



Radioaktives Arzneimittel

## ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

loflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP 74 MBq/ml Injektionslösung

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml Lösung enthält loflupan (<sup>123</sup>I) 74 MBq am Kalibriertermin (0,07 bis 0,13 µg loflupan/ml).

Jede Einzeldosis-Durchstechflasche mit 2,5 ml enthält 185 MBq loflupan (<sup>123</sup>I) (spezifische Aktivität 2,5 bis 4,5 x 10<sup>14</sup> Bq/mmol) am Kalibriertermin.

Jede Einzeldosis-Durchstechflasche mit 5 ml enthält 370 MBq loflupan (<sup>123</sup>I) (spezifische Aktivität 2,5 bis 4,5 x 10<sup>14</sup> Bq/mmol) am Kalibriertermin.

#### Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Dieses Arzneimittel enthält 31,6 g/l Ethanol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

Klare, farblose Lösung.

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.

loflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP ist bestimmt zur Ermittlung des Verlusts funktionsfähiger dopaminergener Neuronenendigungen im Striatum:

- von erwachsenen Patienten mit klinisch unklaren Parkinson-Syndromen, beispielsweise Patienten mit ersten Symptomen, als unterstützende Maßnahme zur Differenzierung zwischen essentiellen Tremor und Parkinson-Syndromen, die auf die idiopathische Parkinson'sche Krankheit, Multisystematrophie oder progressive supranukleäre Blicklähmung zurückzuführen sind. loflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP kann nicht zwischen Parkinson'scher Krankheit und Multisystematrophie oder progressiver supranukleärer Blicklähmung unterscheiden.

- Bei erwachsenen Patienten als unterstützende Maßnahme zur Differenzierung zwischen einer wahrscheinlichen Lewy-Körperchen-Demenz und der Alzheimer-Krankheit. loflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP kann nicht zwischen der Lewy-Körperchen-Demenz und Parkinson'scher Demenz unterscheiden.

#### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

loflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP sollte nur bei erwachsenen Patienten angewendet werden, die von Ärzten mit Erfahrung in der Behandlung von Bewegungsstörungen und/oder Demenz überwiesen werden.

loflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP darf nur durch Fachpersonal, das entsprechende Genehmigungen für den Umgang mit Radionukliden besitzt und nur innerhalb einer medizinischen Einrichtung verwendet werden.

#### Dosierung

Die klinische Wirksamkeit wurde mit Aktivitäten von 111 bis 185 MBq belegt. Es sollen nicht mehr als 185 MBq und nicht weniger als 110 MBq verabreicht werden.

Vor der Injektion muss bei Patienten eine angemessene Blockierung der Schilddrüse erfolgen, um die Aufnahme von radioaktivem Iod in die Schilddrüse auf ein Minimum zu beschränken. Dazu werden beispielsweise 1 bis 4 Stunden vor der loflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP-Injektion circa 120 mg Kaliumiodid oral verabreicht.

#### Spezielle Patientengruppen

##### Nieren- und Leberinsuffizienz

Bei Patienten mit erheblich eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion wurden keine formalen Studien durchgeführt. Es liegen keine Daten vor (siehe Abschnitt 4.4).

Bei diesen Patienten ist eine sorgfältige Betrachtung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses erforderlich, da ein erhöhtes Strahlenexpositionsrisiko besteht.

##### Kinder und Jugendliche

Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von loflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP bei Kindern im Alter von 0 bis 18 Jahren ist nicht nachgewiesen. Es liegen keine Studien vor.

##### Art der Anwendung

Zur intravenösen Anwendung.

Zur Vorbereitung der Patienten, siehe Abschnitt 4.4.

loflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP ist unverdünnt anzuwenden. Um mögliche Schmerzen an der Injektionsstelle zu vermeiden, wird eine langsame (nicht weniger als 15 bis 20 Sekunden dauernde) intravenöse Injektion in eine Armvene empfohlen.

##### Bildakquisition

Die SPECT-Untersuchung sollte drei bis sechs Stunden nach der Injektion durchgeführt werden. Für die Bildakquisition wird die Verwendung einer Gammakamera mit hochauflösendem Kollimator empfohlen, die auf den 159 keV Photopeak mit einem Energiefenster von ± 10 % kalibriert ist. Die Winkelabastung sollte nicht weniger als 120 Projektionen über eine Rotation von 360 Grad ergeben. Bei hochauflösenden Kollimatoren ist der Rotationsradius konstant zu halten und so klein wie möglich einzustellen (typischerweise 11 bis 15 cm). Experimentelle Studien mit einem striatalen Phantom weisen darauf hin, dass bestmögliche Aufnahmen erzielt werden, wenn Matrixgröße und Zoom-Faktoren so gewählt werden, dass die Pixelgröße bei den derzeit verwendeten Systemen 3,5 – 4,5 mm beträgt. Für optimale Darstellungen sollten mindestens 500.000 Counts akquiriert werden. Normalaufnahmen sind durch zwei symmetrische sichelförmige Areale gleicher Intensität gekennzeichnet. Pathologische Befunde werden entweder durch asymmetrische oder symmetrische Aktivitätsanreicherungen mit ungleicher Intensität und/oder Verlust der Sichelform dargestellt.

#### 4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6).

#### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

##### Potenzial für Überempfindlichkeitsreaktionen oder anaphylaktische Reaktionen

Bei Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen oder anaphylaktischen Reaktionen muss die Verabreichung des Arzneimittels sofort abgebrochen werden. Falls erforderlich, ist eine intravenöse Behandlung einzuweisen. Um sofortige Notfallmaßnahmen ergreifen zu können, müssen die erforderlichen Arzneimittel sowie die entsprechende Notfallausrüstung (z. B. Endotrachealtubus und Beatmungsgerät) griffbereit sein.

##### Individuelle Nutzen-Risiko-Abschätzung

Die Strahlenexposition muss bei jedem Patienten durch den erwarteten Nutzen gerechtfertigt sein. Die zu verabreichende Aktivität ist in jedem Fall so gering wie möglich zu halten um die erforderlichen diagnostischen Informationen zu erhalten.

#### Nieren- und Leberinsuffizienz

Bei Patienten mit signifikanter Beeinträchtigung der Nieren- oder Leberfunktion wurden keine klinischen Studien durchgeführt. Da keine Daten vorliegen, wird loflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP nicht für die Anwendung bei Patienten mit mäßigen bis schweren Beeinträchtigungen der Nieren- oder Leberfunktion empfohlen.

Bei diesen Patienten ist eine sorgfältige Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses erforderlich, da ein erhöhtes Strahlenexpositionsrisiko vorliegen kann.

##### Patientenvorbereitung

Patienten sollten vor der Untersuchung gut hydriert sein und aufgefordert werden, in den ersten Stunden nach der Untersuchung so oft wie möglich die Blase zu entleeren, um die Strahlenexposition zu vermindern.

##### Besondere Warnhinweise

Dieses Arzneimittel enthält 31,6 g/l (4 Vol.-%) Ethanol (Alkohol), bis zu 158 mg pro Dosis, entsprechend 4 ml Bier oder 1,6 ml Wein. Die geringe Alkoholmenge in diesem Arzneimittel hat keine wahrnehmbaren Auswirkungen.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Durchstechflasche, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Hinweise zur Vermeidung von Gefahren für die Umwelt, siehe Abschnitt 6.6.

#### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen am Menschen durchgeführt.

loflupan bindet an den Dopamintransporter. Arzneimittel, die mit starker Affinität an den Dopamintransporter binden, können daher die Diagnostik mit loflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP beeinträchtigen; hierzu gehören z.B. Amphetamin, Benztropin, Bupropion, Kokain, Mazindol, Methylphenidat, Phentermin und Sertralin.

In klinischen Prüfungen wurden keine Wechselwirkungen u. a. mit folgenden Wirkstoffen festgestellt: Amantadin, Trihexyphenidyl, Budipin, Levodopa, Metoprolol, Primidon, Propranolol und Selegilin.

Von Dopamin-Agonisten und Antagonisten, die an post-synaptische Dopamin-Rezeptoren binden, wird nicht erwartet, dass sie die Bildgebung mit loflupan (<sup>123</sup>I) beeinträchtigen. Sie können daher bei Bedarf weiter verabreicht werden. Im Tierversuch wurde gezeigt, dass Pergolid nicht mit loflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP in Wechselwirkung tritt.

#### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

##### Frauen im gebärfähigen Alter

Falls es erforderlich ist, einer Frau im gebärfähigen Alter ein radioaktives Arzneimittel zu verabreichen, ist stets festzustellen, ob eine Schwangerschaft vorliegt. Grundsätzlich muss von einer Schwangerschaft ausgegangen werden, wenn die Menstruation ausgeblieben ist. Im Zweifelsfall muss die Strahlenexposition auf das für eine zufriedenstellende Bildqualität unbedingt erforderliche Minimum verringert werden. Alternative Untersuchungsmethoden, bei denen keine ionisierenden Strahlen angewendet werden, sollten in Erwägung gezogen werden.

##### Schwangerschaft

Tierexperimentelle Studien zur Reproduktionstoxizität sind mit diesem Produkt nicht durchgeführt worden. Nuklearmedizinische Untersuchungen bei Schwangeren beinhalten auch eine Strahlenexposition des Feten. Die Verabreichung von 185 MBq loflupan (<sup>123</sup>I) ergibt eine im Uterus absorbierte Dosis von 2,6 mGy. loflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP ist in der Schwangerschaft kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

##### Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob loflupan (<sup>123</sup>I) in die Muttermilch übergeht. Vor Verabreichung eines radioaktiven Arzneimittels an eine Stillende ist zu prüfen, ob eine Verschiebung der Untersuchung auf einen Zeitpunkt nach Beendigung der Stillperiode klinisch zu verantworten ist und ob im Hinblick auf eine möglichst geringe Ausscheidung von Radioaktivität in die Muttermilch das geeignete radioaktive Arzneimittel gewählt wurde. Wenn die Anwendung unerlässlich ist, muss das Stillen 3 Tage lang unterbrochen und durch Flaschnahrung ersetzt werden. Während dieses Zeitraums muss die Muttermilch regelmäßig abgepumpt werden, die abgepumpte Milch ist zu verwerfen.

#### Fertilität

Studien zur Fertilität wurden nicht durchgeführt. Es liegen keine Daten vor.

#### 4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

loflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP hat keinen bekannten Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen wurden mit loflupan (<sup>123</sup>I) beobachtet.

Sehr häufig	(≥1/10)
Häufig	(≥1/100 bis <1/10)
Gelegentlich	(≥1/1.000 bis <1/100)
Selten	(≥1/10.000 bis <1/1.000)
Sehr selten	(<1/10.000)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

MedDRA-Systemorganklassen	Nebenwirkungen Bevorzugter Begriff	Häufigkeit
<b>Erkrankungen des Immunsystems</b>	Überempfindlichkeit	Nicht bekannt
<b>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</b>	Appetitsteigerung	Gelegentlich
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>	Kopfschmerzen	Häufig
	Schwindelgefühl, Formicatio (Paraesthesie), Dysgeusie	Gelegentlich
<b>Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths</b>	Vertigo	Gelegentlich
<b>Gefäßerkrankungen</b>	Niedriger Blutdruck	Nicht bekannt
<b>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</b>	Dyspnoe	Nicht bekannt
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>	Übelkeit, Mundtrockenheit	Gelegentlich
	Erbrechen	Nicht bekannt
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</b>	Erythem, Pruritus, Ausschlag, Urtikaria, Hyperhidrosis	Nicht bekannt
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>	Schmerzen an der Injektionsstelle (intensive Schmerzempfindung oder brennendes Gefühl nach Verabreichung in kleine Venen)	Gelegentlich
	Hitzegefühl	Nicht bekannt

Die Exposition gegenüber ionisierenden Strahlen wird mit einer Induktion von Krebserkrankungen und dem Potenzial zur Entstehung von Erbschäden in Zusammenhang gebracht. Da die Effektivdosis 4,63 mSv beträgt, wenn die maximal empfohlene Aktivität von 185 MBq verabreicht wird, werden diese unerwünschten Ereignisse erwartungsgemäß mit geringer Wahrscheinlichkeit auftreten.

##### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige

von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen.

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen  
Traisengasse 5  
1200 WIEN  
ÖSTERREICH  
Fax: + 43 (0) 50 555 36207  
Website: <http://www.basg.gv.at/>

## 4.9 Überdosierung

Im Falle der Verabreichung einer Strahlenüberdosis ist die absorbierte Dosis für den Patienten nach Möglichkeit zu reduzieren, indem die Ausscheidung des Radionuklids aus dem Körper durch häufiges Urinieren und Stuhlgang erhöht wird. Es ist darauf zu achten, dass Kontaminationen durch die vom Patienten ausgeschiedene Radioaktivität vermieden werden.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Radiodiagnostika, zentrales Nervensystem, ATC code: V09AB03.

Aufgrund der geringen injizierten Ioflupan-Mengen sind nach intravenöser Verabreichung von Ioflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP in der empfohlenen Dosierung keine pharmakologischen Wirkungen zu erwarten.

#### Wirkprinzip

Ioflupan ist ein Kokain-Analogon. Tierexperimentelle Studien haben gezeigt, dass Ioflupan mit hoher Affinität an das präsynaptische Dopamin-Transporterprotein bindet. Mit radioaktiv markiertem Ioflupan (<sup>123</sup>I) als Surrogat-Marker kann deshalb die Integrität der dopaminergen nigrostriatalen Neuronen untersucht werden. Ioflupan bindet auch an Serotonin-Transporterproteine der 5-HT-Neuronen, jedoch mit einer etwa 10-fach verringerten Bindungsaffinität. Erfahrungen in Bezug auf andere Tremortypen außer dem essentiellen Tremor liegen nicht vor.

#### Klinische Wirksamkeit

Klinische Studien an Patienten mit Lewy-Körperchen-Demenz. In einer klinischen Studie mit Auswertung von 288 Teilnehmern mit Lewy-Körper-Demenz (DLB) (144 Teilnehmer), Alzheimer-Krankheit (124 Teilnehmer), vaskulärer Demenz (9 Teilnehmer) oder anderen Erkrankungen (11 Teilnehmer) wurden die Ergebnisse einer unabhängigen, verblindeten visuellen Beurteilung der Ioflupan(<sup>123</sup>I)-Bilder mit der klinischen Diagnose verglichen, die von Ärzten mit Erfahrung in der Behandlung und Diagnose von Demenzerkrankungen gestellt wurde. Die klinische Einstufung in die entsprechende Demenzgruppe basierte auf einer umfassenden standardisierten klinischen und neuropsychiatrischen Beurteilung. Die Werte für die Sensitivität von Ioflupan (<sup>123</sup>I) bei der Feststellung einer wahrscheinlichen DLB im Gegensatz zu einer Nicht-DLB reichten von 75,0 % bis 80,2 % und für die Spezifität von 88,6 % bis 91,4 %. Der positive Vorhersagewert reichte von 78,9 % bis 84,4 % und der negative Vorhersagewert von 86,1 % bis 88,7 %. Analysen, in denen sowohl Patienten mit möglicher als auch mit wahrscheinlicher DLB mit Patienten mit Nicht-DLB-Demenz verglichen wurden, zeigten Werte für die Sensitivität von Ioflupan (<sup>123</sup>I) zwischen 75,0 % und 80,2 % und eine Spezifität zwischen 81,3 % und 83,9 %, wenn Patienten mit möglicher DLB als Patienten mit Nicht-DLB eingeschlossen wurden. Die Sensitivität reichte von 60,6 % bis 63,4 % und die Spezifität von 88,6 % bis 91,4 %, wenn Patienten mit möglicher DLB als Patienten mit DLB eingeschlossen wurden.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

#### Verteilung

Ioflupan (<sup>123</sup>I) wird nach intravenöser Injektion schnell aus dem Blut eliminiert; nur 5 % der verabreichten Radioaktivität verbleiben 5 Minuten nach der Injektion im Vollblut.

#### Aufnahme in die Organe

Die Aufnahme in das Gehirn erfolgt rasch; 10 Minuten nach der Injektion beträgt die aufgenommene Aktivität ca. 7 % der injizierten Aktivität; nach 5 Stunden ist sie auf 3 % abgesunken. Ca. 30 % der gesamten Aktivität im Gehirn sind auf die Aufnahme in das Striatum zurückzuführen.

#### Elimination

Innerhalb von 48 Stunden nach der Injektion werden ungefähr 60 % der injizierten Radioaktivität renal ausgeschieden; die Exkretion über die Fäzes wurde auf ca. 14 % errechnet.

#### Eingeschränkte Nieren- und Leberfunktion

Die Pharmakokinetik wurde in Patienten mit eingeschränkter Leber- und Nierenfunktion nicht charakterisiert.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Wie nicht-klinische Daten zu Ioflupan zeigen, besteht auf der Grundlage von konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität und Genotoxizität nach Einzel- und Mehrfachdosen für den Menschen keine besondere Gefahr.

Es wurden keine Studien zur Reproduktionstoxizität und zur Bewertung des kanzerogenen Potenzials von Ioflupan durchgeführt.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Essigsäure  
Natriumacetat  
Ethanol  
Wasser für Injektionszwecke

### 6.2 Inkompatibilitäten

In Studien wurde gezeigt, dass das Produkt mit Wasser für Injektionszwecke und Kochsalzlösung kompatibel ist.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

*2,5 ml Durchstechflasche:* 7 Stunden ab dem auf dem Etikett angegebenen Kalibriertermin.

*5 ml Durchstechflasche:* 20 Stunden ab dem auf dem Etikett angegebenen Kalibriertermin.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Radioaktive Arzneimittel sind entsprechend den nationalen Anforderungen für radioaktive Materialien aufzubewahren.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

2,5 ml oder 5 ml Injektionslösung in einer 10-ml-Durchstechflasche aus Glas (Typ I, Ph. Eur.), verschlossen mit einem Butylgummistopfen und einer Bördelkappe aus Metall.

Packungsgröße: 1 Durchstechflasche.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### 6.6. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

#### Allgemeine Warnung

Radioaktive Arzneimittel dürfen nur von dazu berechtigten Personen in speziell dafür bestimmten klinischen Bereichen in Empfang genommen, gehandhabt und verabreicht werden. Die Entgegennahme, Lagerung, Anwendung sowie der Transport und die Entsorgung unterliegen den gesetzlichen Bestimmungen und/oder den entsprechenden Genehmigungen der zuständigen Aufsichtsbehörde.

Falls die Integrität dieser Durchstechflasche zu irgendeinem Zeitpunkt während der Zubereitung dieses Arzneimittels nicht gewährleistet ist, darf sie nicht verwendet werden.

Die Verabreichung ist so durchzuführen, dass das Risiko einer Kontamination des Arzneimittels und einer Strahlenexposition der Anwender so gering wie möglich bleibt. Eine geeignete Abschirmung ist zwingend erforderlich.

Die Anwendung von radioaktiven Arzneimitteln setzt andere Personen einem Risiko durch externe Strahlung oder Kontamination durch Urin,

Erbrochenes usw. aus. Daher müssen Strahlenschutzmaßnahmen gemäß nationalen Bestimmungen eingehalten werden.

#### Entsorgung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

### 7. INHABER DER ZULASSUNG

ROTOP Radiopharmacy GmbH  
Bautzner Landstraße 400  
01328 Dresden  
Deutschland  
Telefon: +49 (0)351 26 31 02 10  
Fax: +49 (0)351 26 31 03 13  
E-Mail: [service@rotop-pharmaka.de](mailto:service@rotop-pharmaka.de)

### 8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 440229

### 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 07.08.2020

### 10. STAND DER INFORMATION

09/2021

### 11. DOSIMETRIE

Iod-123 hat eine physikalische Halbwertszeit von 13,2 Stunden und zerfällt überwiegend unter Emission von Gammastrahlung mit Energien von 159 keV und Röntgenstrahlung mit 27 keV.

Gemäß dem in Veröffentlichung 128 der ICRP (Internationale Strahlenschutzkommission, 2015) angeführten biokinetischen Modell für Ioflupan (<sup>123</sup>I) wird davon ausgegangen, dass 31 % der verabreichten Aktivität in der Leber, 11 % in der Lunge und 4 % im Gehirn aufgenommen wird. Die restliche Aktivität wird vermutlich gleichmäßig über die anderen Organe und Gewebe verteilt. Es wird angenommen, dass 80 % der Aktivität in allen Organen und Geweben mit einer biologischen Halbwertszeit von 58 h und 20 % mit einer Halbwertszeit von 1,6 h ausgeschieden wird. Es wird weiter angenommen, dass 60 % der injizierten Aktivität aus allen Organen und Geweben in den Urin und 40 % in den Gastrointestinaltrakt ausgeschieden wird. Die Aktivität in der Leber wird gemäß dem in Veröffentlichung 53 vorgestellten Gallenblasenmodell (ICRP, 1987) ausgeschieden, nach dem 30 % über die Gallenblase eliminiert und der Rest direkt in den Dünndarm abgegeben wird.

Die Strahlenexposition eines durchschnittlichen erwachsenen Patienten (70 kg) nach intravenöser Injektion von Ioflupan (<sup>123</sup>I) ist folgender Tabelle zu entnehmen. Bei der Berechnung der absorbierten Strahlendosen wurde von einer Blasenentleerung in Abständen von 4,8 Stunden und einer angemessenen Schilddrüsenblockade ausgegangen (Iod-123 ist ein bekannter Auger-Elektronen-Strahler). Zur Minimierung der Strahlenexposition ist der Patient nach Verabreichung der Dosis zu häufiger Blasenentleerung aufzufordern.

Organ	Absorbierte Strahlendosis µGy/MBq
Nebennieren	17,0
Knochenoberflächen	15,0
Gehirn	16,0
Mammae	7,3
Gallenblasenwand	44,0
Gastrointestinaltrakt	
Magenwand	12,0
Dünndarmwand	26,0
Dickdarmwand	59,0
(Obere Dickdarmwand)	57,0
(Untere Dickdarmwand)	62,0
Herzwand	32,0
Nieren	13,0
Leber	85,0
Lungen	42,0
Muskeln	8,9

Speiseröhre	9,4
Ovarien	18,0
Pankreas	17,0
Rotes Knochenmark	9,3
Speicheldrüsen	41,0
Haut	5,2
Milz	26,0
Hoden	6,3
Thymus	9,4
Schilddrüse	6,7
Harnblasenwand	35,0
Uterus	14,0
Übrige Organe	10,0

---

<b>Effektive Dosis</b>	<b>25,0 µSv/MBq</b>
------------------------	---------------------

Ref.: Publication 128 of the Annals of ICRP (Radiation dose to Patients from Radiopharmaceuticals: A Compendium of Current Information Related to Frequently Used Substances, 2015)

Die effektive Dosis (E), die sich nach Injektion von 185 MBq Ioflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP ergibt, beträgt 4,63 mSv für einen Erwachsenen mit 70 kg Körpergewicht. Die obigen Daten gelten bei normaler pharmakokinetischer Verteilung. Bei beeinträchtigter Nieren- oder Leberfunktion können die effektive Dosis und die von den Organen absorbierte Strahlendosis erhöht sein.

Bei einer verabreichten Aktivität von 185 MBq beträgt die typische Strahlendosis im Zielorgan (Gehirn) 3 mGy und die typischen Strahlendosen in den kritischen Organen Leber und Dickdarmwand 16 mGy bzw. 11 mGy.

## 12. ANWEISUNGEN ZUR ZUBEREITUNG VON RADIOAKTIVEN ARZNEIMITTELN

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen. Siehe auch Abschnitt 6.6.

## REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezeptpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Abgabe nur an Inhaber einer Bewilligung für den Umgang mit radioaktiven Stoffen gemäß Strahlenschutzgesetz.