamin,
- methylphenidat,
- modafinil,
- phentermin,

Selektive serotoningenoptagelseshæmmere, såsom sertralin, kan øge eller mindske ioflupan-bindingen til dopamintransportøren.

Aktive stoffer, der ved kliniske studier er påvist ikke at påvirke Celsunax-billeddannelsen, inkluderer:

- amantidin

- trihexyphenidyl
- budipine
- levodopa
- metoprolol
- primidon
- propanolol
- selegilin.

Dopaminagonister og antagonist, der virker på de post-synaptiske dopamin-receptorer, forventes ikke at interferere med Celsunax-billeddannelse og anvendelsen af disse kan derfor fortsættes, hvis det ønskes. Lægemidler, som i dyreforsøg har vist sig ikke at interferere med Celsunax-billeddannelse, inkluderer pergolid.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kvinder i den fertile alder

Hvis det er nødvendigt at indgive radioaktive lægemidler til kvinder i den fertile alder, skal der altid indhentes information om graviditet. Enhver kvinde, som har sprunget en menstruation over, skal opfattes som gravid, indtil det modsatte er bevist. Hvor der er tvivl, er det vigtigt, at udsættelsen for stråling bliver så lille, som det er muligt til at opnå tilfredsstillende billeddannelse. Alternative teknikker, som ikke involverer ioniserende stråling, bør overvejes.

Graviditet

Undersøgelser om reproduktionstoksicitet hos dyr er ikke udført med dette produkt. Hvis gravide udsættes for undersøgelser med radionukleider involverer det også strålingsdoser til fosteret. Indgift af 185 MBq ioflupan (^{123}I) giver en absorberet dosis til uterus på 3,0 mGy. Celsunax er kontraindiceret ved graviditet (se pkt. 4.3).

Amning

Det vides ikke, om ioflupan (^{123}I) udskilles i human mælk. Inden man indgiver et radioaktivt lægemiddel til en ammende kvinde, bør det overvejes om undersøgelsen med rimelighed kunne udskydes, indtil moderen er ophørt med at amme og om det mest hensigtsmæssige radioaktive lægemiddel er valgt, idet man må tænke på udskillelsen af radioaktivitet i modermælk. Hvis indgift betragtes som nødvendig, bør amningen afbrydes i 3 dage og erstattes af modermælkserstatning. I denne periode skal modermælken udmalkes med regelmæssige mellemrum og den udmalkede mælk skal kasseres.

Fertilitet

Der er ikke udført fertilitetsundersøgelser. Der foreligger ingen data.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Celsunax har ingen kendt indflydelse på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Følgende bivirkninger kan forekomme med ioflupan (^{123}I):

Oversigt over bivirkninger i tabelform

Bivirkningsfrekvenserne er defineret som følger:

Meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

MedDRAs systemorganklasse	Bivirkning	Hyppighed
Immunsystemet	Overfølsomhed	Ikke kendt

MedDRAs systemorganklasse	Bivirkning	Hyppighed
Metabolisme og ernæring	Øget appetit	Ikke almindelig
Nervesystemet	Hovedpine	Almindelig
	Svimmelhed, paræstesi, dysgeusi	Ikke almindelig
Øre og labyrint	Vertigo	Ikke almindelig
Vaskulære sygdomme	Lavt blodtryk	Ikke kendt
Luftveje, thorax og mediastinum	Dyspnø	Ikke kendt
Mave-tarm-kanalen	Kvalme, tør mund	Ikke almindelig
	Opkastning	Ikke kendt
Hud og subkutane væv	Erythem, pruritus, udslæt, urticaria, hyperhidrose	Ikke kendt
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Smerter på injektionsstedet (intense smerter eller brændende fornemmelse efter administration i de små vener)	Ikke almindelig
	Varmefølelse	Ikke kendt

Eksposering for ioniserende stråling sættes i forbindelse med cancerinduktion og risiko for udvikling af arvelige defekter. Da den effektive dosis er 4,63 mSv, når den maksimalt anbefalede aktivitet på 185 MBq indgives, forventes det, at sandsynligheden for, at disse bivirkninger forekommer, er lav.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

I tilfælde af administration af en strålingsoverdosis bør man tilskynde til hyppig vandladning og afføring for at minimere strålingsdosis til patienten. Der bør i disse tilfælde tages forholdsregler for at undgå forurening fra den radioaktive udskillelse.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Radiofarmaka til diagnostisk brug, centralnervesystemet, ATC kode: V09AB03.

Celsunax synes ikke at have nogen farmakodynamisk aktivitet ved de koncentrationer, der anvendes ved diagnostiske undersøgelser.

Virkningsmekanisme

Ioflupan er en cocain analog. Dyrestudier har vist, at ioflupan binder med høj affinitet til den præsynaptiske dopamin-transporter, derfor kan radioaktivt mærket ioflupan (^{123}I) anvendes som surrogat-markør til undersøgelse af de dopaminergiske nigrostriate neuroners integritet. Ioflupan bindes også til serotonin transportøren på 5-HT neuroner, men med lavere affinitet (ca. 10 gange).

Der er ikke erfaring fra andre typer af tremor end essentiel tremor.

Klinisk virkning

Kliniske forsøg hos patienter med demens med Lewy legemer

I et udslagsgivende klinisk studie, der omfattede evaluering af 288 patienter med Lewy-legeme-demens (DLB) (144 patienter), Alzheimers sygdom (124 patienter), vaskulær demens (9 patienter) eller andre (11 patienter), blev resultaterne af en uafhængig, blindet visuel vurdering af ioflupan (^{123}I)-billeder sammenholdt med den kliniske diagnose, som var blevet stillet af læger med erfaring i behandling og diagnostik af demenstilstande. Den kliniske klassifikation til den respektive demensgruppe var baseret på en standardiseret og omfattende klinisk og neuropsykiatrisk evaluering. Ioflupan (^{123}I)'s sensitivitetsværdier til bestemmelse af sandsynlig DLB fra ikke-DLB varierede fra 75,0% til 80,2% og specificiteten fra 88,6% til 91,4%. Den positive prædiktive værdi varierede fra 78,9% til 84,4% og den negative prædiktive værdi fra 86,1% til 88,7%. Analyser, i hvilke både mulige og sandsynlige DLB-patienter blev sammenlignet med ikke-DLB-demenspatienter, viste sensitivitetsværdier for ioflupan (^{123}I), der varierede fra 75,0% til 80,2%. Endvidere viste analyserne specificitet fra 81,3% til 83,9%, når de mulige DLB-patienter blev inkluderet som ikke-DLB-patienter. Når de mulige DLB-patienter blev inkluderet som DLB-patienter, varierede sensitiviteten mellem 60,6% og 63,4%, mens specificiteten varierede mellem 88,6% og 91,4%.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Fordeling

Ioflupan (^{123}I) forsvinder hurtigt fra blodet efter intravenøs injektion; 5 minutter efter injektionen er kun 5% af den indgivne aktivitet tilbage i selve blodet.

Optagelse i organer

Optagelse i hjernen sker hurtigt, af størrelsesorden omkring 7% af den injicerede aktivitet 10 minutter efter injektionen faldende til 3% efter 5 timer. Omkring 30% af aktiviteten i hele hjernen kan tilskrives optagelse i corpus striatum væv.

Elimination

48 timer efter injektionen er ca. 60% af den injicerede radioaktivitet udskilt i urinen, og den fækale udskillelse er beregnet til ca. 14%.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data for ioflupan viser ingen særlig risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle undersøgelser af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter enkeltdosis og gentagen dosis samt genotoksicitet.

Der er ikke gennemført undersøgelser af reproduktionstoksicitet eller med henblik på vurdering af ioflupans karcinogenicitet.

Miljøriskovurdering

Efter brug skal alt materiale anvendt ved tilberedning og administration af radioaktive lægemidler, inklusive ethvert ubrugt produkt og dets beholder, dekontamineres eller behandles som radioaktivt affald og bortskaffes i henhold til de betingelser, der er specificeret af den lokale, kompetente myndighed. Forurenede materiale skal bortskaffes som radioaktivt affald på en autoriseret måde.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpstoffer

Iseddikesyre (E260)
Natriumacetattrihydrat (E262)
Ethanol (96 %) (E1510)
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

24 timer efter det tidspunkt for syntesens afslutning, der er angivet på etiketten.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C. Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale blybeholder.

Radioaktive lægemidler skal opbevares i overensstemmelse med national lovgivning vedrørende radioaktive materialer.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Sterilt 10 ml-hætteglas (type I) med gummiprop og afrivelig hætte.
Hætteglasset er placeret i blybeholderen for beskyttende afskærmning.

Pakningsstørrelse: 1 hætteglas indeholdende 2,5 ml eller 5 ml opløsning.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Generel advarsel

Normale sikkerhedsforanstaltninger for håndtering af radioaktive stoffer skal overholdes.

Radioaktive lægemidler må kun modtages, anvendes og administreres af autoriseret personale inden for specielle kliniske rammer. Modtagelse, opbevaring, anvendelse, overførsel og bortskaffelse af

disse lægemidler er underlagt relevante lovbestemmelser og/eller licenser fra de relevante myndigheder.

Radioaktive lægemidler skal klargøres på en sådan måde, at såvel kravene til strålesikkerhed som kravene til lægemiddelkvalitet opfyldes. Der skal træffes relevante aseptiske forholdsregler.

Hvis hætteglasset beskadiges under klargøringen af præparatet, uanset hvornår, må midlet ikke anvendes.

Administrationsprocedurerne skal udføres på en sådan måde, at risikoen for kontaminering af præparatet og bestråling af personalet minimeres. Passende afskærmning er et ufravigeligt krav.

Administration af radioaktive lægemidler medfører en risiko for at udsætte andre personer for ekstern bestråling eller kontaminering, hvis der spildes urin eller opkast m.v. fra patienten. Der skal derfor træffes foranstaltninger til strålebeskyttelse i henhold til nationale bestemmelser.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Pinax Pharma GmbH
Lausitz Mühlenweg 5
04924 Bad Liebenwerda
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE

Dato for første tilladelse:

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

11. DOSIMETRI

Nedenfor i tabellen er vist de estimerede, absorberede strålingsdoser hos en gennemsnitlig voksen patient (70 kg) efter intravenøs injektion af ioflupan (^{123}I). Værdierne er beregnet under forudsætning af urinblæretømning hver 4.8 time og passende thyreoideablokerende behandling. (Iod-123 er en kendt Auger elektron emitter). Efter indgift skal der opfordres til hyppig blæretømning for at minimere udsættelsen for stråling.

I henhold til den biokinetiske model for ioflupan (^{123}I), jf. publikation 128 (2015) fra Den Internationale Kommission for Strålebeskyttelse (ICRP), formodes et initialt optag på 31 % af den administrerede aktivitet i leveren, 11 % i lungerne og 4 % i hjernen. Resten formodes at blive fordelt ensartet i de øvrige organer og væv. For alle organer og væv formodes 80 % at blive udskilt med en biologisk halveringstid på 58 t og 20 % med en halveringstid på 1,6 t. Endvidere formodes det, at 60 % af den injicerede aktivitet udskilles i urinen, og at 40 % udskilles gennem mave-tarm-kanalen til alle organer og væv. Aktiviteten i leveren udskilles i henhold til galdeblæremodellen i ICRP's publikation 53 (1987), hvor 30 % elimineres via galdeblæren, og resten passerer direkte gennem tyndtarmen.

Målorgan	Absorberet strålingsdosis μGy/MBq
Binyrer	17,0
Knogleoverflade	15,0
Hjerne	16,0
Bryst	7,3
Galdeblærevæg	44,0
Mave-tarmkanalen	
Mavevæg	12,0
Tyndtarmsvæg	26,0
Kolonvæg	59,0
(Øvre tyktarmsvæg	57,0)
(Nedre tyktarmsvæg	62,0)
Hjertevæg	32,0
Nyrer	13,0
Lever	85,0
Lunger	42,0
Muskler	8,9
Spiserør	9,4
Ovarier	18,0
Bugspytkirtlen	17,0
Rød marv	9,3
Spytktidler	41,0
Hud	5,2
Milt	26,0
Testikler	6,3
Thymus	9,4
Skjoldbruskkirtel	6,7
Urinblærevæg	35,0
Uterus	14,0
Resterende organer	10,0
Effektiv dosis (μSv/MBq)	25,0

Ref.: Publikation 128 fra ICRP's annaler (*Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals: a compendium of current information related to frequently used substances* (strålingsdosis til patienter fra radioaktive lægemidler: et kompendium med aktuel information om hyppigt anvendte stoffer)), 2015.

Den effektive dosis som følge af indgift af 185 MBq Celsunax-injektion er 4,63 mSv (per 70 kg person). Ovennævnte data er valide for normal farmakokinetik. Når nyre-eller leverfunktionen er nedsat, kan den effektive dosis og den afsatte stråledosis til organerne muligvis være øget.

Ved en administreret aktivitet på 185 MBq er den typiske strålingsdosis for målorganet (hjernen) 3 mGy, og den typiske strålingsdosis for kritiske organer (lever og tyktarmsvæg) er hhv. 16 mGy og 11 mGy.

12. INSTRUKTIONER FOR FREMSTILLING AF RADIOAKTIVE LÆGEMIDLER

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf bør bortskaffes i overensstemmelse med lokale krav. Se også sektion 6.6.

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. ANSVARLIG PRODUCENT/ANSVARLIGE
PRODUCENTERFOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN
TIL UDLEVERING OG BRUG**
- C. ØVRIGE BETINGELSER OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN
TIL EN SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

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

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter begrænset recept (jf. bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk.7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL EN SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

Risikostyringsplan (RMP)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**BLYBEHOLDER – 5 ml-formulering****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Celsunax 74 MBq/ml injektionsvæske, opløsning
Ioflupan (^{123}I)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Ioflupan (^{123}I): 74 MBq/ml på referencetidspunktet for aktivitet (0,07 til 0,13 µg ioflupan/ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

E1510 (se indlægssedlen for yderligere oplysninger), E260, E262, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

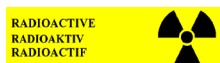
Injektionsvæske, opløsning.
1 hætteglas

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Intravenøs anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP: 24 timer efter syntesens afslutning
Syntesens afslutning: dd/mm/åå, tt.mm CET
Ref.: 370 MBq/5 ml d. dd/mm/åå, tt.mm CET.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.
Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale blybeholder.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Håndtering og bortskaffelse - se indlægsseddel.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Pinax Pharma GmbH
Lausitz Mühlenweg 5
04924 Bad Liebenwerda
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

5 ml EU/1/21/1560/002

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Fritaget fra krav om blindeskrift

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Ikke relevant.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

Ikke relevant.

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**HÆTTEGLAS – 5 ml-formulering****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Celsunax 74 MBq/ml injektionsvæske, opløsning
Ioflupan (¹²³I)
Intravenøs anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

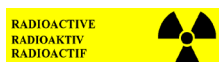
EXP: 24 timer efter syntesens afslutning (se ydre emballage)

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

370 MBq/5 ml på ref.-tidsp. (se ydre emballage)

6. ANDET**Fremstillerens navn og adresse**

Seibersdorf Labor GmbH
2444 Seibersdorf, Østrig

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**BLYBEHOLDER – 2,5 ml-formulering****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Celsunax 74 MBq/ml injektionsvæske, opløsning.
Ioflupan (¹²³I)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Ioflupan (¹²³I): 74 MBq på referencetidspunktet for aktivitet (0,07 til 0,13 µg/ml ioflupan).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

E1510 (se indlægssedlen for yderligere oplysninger), E260, E262, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

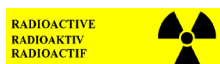
Injektionsvæske, opløsning.
1 hætteglas

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Intravenøs anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP: 24 timer efter syntesens afslutning
Syntesens afslutning: dd/mm/åå, tt.mm CET
Ref.: 185 MBq/2,5 ml den dd/mm/åå, tt.mm CET

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.
Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale blybeholder.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Håndtering og bortskaffelse - se indlægsseddel.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Pinax Pharma GmbH
Lausitz Mühlenweg 5
04924 Bad Liebenwerda
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Fritaget fra krav om blindeskrift

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Ikke relevant.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

Ikke relevant.

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**HÆTTEGLAS – 2,5 ml-formulering****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Celsunax 74 MBq/ml injektionsvæske, opløsning.
Ioflupan (^{123}I)
Intravenøs anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

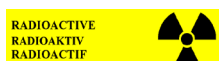
EXP: 24 timer efter syntesens afslutning (se ydre emballage)

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

185 MBq/2,5 ml på ref.-tidsp. (se ydre emballage)

6. ANDET**Fremstillerens navn og adresse**

Seibersdorf Labor GmbH
2444 Seibersdorf, Østrig

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Celsunax 74 MBq/ml injektionsvæske, opløsning. Ioflupan (¹²³I)

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden De får dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. De kan få brug for at læse den igen.
- Spørg den nuklearmedicinske læge, hvis der er mere, De vil vide.
- Kontakt den nuklearmedicinske læge, hvis De får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se afsnit 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal De vide, før De bliver undersøgt med Celsunax
3. Sådan skal Celsunax bruges
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Celsunax er et radioaktivt lægemiddel, der kun er til diagnostisk brug. Det anvendes kun som hjælp til at stille en diagnose. Celsunax indeholder det aktive stof ioflupan (¹²³I), der anvendes som hjælp til at identificere (diagnosticere) sygdomme i hjernen. Det tilhører en gruppe lægemidler, der kaldes "radioaktive lægemidler", som indeholder en lille mængde radioaktivitet.

- Når et radioaktivt lægemiddel, injiceres, samler det sig sammen i et specifikt organ eller bestemte dele af kroppen i kort tid.
- Da det indeholder en lille mængde radioaktivitet, kan det påvises udefra ved anvendelse af specielle kameraer.
- Der kan tages et billede, der kaldes en scanning. Dette scanningsbillede vil vise præcist, hvor radioaktiviteten befinder sig inden i organet eller i kroppen. Dette kan give lægen værdifuld information om, hvorledes organet fungerer.

Når en voksen får injiceret Celsunax, bliver det ført rundt i kroppen med blodet. Det samler sig i et lille område af Deres hjerne. Forandringer i denne del af hjernen forekommer ved:

- parkinsonisme (herunder Parkinsons sygdom) og
- demens med Lewy-legemer

En scanning vil give Deres læge information om enhver ændring i dette område af Deres hjerne. Deres læge kan synes, at den viden, scanningen har givet, kan hjælpe med til at finde ud af mere om Deres tilstand og ved beslutningen om mulig behandling.

Når De får Celsunax, eksponeres De for en lille mængde radioaktivitet. Denne eksponering er mindre end under visse former for røntgenundersøgelser. Deres læge og den nuklearmedicinske læge har vurderet at de kliniske fordele ved denne undersøgelse med det "radioaktive lægemiddel", overstiger risikoen for at blive udsat for disse små mængder stråling.

2. Det skal De vide, før De bliver undersøgt med Celsunax

Celsunax må ikke bruges

- hvis De er allergisk over for ioflupan eller et af de øvrige indholdsstoffer i Celsunax (angivet i afsnit 6).
- hvis De er gravid.

Advarsler og forsigtighedsregler

Tal med den nuklearmedicinske læge, før dette lægemiddel bliver givet til Dem, hvis De har moderate eller svære problemer med nyrer eller lever.

Før administration af Celsunax, skal du

- drikke rigeligt med vand, så du er godt hydreret inden og efter undersøgelsen og tisse så ofte som muligt i løbet af de første 48 timer efter undersøgelsen.

Børn og unge

Celsunax anbefales ikke til børn og unge under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med Celsunax

Fortæl det altid til den nuklearmedicinske læge, hvis De bruger anden medicin eller har gjort det for nylig. Nogle lægemidler og præparater kan påvirke den måde, dette lægemiddel virker på.

De omfatter:

- bupropion (anvendes til at behandle depression eller til at stoppe med at ryge)
- sertralin, paroxetin, citalopram, escitalopram, fluoxetin, fluvoxamin (anvendes til at behandle depression)
- methylphenidat, dexamfetamin (anvendes til at behandle ADHD (attention deficit hyperactivity disorder) og narkolepsi (overdreven søvnighed))
- phentermin (nedsætter appetitten, et middel til at behandle fedme)
- amfetamin
- kokain (anvendes til tider som et anæstetikum ved næsekirurgi)
- modafinil (anvendes til behandling af narkolepsi (overdreven søvnighed) og andre søvnforstyrrelser)
- kodein (anvendes til at lindre mild til moderat smerte og undertrykke tør hoste)

Visse lægemidler kan reducere den opnåede billedkvalitet. Lægen vil eventuelt bede Dem om at holde op med at tage dem i en kort periode, inden De får Celsunax.

Graviditet og amning

Hvis De er gravid eller ammer, har mistanke om, at De er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal De spørge den nuklearmedicinske læge til råds, før De får dette lægemiddel.

De må ikke få Celsunax, hvis De er gravid eller tror, at De muligvis kan være gravid. Dette er, fordi barnet muligvis kan få tilført noget af radioaktiviteten. Andre teknikker, som ikke involverer radioaktivitet, skal overvejes.

Hvis De ammer, kan den nuklearmedicinske læge eventuelt udsætte anvendelsen af Celsunax eller bede Dem om at ophøre med at amme. Det vides ikke, om ioflupan (¹²³I) går over i brystmælken.

- De bør ikke amme Deres barn de første 3 dage efter, at der er givet Celsunax.
- Brug i stedet modermælkserstatning til barnet. Malk regelmæssigt brystmælken ud og kasser al den udmalkede mælk.
- De skal fortsætte med at gøre dette i 3 dage, indtil der ikke længere er radioaktivitet tilbage i kroppen.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Celsunax har ingen kendt indflydelse på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Celsunax indeholder alkohol (ethanol): op til 197 mg alkohol i hver dosis, svarende til 39,5 mg/ml (5 volumen%). Mængden i 5 ml af lægemidlet svarer til 5 ml øl eller 2 ml vin. Den lille mængde

alkohol, der er i dette lægemiddel, vil ikke have nogen mærkbar effekt.

3. Sådan skal Celsunax bruges

Der er streng lovgivning om anvendelse, håndtering og bortskaffelse af radioaktive lægemidler. Celsunax vil altid blive anvendt på et hospital eller et lignende sted. Det vil kun blive håndteret og givet til Dem af personer med træning og kvalifikationer i at anvende det sikkert. De vil fortælle Dem alt, hvad De skal gøre for sikker brug af denne medicin.

Deres nuklearmedicinske læge vil fastsætte den dosis Celsunax, der passer bedst til Dem. Mængden vil være så lille som muligt til at opnå de ønskede data.

Før De får Celsunax, vil Deres nuklearmedicinske læge bede Dem om at tage tabletter eller væske, der indeholder jod. Det vil standse ophobningen af radioaktivitet i Deres skjoldbruskkirtel. Det er vigtigt, at De tager tabletterne eller væsken, som lægen giver Dem besked om.

Indgivelse af Celsunax og gennemførelse af undersøgelsen

De vil få Celsunax som en injektion, sædvanligvis i en blodåre i armen. Den anbefalede radioaktivitet ved en enkelt injektion er mellem 110 og 185 MBq (megabequerel eller MBq er en enhed, som anvendes til at måle radioaktivitet). En enkelt injektion er nok.

Procedurens varighed

Kamerabillederne bliver normalt taget 3-6 timer efter injektion af lægemidlet. Den nuklearmedicinske læge vil fortælle Dem, hvor lang tid proceduren tager.

Efter indgivelse af Celsunax bør De tisse ofte, så lægemidlet kan blive udskilt fra kroppen.

Den nuklearmedicinske læge vil fortælle Dem, om De skal tage særlige forholdsregler, når De har fået dette lægemiddel. Kontakt den nuklearmedicinske læge, hvis De har nogen spørgsmål.

Hvis De har fået for meget Celsunax

Eftersom Celsunax gives af en læge under kontrollerede forhold, er det usandsynligt, at De vil få en overdosis. Deres nuklearmedicinske læge vil foreslå, at De drikker meget væske for at hjælpe kroppen med at slippe af med medicinen. De skal være omhyggelig med det vand (urin), De lader – Deres læge vil fortælle Dem, hvad De skal gøre. Dette er normal praksis for lægemidler som Celsunax. Det ioflupan (¹²³I), som forbliver i Deres krop, vil naturligt miste dets radioaktivitet.

Hvis De har flere spørgsmål til brugen af dette lægemiddel, kan De spørge Deres nuklearmedicinske læge.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Hyppigheden af bivirkninger er:

Almindelig: kan forekomme hos op til 1 ud af 10 behandlede

- Hovedpine

Ikke almindelig: kan forekomme hos op til 1 ud af 100 behandlede

- Øget appetit
- Svimmelhed
- Smagsforstyrrelser
- Kvalme
- Mundtørhed
- Svimmelhed
- En let irriterende følelse af, at der er myrer, der kravler på Deres hud (myrekryb)
- Intens smerte (eller brændende fornemmelse) ved injektionsstedet. Dette er blevet rapporteret hos patienter, der får Celsunax i en lille blodåre.

Ikke kendt: hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data.

- Overfølsomhed (allergi)
- Åndenød
- Rødme af huden
- Kløe
- Udslæt
- Nældefeber (urtikarielt)
- Overdreven svedtendens
- Opkastning
- Lavt blodtryk
- Varmefølelse

Mængden af radioaktivitet i kroppen fra Celsunax er meget lille. Den lille mængde ioniserende stråling er forbundet med en meget lille risiko for kræft og arvelige anomalier.

Den vil blive udskilt af kroppen i løbet af nogle få dage, uden at De behøver at tage særlige forholdsregler.

Indberetning af bivirkninger

Hvis De oplever bivirkninger, bør De tale med Deres nuklearmedicinske læge. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. De eller Deres pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Sundhedsstyrelsen [via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan De hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

De skal ikke opbevare dette lægemiddel. Dette lægemiddel opbevares på en dertil bestemt lokalitet under ansvar af specialisten. Opbevaring af radioaktive lægemidler foregår i henhold til nationale bestemmelser vedrørende radioaktive materialer. Hospitalets personale sørger for, at produktet opbevares og bortskaffes korrekt og ikke anvendes efter udløbsdatoen angivet på etiketten.

Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale:

- Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.
- Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken og hætteglasset efter EXP, dvs. 24 timer efter det tidspunkt for syntesens afslutning, der er angivet på etiketten.
- Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.
- Må ikke nedfryses.
- Opbevares i den originale blybeholder. Opbevares i overensstemmelse med den nationale lovgivning for radioaktive materialer.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Celsunax indeholder:

- Aktivt stof: ioflupan (^{123}I). Hver ml opløsning indeholder 74 MBq ioflupan (^{123}I) på referencetidspunktet for aktivitet (0,07 til 0,13 $\mu\text{g/ml}$ ioflupan). Hvert 2,5 ml-enkeltdosishætteglas indeholder 185 MBq ioflupan (^{123}I) (interval for specifik aktivitet 2,5-4,5 $\times 10^{14}$ Bq/mmol) på referencetidspunktet. Hvert 5 ml-enkeltdosishætteglas indeholder 370 MBq ioflupan (^{123}I) (interval for specifik aktivitet 2,5-4,5 $\times 10^{14}$ Bq/mmol) på referencetidspunktet. Jod-123 har en fysisk halveringstid på 13,2 time. Det henfalder under udsendelse af gammastråling med en dominerende energi på 159 keV og røntgenstråling på 27 keV.
- Øvrige indholdsstoffer: iseddikesyre (E260), natriumacetattrihydrat (E262), ethanol (96 %) (E1510) og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningstørrelser

Celsunax er en 2,5 eller 5 ml farveløs injektionsvæske, opløsning, leveret i et 10 ml-hætteglas (type I) med gummiprop og afrivelig hætte.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Pinax Pharma GmbH
Lausitz Mühlenweg 5
04924 Bad Liebenwerda
Tyskland

Fremstiller

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret**Andre informationskilder**

De kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.