Bijsluiter: informatie voor de patiënt

Joflupaan (^{123}I) ROTOP 74 MBq/ml oplossing voor injectie
joflupaan (^{123}I)

Lees goed de hele bijsluiter voordat dit medicijn aan u wordt toegediend want er staat belangrijke informatie in voor u.
- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts gespecialiseerd in radioactieve medicijnen die de behandeling in de gaten houdt.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts gespecialiseerd in radioactieve medicijnen.

Inhoud van deze bijsluiter:

1. Wat is Joflupaan (^{123}I) ROTOP en waarvoor wordt dit medicijn gebruikt?
2. Wanneer mag dit medicijn niet worden gebruikt of moet u er extra voorzichtig mee zijn gebruikt?
3. Hoe gebruikt u dit medicijn?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit medicijn?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Joflupaan (^{123}I) ROTOP en waarvoor wordt dit medicijn gebruikt?

Dit medicijn is een radiofarmaceutisch (radioactief) product dat alleen gebruikt mag worden om te onderzoeken welke ziekte een patiënt heeft (diagnostische doeleinden).

Joflupaan (^{123}I) ROTOP bevat de werkzame stof joflupaan (^{123}I), waarmee ziektes in de hersenen worden vastgesteld (gediagnosticeerd). Het hoort tot een groep medicijnen die „radiofarmaca" worden genoemd, die een kleine hoeveelheid radioactiviteit bevatten.

- Wanneer een radiofarmacon wordt geïnjecteerd, hoopt het zich een korte tijd op in een specifiek orgaan of gebied van het lichaam.
- Omdat het medicijn een kleine hoeveelheid radioactiviteit bevat, kan het met speciale camera's buiten het lichaam in beeld gebracht worden.
- Er kan een foto worden gemaakt, ook wel een scan genoemd. Op deze scan is precies te zien waar de radioactiviteit zich in het orgaan of het lichaam bevindt. Dat kan de arts waardevolle informatie geven over hoe dat orgaan werkt.

Wanneer Joflupaan (^{123}I) ROTOP bij een volwassene wordt geïnjecteerd, wordt het met het bloed meegevoerd door het lichaam. Het hoopt zich op in een klein deel van uw hersenen. Veranderingen in dit deel van de hersenen treden op bij:

- Parkinsonisme (inclusief de ziekte van Parkinson) en
- dementie met Lewylichaampjes.

Een scan geeft uw arts informatie over veranderingen in dit deel van uw hersenen. Uw arts kan van mening zijn dat een scan nodig is om meer over uw aandoening te weten te komen en/of een besluit te nemen over een mogelijke behandeling.

Als dit medicijn bij u wordt toegediend, dan wordt u blootgesteld aan een kleine hoeveelheid radioactiviteit. Deze blootstelling is minder groot dan bij sommige röntgenonderzoeken. Uw arts en de arts gespecialiseerd in radioactieve medicijnen bekijken of het voordeel van de behandeling groter is dan het risico dat u korte tijd blootgesteld wordt aan een kleine hoeveelheid straling.

2. Wanneer mag dit medicijn niet worden gebruikt of moet het extra voorzichtig worden gebruikt?

Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit medicijn. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6 van deze bijsluiter.
- U bent zwanger

Wanneer moet dit u extra voorzichtig zign met medicijn?

Neem contact op met uw arts gespecialiseerd in radioactieve medicijnen voordat u dit medicijn gebruikt als u matige of ernstige problemen heeft met uw nieren of lever.

Voordat dit medicijn bij u wordt toegediend, moet u veel water drinken, zodat u tijdens de eerste uren na het onderzoek zo vaak mogelijk plast.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Dit medicijn wordt niet aanbevolen voor kinderen en jongeren in de leeftijd van 0 tot 18 jaar.

Gebruikt u nog andere medicijnen?

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan? Vertel dat dan uw arts gespecialiseerd in radioactieve medicijnen. Sommige medicijnen of stoffen kunnen de werking van Joflupaan (^{123}I) ROTOP beïnvloeden. Bijvoorbeeld:

- bupropion (wordt gebruikt voor de behandeling van depressie of somberheid)
- benzatropine (wordt gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Parkinson)
- mazindol (vermindert de eetlust, als middel om overgewicht te behandelen)
- sertraline (wordt gebruikt voor de behandeling van depressie of somberheid)
- methylfenidaat (gebruikt om hyperactiviteit bij kinderen en narcolepsie (overmatige slaperigheid) te behandelen)
- fentermine (vermindert de eetlust, als middel om overgewicht te behandelen)
- amfetamine (gebruikt om hyperactiviteit bij kinderen en narcolepsie (overmatige slaperigheid) te behandelen; het wordt ook gebruikt als drugs)
- cocaïne (soms gebruikt als verdovingsmiddel bij een neusoperatie; het wordt ook gebruikt als drugs)

Sommige medicijnen kunnen de kwaliteit van de gemaakte scan verminderen. De arts kan u vragen om een korte tijd met het gebruik van zo'n medicijn te stoppen voordat Joflupaan (^{123}I) ROTOP aan u wordt toegediend.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts gespecialiseerd in radioactieve medicijnen voordat u dit medicijn gebruikt.

Voordat u dit medicijn krijgt toegediend, moet u het uw arts gespecialiseerd in radioactieve medicijnen laten weten als u zwanger bent, als u niet ongesteld bent geworden of als u borstvoeding geeft.

Twijfelt u? Neem dan contact op met uw arts gespecialiseerd in radioactieve medicijnen die de behandeling in de gaten houdt.

Gebruik dit medicijn niet als u zwanger bent. Dat is omdat het kind kan worden blootgesteld aan een deel van de radioactiviteit. Er moet worden overwogen om gebruik te maken van andere technieken, waarbij er geen gebruik wordt gemaakt van radioactiviteit.

Als u borstvoeding geeft, kan uw Neem dan contact op met uw arts gespecialiseerd in radioactieve medicijnen het gebruik van dit medicijn uitstellen of u vragen om tijdelijk met de borstvoeding te stoppen. Het is niet bekend of dit medicijn in de moedermelk kan komen.

- U moet uw kind na de toediening van dit medicijn 3 dagen lang geen borstvoeding geven.
- Gebruik in plaats daarvan flesvoeding voor uw kind. Kolf uw moedermelk regelmatig af en gooi alle afgekolfde moedermelk weg.
- U moet dit 3 dagen lang blijven doen, totdat de radioactiviteit uit uw lichaam is verdwenen.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Dit medicijn heeft geen bekende invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

Joflupaan (^{123}I) ROTOP bevat 4 vol % alcohol (ethanol). Elke dosis bevat tot 158 mg alcohol. Dit komt overeen met minder dan 4 ml bier of 1,6 ml wijn.
De kleine hoeveelheid alcohol in dit medicijn heeft geen merkbare effecten.

Joflupaan (^{123}I) ROTOP bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per injectieflacon, dat wil zeggen dat het in wezen ‚natriumvrij' is.

3. Hoe gebruikt u dit medicijn?

Er zijn strenge wetten voor het gebruik, de behandeling en de afvoer van radioactiviteit. Dit medicijn wordt altijd in een ziekenhuis of een soortgelijke plek gebruikt. Er wordt alleen mee omgegaan en het wordt alleen toegediend door mensen die de opleiding en bekwaamheid hebben om het veilig te gebruiken. Ze moeten u volledig inlichten over wat u moet doen om dit medicijn veilig te gebruiken.

De arts gespecialiseerd in radioactieve medicijnen die de behandeling in de gaten houdt, beslist hoeveel van dit medicijn er in uw geval gebruikt moet worden. Dat is de kleinste hoeveelheid die nodig is om de gewenste informatie te verkrijgen.

Voordat dit medicijn aan u wordt toegediend, zal uw arts gespecialiseerd in radioactieve medicijnen u vragen enkele tabletten of een vloeistof met jodium in te nemen. De jodium voorkomt dat zich radioactiviteit in uw schildklier ophoopt. Het is belangrijk dat u de tabletten of de vloeistof volgens de gebruiksaanwijzing van de arts inneemt.

Toediening van dit medicijn en uitvoering van de behandeling

Dit medicijn wordt via een injectie aan u toegediend, meestal in een ader in uw arm. Er wordt meestal aanbevolen om een volwassene een hoeveelheid joflupaan (^{123}I) toe te dienen die ligt tussen 111 en 185 MBq (MBq is een afkorting voor megabecquerel, wat de eenheid is die wordt gebruikt voor de mate van radioactiviteit). Er hoeft maar één injectie te worden gegeven.

Duur van de behandeling

De camerabeelden worden meestal 3 tot 6 uur na de injectie met dit medicijn gemaakt.
Uw arts gespecialiseerd in radioactieve medicijnen zal u laten weten hoe lang de behandeling gaat duren.

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Joflupaan (^{123}I) ROTOP 74 MBq/ml oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ml oplossing bevat joflupaan (^{123}I) 74 MBq op referentietijdstip (0,07 tot 0,13 µg joflupaan per ml).

Elke 2,5 ml injectieflacon met enkele dosis bevat 185 MBq joflupaan (^{123}I) (range in de specifieke activiteit 2,5 tot 4,5 x 10^{14} Bq/mmol) op referentietijdstip.
Elke 5 ml injectieflacon met enkele dosis bevat 370 MBq joflupaan (^{123}I) (range in de specifieke activiteit 2,5 tot 4,5 x 10^{14} Bq/mmol) op referentietijdstip.

Hulpstof(fen) met bekend effect:

Dit geneesmiddel bevat 31,6 g/l ethanol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

Transparante kleurloze oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik.

Joflupaan (^{123}I) ROTOP wordt toegepast voor het aantonen van een verlies aan functionele dopaminerge zenuwuiteinden in het striatum:

- Bij volwassen patiënten met klinisch onduidelijk Parkinsonisme, bijvoorbeeld patiënten met de eerste symptomen, teneinde essentiële tremor te helpen onderscheiden van parkinsonisme verwant aan de idiopathische ziekte van Parkinson, multipel systeematrofie en progressieve supranucleaire parese. Het is niet mogelijk om met behulp van Joflupaan (^{123}I) ROTOP onderscheid te maken tussen de ziekte van Parkinson, multipel systeematrofie en progressieve supranucleaire parese.
- Als hulpmiddel bij volwassen patiënten bij het differentiëren van waarschijnlijke dementie met lewylichaampjes van de ziekte van Alzheimer. Joflupaan (^{123}I) ROTOP kan geen onderscheid maken tussen dementie met lewylichaampjes en dementie bij de ziekte van Parkinson.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Joflupaan (^{123}I) ROTOP dient alleen te worden gebruikt bij volwassen patiënten die zijn verwezen door artsen die ervaring hebben met het behandelen van bewegingsstoornissen en/of dementie. Joflupaan (^{123}I) ROTOP dient alleen te worden gebruikt door gekwalificeerd personeel met de juiste overheidsautorisatie voor het gebruik en de manipulatie van radionucliden in een specifieke klinische setting.

Dosering

De klinische werkzaamheid van het middel is aangetoond binnen het gebied van 111 tot 185 MBq. Dien geen hogere dosis tan 185 MBq en gebruik het middel niet wanneer de activiteit kleiner is dan 110 MBq.

Patiënten moeten een passende schildklierblokkerende behandeling krijgen voor de injectie om de opname door de schildklier van radioactief jodium te beperken, bijvoorbeeld door orale inname van ongeveer 120 mg kaliumjodide 1 tot 4 uur voor de injectie van Joflupaan (^{123}I) ROTOP.

Speciale populaties

Nier- en leverfunctiestoornis

Er zijn geen officiële onderzoeken gedaan bij patiënten met significante nier- of leverfunctiestoornis. Er zijn geen gegevens beschikbaar (zie rubriek 4.4).

Er dient bij deze patiënten zorgvuldig naar de baten-risicoverhouding te worden gekeken, omdat een verhoogde blootstelling aan straling mogelijk is.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Joflupaan (^{123}I) ROTOP bij kinderen van 0 tot 18 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Voor intraveneus gebruik.

Zie rubriek 4.4 voor voorbereiding van de patiënt.

Joflupaan (^{123}I) ROTOP dient onverdund te worden gebruikt. Om de mogelijkheid van het optreden van pijn op de plaats van injectie tijdens de toediening te verminderen, wordt aanbevolen langzaam te injecteren (niet minder dan 15 tot 20 seconden) via een ader in de arm.

Beeldvorming

SPECT imaging dient plaats te vinden tussen drie en zes uur na de injectie. Afbeeldingen dienen te worden vastgelegd met een gamma camera voorzien van een hoog-eresolutie collimator en gekalibreerd met behulp van de 159 keV fotopiek en een ± 10 % energievenster. Hoek sampling zou bij voorkeur niet minder dienen te zijn dan 120 beelden over 360 graden. Voor „high resolution parallel hole" collimatoren dient de draaiingshoek constant te zijn en zo klein mogelijk te worden ingesteld (typische waarde 11 - 15 cm). Experimentele studies met een fantoom van het striatum duiden erop dat optimale afbeeldingen verkregen worden wanneer matrixgrootte en zoomfactoren worden gekozen die resulteren in een pixelgrootte van 3,5 - 4,5 mm voor de systemen die momenteel in gebruik zijn. Voor optimale afbeeldingen dient een minimum van 500.000 counts te worden opgenomen.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Zwangerschap (zie rubriek 4.6)

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Kans op overgevoeligheid of anafylactische reacties

Bij het optreden van overgevoeligheidsreacties dient de toediening van het geneesmiddel onmiddellijk worden gestopt en, indien nodig, intraveneuze behandeling te worden gestart. Reanimatiegeneesmiddelen en uitrusting (bijv. endotracheale buis en ventilator) dienen snel beschikbaar te zijn.

Individuele rechtvaardiging van baten/risico's

Voor elke patiënt moet de blootstelling aan ioniserende straling worden gerechtvaardigd op basis van waarschijnlijke voordeel.
De toegediende activiteit moet dusdanig zijn dat de resulterende dosis zo laag is als redelijkerwijs mogelijk is waarbij de benodigde diagnostische resultaten in het oog worden gehouden.

Nier- of leverfunctiestoornis

Er zijn geen officiële studies uitgevoerd met patiënten met een aanzienlijk verminderde nier- of leverfunctie. Vanwege het ontbreken van data wordt joflupaan (^{123}I) niet aanbevolen voor patiënten met een matige tot ernstig verminderde nier- of leverfunctie.
Er dient bij deze patiënten zorgvuldig naar de baten-risicoverhouding te worden gekeken, omdat een verhoogde blootstelling aan straling mogelijk is.

Voorbereiding van de patiënt

De patiënt dient voor aanvang van het onderzoek veel vocht in te nemen en dringend te worden verzocht om tijdens de eerste uren na het onderzoek zo vaak mogelijk te plassen om de straling te verminderen.

Interpretatie van Joflupaan (^{123}I) ROTOP-beelden

Joflupaan (^{123}I) ROTOP-beelden worden visueel geïnterpreteerd op basis van het uiterlijk van de striata. Optimale presentatie van de gereconstruerde beelden voor visuele interpretatie zijn transaxiale plakjes parallel aan de lijn tussen de voorste en achterste commissuur (anterior commissure-posterior commissure (AC-PC-)lijn).

Bepalen of een beeld normaal of abnormaal is, wordt gedaan door de omvang (aangegeven door de vorm) en intensiteit (in relatie tot de achtergrond) van het striatale signaal te beoordelen.

Normale afbeeldingen worden gekenmerkt door twee symmetrische halvemaanvormige gebieden van gelijke intensiteit. Abnormale beelden zijn asymmetrisch of symmetrisch met een ongelijke of verminderde intensiteit en/of verlies van de halve maan.

Als aanvulling kan visuele interpretatie worden ondersteund door semi-kwantitatieve beoordeling met behulp van CE-gemarkeerde software, waarbij Joflupaan (^{123}I) ROTOP-opname in het striatum wordt vergeleken met opname in een referentiegebied en verhoudingen worden vergeleken met een voor leeftijd gecorrigeerde database van gezonde proefpersonen. De evaluatie van verhoudingen, zoals de Joflupaan (^{123}I) ROTOP-opname (symmetrie) van het linker / rechter striatum of de opname van caudate/putamen, kan verder helpen bij de beeldbeoordeling.

De volgende voorzorgsmaatregelen moeten worden genomen bij het gebruik van semi-kwantitatieve methoden:

- Semi-kwantificering mag alleen worden gebruikt als aanvulling op visuele beoordeling
- Er mag alleen software met CE-markering worden gebruikt
- Gebruikers moeten door de fabrikant worden getraind in het gebruik van software met CE-markering en de EANM-praktijkrichtlijnen volgen voor beeldacquisitie, reconstructie en beoordeling
- Lezers moeten de scan visueel interpreteren en vervolgens de semi-kwantitatieve analyse uitvoeren volgens de instructies van de fabrikant, inclusief kwaliteitscontroles voor het kwantificeringsproces
  - ROI/VOI-technieken moeten worden gebruikt om opname in het striatum te vergelijken met opname in een referentiegebied
  - Vergelijking met een voor leeftijd gecorrigeerde database van gezonde proefpersonen wordt aanbevolen om rekening te houden met de naar leeftijd verwachte afname van striatale binding
  - De gebruikte reconstructie- en filterinstellingen (inclusief verzwakkingscorrectie) kunnen de semi-kwantitatieve waarden beïnvloeden. De reconstructie- en filterinstellingen die door de fabrikant van de CE-gemarkeerde software worden aanbevolen, moeten worden gevolgd en moeten overeenkomen met de instellingen die worden gebruikt voor semi-kwantificering van de database van de gezonde proefpersonen.
  - De intensiteit van het striatale signaal zoals gemeten door SBR (striatale bindings-ratio) en asymmetrie en caudate-putamen-ratio leveren objectieve numerieke waarden op die overeenkomen met de visuele beoordelingsparameters en kunnen nuttig zijn in moeilijk te lezen gevallen
  - Als de semi-kwantitatieve waarden niet consistent zijn met de visuele interpretatie, moet de scan worden geëvalueerd voor de juiste plaatsing van de ROI's/VOI's, moeten de juiste beeldoriëntatie en geschikte parameters voor beeldacquisitie en verzwakkingscorrectie worden geverifieerd. Sommige softwarepakketten kunnen deze processen ondersteunen om de operatorafhankelijke variabiliteit te verminderen
  - Bij de eindbeoordeling moet altijd rekening worden gehouden met zowel het visuele uiterlijk als de semi-kwantitatieve resultaten.

Specifieke waarschuwingen

Dit geneesmiddel bevat 31,6 g/l (4 vol %) ethanol (alcohol), tot max. 158 mg per dosis, overeenkomend met 4 ml bier of 1,6 ml wijn. De kleine hoeveelheid alcohol in dit geneesmiddel heeft geen merkbare effecten.

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per injectieflacon, dat wil zeggen dat het in wezen ‚natriumvrij' is.

Voorzorgsmaatregelen met betrekking tot milieurisico's, zie rubriek 6.6.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen interactiestudies uitgevoerd.

Joflupaan bindt aan de dopamine transporter. Geneesmiddelen die met hoge affiniteit binden aan de dopamine transporter kunnen daardoor een joflupaan (^{123}I) diagnose beïnvloeden. Hieronder worden gerekend amfetamine, benzatropine, bupropion, cocaïne, mazindol, methylfenidaat, fentermine en sertraline.

Van de volgende geneesmiddelen is aangetoond dat ze gedurende klinische studies niet interfereren met de joflupaan (^{123}I) beeldvorming: amantadine, trihexyfenidyl, budipine, levodopa, metoprolol, primidon, propranolol en selegiline. Dopamine agonisten en antagonisten die actief zijn op de postsynaptische dopamine receptoren zullen naar verwachting de beeldvorming niet beïnvloeden en kunnen daarom, indien gewenst, gebruikt blijven worden. Pergolide is een van de geneesmiddelen waarvan met dierstudies is aangetoond dat ze de joflupaan (^{123}I) beeldvorming niet beïnvloeden.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vruchtbare vrouwen

Waar het nodig is radioactieve geneesmiddelen aan een vrouw in de vruchtbare leeftijd toe te dienen, dient altijd navraag te worden gedaan naar een eventuele zwangerschap. Van iedere vrouw die over tijd is, moet worden aangenomen dat ze zwanger is totdat het tegendeel is aangetoond. In geval van onzekerheid is het van belang de blootstelling aan straling tot een minimum te beperken, terwijl een bevredigende beeldvorming wordt bereikt. Men dient te overwegen of alternatieve methoden, waarbij geen ioniserende straling vrijkomt, in aanmerking komen.

Zwangerschap

Reproductieve toxiciteitsstudies in dieren zijn niet uitgevoerd met dit product. Technieken met radionucliden die bij zwangere vrouwen worden toegepast, houden ook in dat de foetus aan straling wordt blootgesteld. Toediening van 185 MBq joflupaan (^{123}I) leidt tot een stralingsdosis op de uterus van 2,6 mGy. Joflupaan (^{123}I) ROTOP is gecontra-indiceerd bij zwangerschap (zie rubriek 4.3).

Borstvoeding

Het is niet bekend of joflupaan (^{123}I) wordt uitgescheiden in moedermelk. Alvorens een radioactief geneesmiddel toe te dienen aan een moeder die borstvoeding geeft, dient te worden overwogen of het onderzoek redelijkerwijs kan worden uitgesteld totdat de moeder is gestopt met het geven van borstvoeding en of het meest geschikte radiofarmacon is gekozen, gezien de mogelijke uitscheiding van radioactiviteit in moedermelk. Indien men ervan uitgaat dat toediening noodzakelijk is, dient het geven van borstvoeding gedurende 3 dagen onderbroken en door flesvoeding vervangen te worden. Gedurende deze tijd dient borstvoeding met regelmatige tussenpozen afgekolfd te worden en dient de afgekolfde voeding te worden weggegooid.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen vruchtbaarheidsstudies gedaan. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Joflupaan (^{123}I) ROTOP heeft geen bekende invloed op de rijvaardigheid en het gebruik van machines.

4.8 Bijwerkingen

De volgende bijwerkingen worden voor joflupaan (^{123}I) erkend:

Zeer vaak	(≥ 1/10)
Vaak	(≥ 1/100 tot < 1/10)
Soms	(≥ 1/1.000 tot < 1/100)
Zelden	(≥ 1/10.000 tot < 1/1.000)
Zeer zelden	(< 1/10.000)
Niet bekend	(kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Binnen elke frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt volgens afnemende ernst.

MedDRA-systeem-/ orgaanklassen SOC's	Bijwerkingen Voorkeursterm	Frequentie
Immuunsysteemaandoeningen	Overgevoeligheid	Niet bekend
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Verhoogde eetlust	Soms
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn	Vaak
	Duizeligheid, formicatie (paresthesie), dysgeusie	Soms
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	Vertigo	Soms
Bloedvataandoeningen	Bloeddruk verlaagd	Niet bekend
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Dyspneu	Niet bekend
Maagdarmstelselaandoeningen	Misselijkheid, droge mond	Soms
	Braken	Niet bekend
Huid- en onderhuidaandoeningen	Erythema, pruritus, uitslag, urticaria, hyperhidrose	Niet bekend
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Injectieplaatspijn (intense pijn of branderig gevoel na toediening in kleine aderen)	Soms
	Het heet hebben	Niet bekend

Blootstelling aan ioniserende straling wordt in verband gebracht met kans op het ontstaan van kanker en met de kans op het ontstaan van erfelijke afwijkingen. Omdat bij toediening van de maximaal aanbevolen activiteit van 185 MBq de effectieve dosis 4,63 mSv is, is het optreden van deze bijwerkingen naar verwachting niet erg waarschijnlijk.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

In gevallen van overdosering van radioactiviteit moet worden aangeraden vaak te urineren en te defeceren om de door de patiënt geabsorbeerde stralingsdosis zo klein mogelijk te maken. Men dient er in dat geval zorg voor te dragen dat besmetting met de door de patiënt afgescheiden radioactiviteit wordt vermeden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Diagnostisch radiofarmacon voor het centraal zenuwstelsel, ATC-code: V09AB03.

Aangezien de hoeveelheden joflupaan die worden geïnjecteerd klein zijn worden geen farmacologische effecten verwacht na intraveneuze toediening van de aanbevolen dosering Joflupaan (^{123}I) ROTOP.

Werkingsmechanisme

Joflupaan is een cocaïne-analoog. Studies in dieren laten zien dat joflupaan met een hoge affiniteit bindt aan de presynaptische dopamine transporter en derhalve kan joflupaan (^{123}I) toegepast worden als een surrogaat marker om de integriteit te bestuderen van de dopaminerge nigrostriatale neuronen. Joflupaan bindt ook aan de serotonine transporter op 5-HT-neuronen maar met een lagere (ongeveer 10-voudige) bindingsaffiniteit.

Er is geen ervaring met andere types tremor dan de essentiële tremor.

Klinische werkzaamheid

Klinische onderzoeken bij patiënten met dementie met lewylichaampjes
In een centrale klinische trial inclusief evaluatie van 288 proefpersonen met dementie met lewylichaampjes (DLB) (144 proefpersonen), ziekte van Alzheimer (124 proefpersonen), vasculaire dementie (9 proefpersonen) of andere (11 proefpersonen), werden de resultaten van een onafhankelijke, geblindeerde visuele beoordeling van de joflupaan (^{123}I) beelden vergeleken met de klinische diagnose als bepaald door artsen met ervaring in het behandelen en stellen van diagnoses van dementie. Klinisch categoriseren in de respectievelijke dementiegroep was gebaseerd op een gestandaardiseerde en uitgebreide klinische en neuropsychiatrische evaluatie. De waarden voor de gevoeligheid van joflupaan (^{123}I) bij het onderscheiden van waarschijnlijke DLB van niet-DLB varieerde van 75,0 % tot 80,2 % en specificiteit van 88,6 % tot 91,4 %. De positieve voorspelbare waarde varieerde van 78,9 % tot 84,4 % en de negatieve voorspelbare waarde van 86,1 % tot 88,7 %. Analyses waarin zowel mogelijke als waarschijnlijke DLB-patiënten werden vergeleken met niet-DLB-dementiepatiënten toonden waarden voor de gevoeligheid van joflupaan (^{123}I) variërend van 75,0 % tot 80,2 % en specificiteit van 81,3 % tot 83,9 % wanneer de mogelijke DLB-patiënten werden opgenomen als niet-DLB-patiënten. De gevoeligheid varieerde van 60,6 % tot 63,4 % en de specificiteit van 88,6 % tot 91,4 % wanneer de mogelijk DLB-patiënten werden opgenomen als DLB patiënten.

Na toediening van dit medicijn, moet u vaak plassen om het medicijn snel uit uw lichaam te verwijderen.

De arts gespecialiseerd in radioactieve medicijnen zal het u laten weten als u nadat dit medicijn aan u is toegediend speciale voorzorgsmaatregelen moet nemen. Neem bij vragen contact op met uw arts gespecialiseerd in radioactieve medicijnen.

Is er te veel van dit medicijn aan u toegediend?

Omdat dit medicijn door een arts in gecontroleerde omstandigheden aan u wordt toegediend, is het onwaarschijnlijk dat u een overdosis krijgt. Uw arts gespecialiseerd in radioactieve medicijnen zal u vertellen om veel te drinken, zodat het medicijn sneller uit uw lichaam wordt verwijderd. U moet voorzichtig zijn met de urine die u uitplast - uw arts zal u laten weten wat u moet doen. Dit is de gebruikelijke gang van zaken bij medicijnen zoals Joflupaan (^{123}I) ROTOP. Joflupaan (^{123}I) dat in uw lichaam achterblijft, verliest zijn radioactiviteit op natuurlijke wijze.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit medicijn? Neem dan contact op met de arts gespecialiseerd in radioactieve medicijnen die de behandeling in de gaten houdt.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk medicijn kan ook dit medicijn bijwerkingen hebben. Niet iedereen krijgt daarmee te maken. De frequentie van de bijwerkingen is:

Vaak: komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers

- Hoofdpijn

Soms: komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers

- Toegenomen eetlust
- Duizeligheid
- Smaakverstoring
- Misselijkheid
- Droge mond
- Draaiduizeligheid (vertigo)
- Een kort irriterend gevoel, alsof er mieren over uw huid kruipen (formicatie)
- Heel erge pijn (of branderig gevoel) op de injectieplaats. Dit is gemeld bij patiënten bij wie dit medicijn in een kleine ader werd toegediend.

Niet bekend: frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald

- Overgevoeligheid (allergisch)
- Kortademigheid
- Roodheid van de huid
- Jeuken
- Huiduitslag
- Galbulten (urticaria)
- Meer zweten dan normaal
- Braken
- Lage bloeddruk
- Het heet hebben

Dit radiofarmacon geeft een lage hoeveelheid ioniserende (radioactieve) straling af, waarbij er sprake is van het laagste risico op kanker en genetische (erfelijke) afwijkingen.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts gespecialiseerd in radioactieve medicijnen. Dit geldt ook voor bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

Door bijwerkingen te melden, helpt u ons om meer informatie te krijgen over de veiligheid van dit medicijn.

5. Hoe bewaart u dit medicijn?

U hoeft dit medicijn niet te bewaren. Dit medicijn wordt onder de verantwoordelijkheid van de specialist in een geschikte ruimte bewaard. Bewaring van radiofarmaca vindt plaats in overeenstemming met de nationale regelgeving voor radioactieve materialen.

De volgende informatie is alleen bestemd voor de specialist:

Gebruik dit medicijn niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket.

Ziekenhuispersoneel zorgt ervoor dat het medicijn op de juiste manier wordt bewaard en afgevoerd en niet wordt gebruikt na de uiterste houdbaarheidsdatum die op het etiket staat vermeld.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit medicijn?

- De werkzame stof in dit medicijn is joflupaan (^{123}I). Elke ml oplossing bevat joflupaan (^{123}I) 74 MBq op de referentietijd (0,07 tot 0,13 µg/ml joflupaan).
- De andere stoffen in dit medicijn zijn azijnzuur, natriumacetaat, ethanol en water voor injecties.

Hoe ziet Joflupaan (^{123}I) ROTOP eruit en wat zit er in een verpakking?

Joflupaan (^{123}I) ROTOP is een kleurloze oplossing voor injectie. 2,5 ml of 5 ml van deze oplossing wordt geleverd in een enkele kleurloze glazen injectieflacon van 10 ml, afgesloten met een butylrubberen stop en een metalen verzegeling.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

ROTOP Radiopharmacy GmbH
Bautzner Landstrasse 400
01328 Dresden, Duitsland
Telefoon: +49 (0)351 - 26 310 100
Fax: +49 (0)351 - 26 310 303
E-mail: service@rotop-pharmaka.de

In het register ingeschreven onder:

RVG 127177

Dit medicijn is geregistreerd in de lidstaten van de EEA onder de volgende namen:

Duitsland	Ioflupan (^{123}I) ROTOP 74 MBq/ml Injektionslösung
Oostenrijk	Ioflupan (^{123}I) ROTOP 74 MBq/ml Injektionslösung
België	Joflupaan (^{123}I) Rotop 74 MBq/ml oplossing voor injectie / Ioflupan (^{123}I) Rotop 74 MBq/ml Injektionslösung / Ioflupane (^{123}I) Rotop 74 MBq/ml solution injectable
Tsjechië	Joflupan (^{123}I) ROTOP
Finland	Joflupaani (^{123}I) ROTOP 74 MBq/ml injektioneste, liuos
Frankrijk	Ioflupane (^{123}I) ROTOP 74 MBq/ml solution injectable
Italië	Ioflupane (^{123}I) ROTOP
Luxemburg	Ioflupane (^{123}I) ROTOP
Nederland	Joflupaan (^{123}I) ROTOP 74 MBq/ml oplossing voor injectie
Noorwegen	Ioflupane (^{123}I) ROTOP injeksjonsvæske, oppløsning
Polen	Ioflupane (^{123}I) ROTOP
Portugal	Ioflupano (^{123}I) ROTOP
Spanje	Ioflupano (^{123}I) ROTOP 74 MBq/ml solución inyectable EFG
Zweden	Ioflupane (^{123}I) ROTOP 74 MBq/ml injektionsvätska, lösning
Verenigd Koninkrijk	Ioflupane (^{123}I) Rotop 74 MBq/ml Solution for injection

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in 12/2022

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

De volledige samenvatting van de productkenmerken (SmPC) van Joflupaan (^{123}I) ROTOP 74 MBq/ml oplossing voor injectie is aan de verpakking toegevoegd als afscheurbaar deel aan het einde van de geprinte bijsluiter in de productverpakking, met het doel beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg te voorzien van aanvullende wetenschappelijke en praktische informatie over de toediening en het gebruik van dit radiofarmaceutische product. Raadpleeg de SmPC.

Klinische studies die aanvullend gebruik van semi-kwantitatieve informatie voor beeldinterpretatie aantonen

De betrouwbaarheid van het gebruik van semi-kwantitatieve informatie als aanvulling op visuele inspectie werd geanalyseerd in vier klinische studies waarin gevoeligheid, specificiteit of algehele nauwkeurigheid tussen de twee methoden voor beeldinterpretatie werden vergeleken. In de vier studies (totaal n = 578) werd CE-gemarkeerde DaTSCAN semi-kwantificeringssoftware gebruikt. De verschillen (d.w.z. verbeteringen bij het toevoegen van semi-kwantitatieve informatie aan visuele inspectie) in gevoeligheid varieerden tussen 0,1 % en 5,5 %, in specificiteit tussen 0,0 % en 2,0 % en in algehele nauwkeurigheid tussen 0,0 % en 12,0 %.

De grootste van deze vier studies beoordeelde retrospectief in totaal 304 DaTSCAN-onderzoeken van eerder uitgevoerde fase 3- of 4-studies, waaronder proefpersonen met een klinische diagnose van PS, niet-PS (voornamelijk ET), waarschijnlijke DLB en niet-DLB (voornamelijk AD). Vijf nucleair geneeskundigen die beperkte eerdere ervaring hadden met DaTSCAN-interpretatie, beoordeelden de beelden in 2 metingen (alleen en gecombineerd met semi-kwantitatieve gegevens geleverd door DaTQUANT 4.0-software) met een tussenpoos van ten minste 1 maand. Deze resultaten werden vergeleken met de 1 tot 3 jaar durende followupdiagnose van de proefpersoon om de diagnostische nauwkeurigheid te bepalen. De verbeteringen in gevoeligheid en specificiteit [met 95 % betrouwbaarheidsintervallen] waren 0,1 % [-6,2 %, 6,4 %] en 2,0 % [-3,0 %, 7,0 %]. Ook waren de resultaten van het gecombineerd aflezen geassocieerd met een toename van het vertrouwen van de lezer.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Distributie

Na intraveneuze injectie wordt Joflupaan (^{123}I) snel uit het bloed geklaard; 5 minuten na injectie is slechts 5 % van de toegediende activiteit aanwezig in de totale hoeveelheid bloed.

Orgaanopname

Opname in hersenweefsel is snel, oplopend tot 7 % van de geïnjecteerde activiteit na 10 minuten en afnemend tot 3 % na 5 uur. Ongeveer 30 % van de totale activiteit van het hersenweefsel kan worden toegeschreven aan striatale opname.

Eliminatie

Na 48 uur is ongeveer 60 % van de geïnjecteerde radioactiviteit via de urine uitgescheiden; waarbij de fecale excretie is berekend op ongeveer 14 %.

Nier- of leverfunctiestoornis

De kenmerken van de farmacokinetiek bij patiënten met een nier- of leverfunctiestoornis zijn niet bepaald.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens over joflupaan duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, enkelvoudige en herhaalde dosistoxiciteit en genotoxiciteit.

Er zijn geen studies verricht naar reproductietoxiciteit en het carcinogene potentieel van joflupaan.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Azijnzuur (voor instelling van de pH)
Natriumacetaat (voor instelling van de pH)
Ethanol, watervrij
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Onderzoeken hebben aangetoond dat het product verenigbaar is met water voor injecties en fysiologische zoutoplossing.

6.3 Houdbaarheid

Injectieflacon van 2,5 ml: Tot 7 uur na het referentietijdstip zoals aangegeven op het etiket.

Injectieflacon van 5 ml: Tot 20 uur na het referentietijdstip zoals aangegeven op het etiket.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

Radiofarmaca dienen te worden bewaard in overeenstemming met de nationale regelgeving voor radioactieve materialen.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

2,5 ml of 5 ml oplossing in een injectieflacon van kleurloze glazen (type I glas, Ph. Eur.); een injectieflacon met een nominale capaciteit van 10 ml, afgesloten met een butylrubberen stop en verzegeld met een metalen cap. Verpakkingsgrootte 1 injectieflacon.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Algemene waarschuwing

Radiofarmaca dienen alleen te worden ontvangen, gebruikt en toegediend door bevoegde personen in daarvoor aangewezen klinische settings. Op inontvangstname, bewaring, gebruik, overdracht en afvoer van radiofarmaca zijn de regelgeving en/of betreffende vergunningen van de bevoegde officiële organisatie van toepassing.

Radiofarmaceutica dienen te worden bereid op een wijze die voldoet aan zowel stralingsveiligheid als de eisen betreffende farmaceutische kwaliteit. Er dienen aangewezen aseptische voorzorgsmaatregelen te worden genomen.

Als op enig moment tijdens de bereiding van dit product de integriteit van dit product wordt aangetast, dient het niet te worden gebruikt.

De toedieningsprocedures moeten zo worden uitgevoerd dat het risico op verontreiniging van het geneesmiddel en bestraling van de uitvoerders tot een minimum wordt beperkt. Adequate afscherming is verplicht.

De toediening van radiofarmaca brengt risico's voor andere personen met zich mee door uitwendige straling of verontreiniging door morsen van urine, braken enz. Daarom moeten op basis van de nationale regelgeving beschermende voorzorgsmaatregelen tegen straling worden genomen.

Afvoer

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

ROTOP Radiopharmacy GmbH
Bautzner Landstrasse 400
01328 Dresden
Duitsland
Telefoon: +49 (0)351 - 26 310 100
Fax: +49 (0)351 - 26 310 303
E-mail: service@rotop-pharmaka.de

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 127177

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/ VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 26 januari 2021

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Dat laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubrieken 4.2, 4.4 en 5.1:
21 december 2022

11. DOSIMETRIE

Jodium-123 heeft een fysische halfwaardetijd van 13,2 uur. Het vervalt onder uitzending van gammastraling met als belangrijkste energie 159 keV en röntgenstralen met een energie van 27 keV.

Het biokinetische model voor joflupaan (^{123}I) dat is aangenomen door de ICRP 128 (International Commission on Radiological Protection, 2015) gaat uit van een initiële opname van toegediende activiteit van 31 % in de lever, 11 % in de longen en 4 % in de hersenen. Er wordt aangenomen dat de resterende activiteit zich uniform verdeeld over de overige organen en weefsels. Er wordt voor alle organen en weefsels aangenomen dat 80 % van de activiteit wordt uitgescheiden met een biologische halfwaardetijd van 58 uur en 20 % met een halfwaardetijd van 1,6 uur. Verder wordt aangenomen dat voor alle organen en weefsels 60 % van de geïnjecteerde activiteit in de urine en 40 % van de geïnjecteerde activiteit in het maagdarmkanaal wordt uitgescheiden. De activiteit in de lever wordt uitgescheiden volgens het galblaasmodel van Publication 53 (ICRP, 1987), waarbij 30 % via de galblaas wordt geëlimineerd en de rest direct in de dunne darm terechtkomt.

De geschatte geabsorbeerde stralingsdoses voor een gemiddelde volwassen patiënt (70 kg), als gevolg van een intraveneuze injectie van joflupaan (^{123}I) is in onderstaande tabel weergegeven. De waarden zijn berekend in de veronderstelling dat de lediging van de urineblaas in intervallen van 4,8 uur plaatsvindt en de schildklier op adequate wijze wordt geblokkeerd (jodium-123 produceert Auger-elektronen). Regelmatig ledigen van de blaas dient na de toediening te worden aangemoedigd om zo de blootstelling aan straling te minimaliseren.

Orgaan	Geabsorbeerde stralingsdosis µGy/MBq
Bijnieren	17,0
Botoppervlakken	15,0
Hersenen	16,0
Borsten	7,3
Galblaaswand	44,0
Maag-darmkanaal	
Maagwand	12,0
Dunnedarmwand	26,0
Dikkedarmwand	59,0
(Wand bovenste deel dikke darm)	57,0
(Wand onderste deel dikke darm)	62,0
Hartwand	32,0
Nieren	13,0
Lever	85,0
Longen	42,0
Spier	8,9
Slokdarm	9,4
Eierstokken	18,0
Pancreas	17,0
Rode beenmerg	9,3
Speekselklieren	41,0
Huid	5,2
Milt	26,0
Testikels	6,3
Thymus	9,4
Schildklier	6,7
Urineblaaswand	35,0
Baarmoeder	14,0
Overige organen	10,0
Effectieve dosis	25,0 µSv/MBq

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

De effectieve dosis (E) als gevolg van de toediening van 185 MBq Joflupaan (^{123}I) ROTOP-injectie is 4,63 mSv (voor een individu van 70 kg). Bovenstaande data zijn valide wanneer sprake is van normaal farmacokinetisch gedrag. Wanneer de nier- of leverfunctie is verminderd kan de effectieve dosis en de stralingsdosis voor organen een hogere waarde hebben.

Voor een toegediende activiteit van 185 MBq is de gebruikelijke stralingsdosis voor het doelorgaan (hersenen) 3 mGy en de gebruikelijke stralingsdoses voor de kritieke organen, lever en colonwand, zijn respectievelijk 16 mGy en 11 mGy.

12. INSTRUCTIES VOOR DE BEREIDING VAN RADIOACTIEVE GENEESMIDDELEN

Zie rubriek 6.6.

NL/PL+SmPC

Joflupaan (^{123}I) ROTOP 74 MBq/ml oplossing voor injectie

informatie voor de patiënt (Bijsluiter) &
Informatie voor de dokter (SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN)

NL-10-01-NIE-10

PL+SmPC-Ioflupan-NL-nie-01