Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Ioflupane (^{123}I) ROTOP 74 MBq/ml injeksjonsvæske, oppløsning

ioflupan (^{123}I)

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.
- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør spesialisten i nukleærmedisin som overvåker prosedyren hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt spesialisten i nukleærmedisin dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Ioflupane (^{123}I) ROTOP er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før Ioflupane (^{123}I) ROTOP blir brukt
3. Hvordan Ioflupane (^{123}I) ROTOP brukes
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Ioflupane (^{123}I) ROTOP
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Ioflupane (^{123}I) ROTOP er og hva det brukes mot

Dette legemidlet er et radiofarmasøytisk legemiddel som kun er til diagnostisk bruk.

Ioflupane (^{123}I) ROTOP inneholder virkestoffet ioflupan (^{123}I) som brukes til å påvise (diagnostisere) tilstander i hjernen. Det tilhører en legemiddelgruppe kalt «radiofarmasøytiske legemidler», som inneholder en liten mengde radioaktivitet.

- Når et radioaktivt legemiddel injiseres, samles det opp i et spesifikt organ eller område i kroppen i en kort periode.
- Legemidlet inneholder en liten mengde radioaktivitet og kan derfor påvises fra utsiden av kroppen ved hjelp av spesielle kameraer.
- Et bilde som kalles skanning kan tas. Dette bildet vil vise nøyaktig hvor radioaktiviteten er inne i organene og kroppen. Dette kan gi legen verdifull informasjon om hvordan dette organet virker.

Når ioflupan (^{123}I) injiseres inn i en pasient, transporteres det rundt i kroppen med blodbanen. Det samler seg på et lite område i hjernen.

Endringer i dette området av hjernen oppstår ved:
- parkinsonisme (inkludert Parkinsons sykdom) og
- demens med Lewylegemer.

Undersøkelsen (bildet) vil gi legen informasjon om endringer av dette området i hjernen din. Bildet kan hjelpe legen til å finne ut mer om din tilstand og vurdere behandlingsmulighetene.

Når Ioflupane (^{123}I) ROTOP brukes, utsettes du for små mengder radioaktivitet. Denne eksponeringen er mindre enn i noen typer røntgenundersøkelser. Legen din og spesialisten i nukleærmedisin har vurdert det slik at nytten ved bruken av dette radiofarmasøytiske legemidlet er større enn risikoen forbundet med den lave strålingseksponeringen.

2. Hva du må vite før Ioflupane (^{123}I) ROTOP blir brukt

Bruk ikke (^{123}I) ROTOP
- dersom du er allergisk overfor ioflupan (^{123}I) eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du er gravid

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med spesialisten i nukleærmedisin før Ioflupane (^{123}I) ROTOP blir brukt hvis du har moderate eller alvorlige nyre- eller leverproblemer.

Før du blir gitt Ioflupane (^{123}I) ROTOP, bør du drikke rikelig med vann før undersøkelsen begynner for å kunne urinere så ofte som mulig de første timene etter undersøkelsen.

Barn og ungdom

Ioflupane (^{123}I) ROTOP anbefales ikke til barn i alderen 0 til 18 år.

Andre legemidler og Ioflupane (^{123}I) ROTOP

Snakk med spesialisten i nukleærmedisin dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Noen legemidler eller stoffer kan påvirke hvordan dette legemidlet virker. Disse inkluderer:
- bupropion (brukes til behandling av depresjon)
- benzatropin (brukes til å behandle Parkinsons sykdom)
- mazindol (reduserer appetitten, brukes til behandling av fedme)
- sertralin (brukes til behandling av depresjon)
- metylfenidat (brukes til behandling av hyperaktivitet hos barn og narkolepsi (søvnighet))
- fentermin (reduserer appetitten, brukes til behandling av fedme)
- amfetamin (brukes til behandling av hyperaktivitet hos barn og narkolepsi (søvnighet); også et legemiddel som misbrukes)
- kokain (brukes av og til som bedøvelse ved neseoperasjoner, også et legemiddel som misbrukes)

Noen legemidler kan redusere kvaliteten på bildene som skal tas. Legen kan be deg slutte å ta dem en kort periode før du får Ioflupane (^{123}I) ROTOP.

Graviditet og amming

Snakk med spesialisten i nukleærmedisin før du gis dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Du må informere spesialisten i nukleærmedisin før administrering av Ioflupane (^{123}I) ROTOP dersom det er en mulighet for at du kan være gravid, dersom menstruasjonen har uteblitt eller dersom du ammer.

Hvis du er i tvil, er det viktig å snakke med spesialisten i nukleærmedisin som vil overvåke undersøkelsen.

Dersom du er gravid skal du ikke bruke Ioflupane (^{123}I) ROTOP. Dette er fordi barnet kan få i seg noe av radioaktiviteten. Alternative teknikker som ikke omfatter radioaktivitet bør vurderes.

Dersom du ammer, kan spesialisten i nukleærmedisin utsette bruken av Ioflupane (^{123}I) ROTOP eller be deg avbryte ammingen. Det er ikke kjent om Ioflupan (^{123}I) går over i morsmelk.
- Du skal ikke amme barnet ditt de 3 første dagene etter at Ioflupane (^{123}I) ROTOP er gitt.
- Gi barnet morsmelkerstatning istedenfor. Tøm brystene for morsmelk regelmessig og kast denne melken.
- Du må fortsette med dette i 3 dager, inntil radioaktiviteten er ute av kroppen din.

Kjøring og bruk av maskiner

Ioflupane (^{123}I) ROTOP har ingen kjent påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Ioflupane (^{123}I) ROTOP inneholder opptil 158 mg alkohol (etanol) i hver dose. Dette tilsvarer 4 % volum. Mengden av dette legemidlet tilsvarer mindre enn 4 ml øl eller 1,6 ml vin.
Mengden alkohol i dette legemidlet er lav og vil ikke gi merkbare effekter.

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hvert hetteglass, og er så godt som «natriumfritt».

3. Hvordan Ioflupane (^{123}I) ROTOP brukes

Det er strenge lover for bruk, håndtering og kassering av radioaktivitet. Ioflupane (^{123}I) ROTOP vil bare bli brukt på sykehus eller liknende steder. Det vil kun bli håndtert og gitt til deg av personale som er opplært i og

---

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Ioflupane (^{123}I) ROTOP 74 MBq/ml injeksjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml oppløsning inneholder ioflupan (^{123}I) 74 MBq ved referansetidspunkt (0,07 til 0,13 mikrog/ml ioflupan).

Hvert 2,5 ml endosehetteglass inneholder 185 Mbq ioflupan (^{123}I) (spesifikt aktivitetsområde 2,5 til 4,5 x 10^{14} Bq/mmol) ved referansetidspunktet.
Hvert 5 ml endosehetteglass inneholder 370 MBq ioflupan (^{123}I) (spesifikt aktivitetsområde 2,5 til 4,5 x 10^{14} Bq/mmol) ved referansetidspunktet.

Hjelpestoff(er) med kjent effekt:

Dette legemidlet inneholder 31,6 g/l etanol.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning.

Klar, fargeløs oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Dette legemidlet er kun til bruk ved diagnostiske formål.

Ioflupane (^{123}I) ROTOP er indisert til bestemmelse av tap av funksjonelle dopaminerge nevronterminaler i striatum:
- Hos voksne pasienter med klinisk usikker parkinsonisme, for eksempel de med tidlige symptomer, for å hjelpe til å skille essensiell tremor fra parkinsonisme relatert til idiopatisk Parkinsons sykdom, multisystem atrofi og progressiv supranukleær parese. Ioflupane (^{123}I) ROTOP kan ikke skille mellom Parkinsons sykdom, multisystem atrofi og progressiv supranukleær parese.
- Hos voksne pasienter for å bidra til å differensiere sannsynlig demens med Lewylegemer fra Alzheimers sykdom. Ioflupane (^{123}I) ROTOP kan ikke skille mellom demens med Lewylegemer og demens ved Parkinsons sykdom.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Ioflupane (^{123}I) ROTOP skal kun brukes hos voksne pasienter som er henvist av en lege med erfaring innenfor behandling av bevegelsessykdommer og/eller demens. Ioflupane (^{123}I) ROTOP skal kun administreres av kvalifisert helsepersonell med godkjenning fra myndighetene til bruk og håndtering av radionuklider i dedikerte kliniske omgivelser.

Dosering

Klinisk effekt er vist i området 111 til 185 Mbq. 185 Mbq skal ikke overskrides, og preparatet skal ikke brukes når aktiviteten er under 110 Mbq.

Pasienter må gjennomgå egnet blokkerende behandling av skjoldbruskkjertelen før injeksjon for å minimalisere dens opptak av radioaktivt jod, for eksempel via oral administrering av omtrent 120 mg kaliumjodid 1 til 4 timer før injeksjonen av Ioflupane (^{123}I) ROTOP.

Spesielle populasjoner

Nedsatt nyre- og leverfunksjon

Det er ikke utført formelle studier hos pasienter med signifikant nedsatt nyre- eller leverfunksjon. Det finnes ingen tilgjengelige data (se pkt. 4.4).
Det skal gjøres en nøye vurdering av forholdet mellom nytte og risiko hos disse pasientene, siden strålingseksponeringen kan være høyere.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Ioflupane (^{123}I) ROTOP hos barn i alderen 0 til 18 år har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Til intravenøs bruk.

For klargjøring av pasienter, se pkt. 4.4.

Ioflupane (^{123}I) ROTOP skal brukes ufortynnet. For å redusere risikoen for smerter på injeksjonsstedet under administrasjon, anbefales en langsom intravenøs injeksjon (ikke mindre enn 15 til 20 sekunders varighet) via en vene i armen.

Bildeopptak

SPECT bildeopptak bør finne sted mellom tre og seks timer etter injeksjon. Bilder skal tas med gammakamera utstyrt med en kollimator med høy oppløsning og kalibrert til 159 keV fototopp med ± 10 % energivindu. Vinkelsampling skal helst ikke være mindre enn 120 opptak over 360 grader. For høy-oppløsningskollimatorer skal rotasjonsradius være konsistent og satt så liten som mulig (vanligvis 11 - 15 cm). Eksperimentelle studier med hjernefantom antyder at for de systemer som er i bruk i dag, oppnås optimale bilder når matrisestørrelse og zoomfaktor er valgt slik at det oppnås en pikselstørrelse på 3,5 - 4,5 mm. Et minimum av 500 k tellinger bør samles for å få optimale bilder.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor (noen av) hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1
- Graviditet (se pkt. 4.6)

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Potensial for overfølsomhet eller anafylaktiske reaksjoner

Ved overfølsomhet eller anafylaktiske reaksjoner, må administrasjonen av legemidlet seponeres omgående, og intravenøs behandling startes om nødvendig. For å muliggjøre øyeblikkelige tiltak i nødstilfeller, må nødvendige legemidler og utstyr, som for eksempel endotrakealtube og ventilator, være tilgjengelige umiddelbart.

Individuell nytte/risikovurdering

For hver pasient må strålingseksponering vurderes i forhold til forventet nytte for pasienten.
Radioaktiviteten som administreres må i hvert tilfelle være slik at stråledosen blir så lav som mulig samtidig som den dekker behovet for å oppnå den nødvendige diagnostiske informasjonen.

Nedsatt nyrefunksjon / nedsatt leverfunksjon

Det er ikke utført formelle studier hos pasienter med signifikant nedsatt nyre- eller leverfunksjon. På grunn av manglende data, anbefales ikke ioflupan (^{123}I) i tilfeller av moderat til alvorlig nedsatt nyre- eller leverfunksjon. Det skal gjøres en nøye vurdering av forholdet mellom nytte og risiko hos disse pasientene, siden strålingseksponeringen kan være høyere.

Klargjøring av pasienten

Pasienten må være velhydrert før undersøkelsen starter og anmodes om å tømme urinblæren så ofte som mulig de første timene etter undersøkelsen for å redusere strålingen.

Tolkning av Ioflupane (^{123}I) ROTOP bilder

Ioflupane (^{123}I) ROTOP bilder tolkes visuelt basert på utseende av striatum. Transaksiale snitt parallellt med AC-PC linjen (anterior commissure-posterior commisure) gir optimal presentasjon av de rekonstruerte bildene for visuell tolkning. For å avgjøre om et bilde er normalt eller unormalt baserer man seg på vurderinger av grad av opptak (indikert ved form) og intensiteten (i forhold til bakgrunnen) av striatumsignalet.

Normale bilder er karakterisert ved to symmetriske månesigdformede områder med lik intensitet.

Avvikende bilder er enten asymmetriske eller symmetriske med ulik eller redusert intensitet og/eller uten månesigdfasong.

I tillegg til den visuelle tolkningen av bildene, kan man foreta en semikvantitativ vurdering ved hjelp av en CE-merket programvare, hvor Ioflupane (^{123}I) ROTOP opptaket i striatum sammenliknes med opptaket i et refereranseområde og forholdstall (ratio) sammenliknes med en aldersjustert populasjon av friske personer i databasen. Vurderingen av forholdstall (ratio), slik som symmetrien i opptak av Ioflupane (^{123}I) ROTOP mellom venstre/høyre striatum eller opptaket i caudatus/putamen områdene i hjernen, kan også bidra til en bedre tolkning av bildene.

Følgende forsiktighetsregler bør tas når den semikvantitative metoden benyttes:
- Semikvantifisering bør benyttes kun som et supplement til visuell tolkning.
- Kun CE-merket programvare bør benyttes.
- Brukerne bør gis opplæring av produsenten i bruk av den CE-merkede programvaren og EANM retningslinjer for bildeopptak, rekonstruksjon og tolkning bør følges.
- Den visuelle tolkningen av bildene bør etterfølges av den semikvantitative analysen i henhold til produsentens instruksjoner, inkludert kvalitetssjekk av den kvantitative prosessen.
  - ROI/VOI teknikker bør benyttes for sammenlikning av opptak i striatum med opptak I referanseområdet.
  - Sammenlikning med en aldersjustert populasjon av friske personer i databasen anbefales for å ta høyde for en forventet aldersreduksjon i binding til striatum.
  - Rekonstruksjon og filterinnstilling som benyttes (inkludert attenuasjonskorreksjon) kan påvirke de semikvantitative verdiene. Rekonstruksjon og filterinnstilling anbefalt av produsenten av den CE-merkede programvaren bør følges, og tilsvarende verdier bør også benyttes for semikvantifisering i den friske populasjonen.
  - Intensiteten i signalet fra striatum målt ved SBR (striatal binding ratio), assymetri og caudatus/putamen forholdet, gir en objektiv numerisk verdi som korresponderer med de visuelle tolkningsparametrene, og kan være til hjelp i tilfeller hvor det er vanskelig å tolke bildene.
  - Hvis de semikvantitative verdiene ikke er i overensstemmelse med den visuelle tolkningen, bør bildet vurderes for passende plassering av ROI/VOI, korrekt bildeorientering og passende parametre for bildeopptak og attenuasjonskorreksjon bør verifiseres. Noen programvarer kan støtte disse prosessene for å redusere operatøravhengige variasjoner.
  - Både visuell avlesning og semikvantitative resultater bør tas med i den endelige tolkningen av bildene.

Spesielle advarsler

Dette legemidlet inneholder 31,6 g/l (4 % volum) alkohol (etanol), opptil 158 mg i hver dose. Dette tilsvarer mindre enn 4 ml øl eller 1,6 ml vin. Mengden alkohol i dette legemidlet er lav og vil ikke gi merkbare effekter.

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hvert hetteglass, og er så godt som «natriumfritt».

Miljøverntiltak finnes under pkt. 6.6.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført på mennesker.

Ioflupan bindes til transportproteiner for dopamin. Virkestoffene som bindes med høy affinitet til dopamintransportører kan derfor interferere med ioflupan- (^{123}I) diagnosen. Disse inkluderer amfetamin, benzatropin, bupropion, kokain, mazindol, metylfenidat, fentermin og sertralin.

Virkestoffene som i kliniske studier har vist seg ikke å interferere med bildeopptak med ioflupan (^{123}I) inkluderer amantadin, triheksyfenidyl, budipin, levodopa, metoprolol, primidon, propranolol og selegilin. Dopaminagonister og antagonister som virker på de postsynaptiske dopaminreseptorene forventes ikke å interferere med bildeopptak med ioflupan (^{123}I) og kan derfor fortsettes hvis ønskelig. Legemidler som i dyrestudier har vist seg ikke å interferere med bildeopptak med ioflupan (^{123}I) inkluderer pergolid.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Fertile kvinner

Det er viktig å fastslå om hvorvidt en kvinne er gravid, når radiofarmaka skal gis til en fertil kvinne. Alle kvinner som ikke har fått menstruasjon til riktig tid må antas å være gravide med mindre noe annet er påvist. Dersom det er tvil om en mulig graviditet, er det viktig at strålingseksponeringen er så lav som mulig for en tilfredsstillende bildebehandling. Alternative teknikker som ikke bruker ioniserende stråling bør vurderes.

Graviditet

Studier om reproduksjonstoksisitet hos dyr har ikke vært gjort med dette legemidlet. Nukleærmedisinske undersøkelser av gravide kvinner medfører stråledoser til fosteret. Administrasjon av 185 MBq ioflupan (^{123}I) fører til en absorbert dose i uterus på 2,6 mGy. Ioflupane (^{123}I) ROTOP er kontraindisert ved graviditet (se pkt. 4.3).

Amming

Det er ukjent om ioflupan (^{123}I) blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Før det gis radiofarmaka til en mor som ammer, må det vurderes om det er mulig å utsette administrasjonen av radionuklid til etter at moren har sluttet å amme, og hvilket radionuklid som er best egnet med hensyn til utskillelse av radioaktivitet i morsmelk. Hvis administrasjon anses nødvendig, bør amming avbrytes i 3 dager og erstattes av morsmelkerstatning. I denne perioden bør brystet regelmessig tømmes for morsmelk og melken kastes.

Fertilitet

Ingen fertilitetsstudier er blitt utført. Det finnes ingen tilgjengelige data.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Ioflupane (^{123}I) ROTOP har ingen kjent påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Følgende bivirkninger er kjent for ioflupan (^{123}I):

Svært vanlige	(≥ 1/10)
Vanlige	(≥ 1/100 til < 1/10)
Mindre vanlige	(≥ 1/1000 til < 1/100)
Sjeldne	(≥ 1/10 000 til < 1/1000)
Svært sjeldne	(< 1/10 000)
Ikke kjent	(kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)

Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

MedDRA organklassesystem	Bivirkning Foretrukket terminologi	Frekvens
Forstyrrelser i immunsystemet	Overfølsomhet	Ikke kjent
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Økt appetitt	Mindre vanlige
Nevrologiske sykdommer	Hodepine	Vanlige
	Svimmelhet, formikasjon (parestesi), dysgeusi	Mindre vanlige
Sykdommer i øre og labyrint	Svimmelhet	Mindre vanlige
Karsykdommer	Hypotensjon	Ikke kjent
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Dyspné	Ikke kjent
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme, tørr munn	Mindre vanlige
	Oppkast	Ikke kjent
Hud- og underhudssykdommer	Erytem, kløe, utslett, urtikaria, økt svettesekresjon	Ikke kjent
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Smerter på injeksjonsstedet (intense smerter eller brennende følelse etter administrasjon i små vener)	Mindre vanlige
	Varmefølelse	Ikke kjent

Eksponering for ioniserende stråling er knyttet til kreftinduksjon og potensiell utvikling av fødselsdefekter.

Ettersom den effektive dosen er 4,63 mSv, når den maksimalt anbefalte aktiviteten på 185 MBq administreres, forventes disse bivirkningene å oppstå med lav sannsynlighet.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk:

www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

I tilfelle av en strålingsoverdose, anbefales hyppig vannlating og avføring som hjelp for å redusere stråledosen til pasienten. Forsiktighet må utvises for å unngå kontaminering fra radioaktiviteten utskilt av pasienten.

kvalifisert til å bruke det på en sikker måte. De skal fortelle deg alt du trenger å gjøre for sikker bruk av dette legemidlet.

Spesialisten i nukleærmedisin som vil overvåke undersøkelsen vil bestemme hvor mye Ioflupane (^{123}I) ROTOP som skal brukes i ditt tilfelle. Det vil være den minste nødvendige dosen for å få de ønskede opplysningene.

Før du får Ioflupane (^{123}I) ROTOP, vil spesialisten i nukleærmedisin be deg om å ta tabletter eller oppløsning som inneholder jod. Disse hindrer at radioaktivitet samles opp i skjoldbruskkjertelen. Det er viktig at du tar tablettene eller oppløsningen slik legen forteller deg.

Administrasjon av Ioflupane (^{123}I) ROTOP og utførelse av undersøkelsen

Ioflupane (^{123}I) ROTOP gis til deg som en injeksjon, vanligvis i en blodåre i armen. Mengden som skal gis og som vanligvis anbefales til en voksen person varierer fra 111 til 185 MBq (megabecquerel, enheten som brukes til å uttrykke radioaktivitet). En enkelt injeksjon er nok.

Undersøkelsens varighet

Bildene tas vanligvis 3 til 6 timer etter injeksjonen av Ioflupane (^{123}I) ROTOP.

Spesialisten i nukleærmedisin vil informere deg om den vanlige varigheten av undersøkelsen.

Etter å ha fått Ioflupane (^{123}I) ROTOP, bør du urinere ofte for å raskt skille ut legemidlet fra kroppen.

Spesialisten i nukleærmedisin vil informere deg dersom du er nødt til å ta noen forhåndsregler etter å ha fått dette legemidlet. Kontakt spesialisten i nukleærmedisin dersom du har noen spørsmål.

Dersom du får for mye av Ioflupane (^{123}I) ROTOP

Siden Ioflupane (^{123}I) ROTOP gis av en lege under kontrollerte forhold, er det usannsynlig at du vil få en overdose. Spesialisten i nukleærmedisin vil foreslå at du drikker rikelig med væske for å hjelpe kroppen å bli kvitt legemidlet. Du må være forsiktig med urinen som kommer ut – legen vil fortelle deg hva du skal gjøre. Dette er vanlig praksis for legemidler som Ioflupane (^{123}I) ROTOP. Det ioflupan (^{123}I) som måtte være igjen i kroppen, vil miste sin radioaktivitet på en naturlig måte.

Spør spesialisten i nukleærmedisin som overvåker prosedyren dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Hyppigheten av bivirkninger er:

Vanlige: kan forekomme hos inntil 1 av 10 personer

- Hodepine

Mindre vanlige: kan forekomme hos inntil 1 av 100 personer

- Økt appetitt
- Svimmelhet
- Smaksforstyrrelse
- Kvalme
- Tørr munn
- Vertigo (svimmelhet)
- En kriblende følelse i huden (som av kravlende maur)
- Intense smerter (eller brennende følelse) på injeksjonsstedet. Dette har blitt rapportert hos pasienter som har fått Ioflupane (^{123}I) ROTOP i en liten blodåre (vene).

Ikke kjent: kan forekomme hos et ukjent antall personer

- Overfølsomhet (allergi)
- Kortpustethet
- Rødhet i huden
- Kløe
- Utslett
- Elveblest (urtikaria)
- Økt svetting
- Oppkast
- Lavt blodtrykk
- Varmefølelse

Dette radioaktive legemidlet vil gi lave mengder av ioniserende stråling som er forbundet med minimal risiko for kreft og arvelige defekter.

Melding av bivirkninger

Kontakt spesialisten i nukleærmedisin dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk:

www.legemiddelverket.no/pasientmelding.

Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Ioflupane (^{123}I) ROTOP

Du vil ikke ha behov for å oppbevare dette legemidlet selv. Dette legemidlet oppbevares av autorisert helsepersonell under kontrollerte forhold. Oppbevaring av radiofarmasøytiske legemidler vil være i samsvar med nasjonale forskrifter om radioaktive stoffer.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på autorisert helsepersonell:

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten.

Sykehuspersonell vil sikre at legemidlet oppbevares og kastes korrekt og at det ikke brukes etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Ioflupane (^{123}I) ROTOP

- Virkestoff er ioflupan (^{123}I). Hver ml oppløsning inneholder ioflupan (^{123}I) 74 MBq ved referansetidspunkt (0,07 til 0,13 mikrog/ml ioflupan).
- Andre innholdsstoffer er eddiksyre, natriumacetat, etanol and vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Ioflupane (^{123}I) ROTOP ser ut og innholdet i pakningen

Ioflupane (^{123}I) ROTOP er en fargeløs injeksjonsvæske, oppløsning.

2,5 ml eller 5 ml av denne oppløsningen kommer i et fargeløst hetteglass på 10 ml, forseglet med en gummipropp av butyl og metallforsegling.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

ROTOP Radiopharmacy GmbH
Bautzner Landstrasse 400
01328 Dresden, Tyskland
tlf: +49 (0)351 - 26 310 100
faks: +49 (0)351 - 26 310 303
e-post: service@rotop-pharmaka.de

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert 21.12.2022.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Den fullstendige preparatomtalen for Ioflupane (^{123}I) ROTOP 74 MBq/ml oppløsning til injeksjon er vedlagt som et avrivbart avsnitt på slutten av det utskrevne pakningsvedlegget i pakningen med legemidlet. Hensikten er å gi helsepersonell ytterligere vitenskapelig og praktisk informasjon rundt administrasjon og bruk av dette radiofarmasøytiske legemidlet. Se preparatomtalen.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Radiofarmaka til diagnostisk bruk, sentralnervesystemet, ATC-kode: V09AB03

På grunn av de lave dosene ioflupan som injiseres, er det ikke forventet noen farmakologiske effekter av Ioflupane (^{123}I) ROTOP ved anbefalt dose.

Virkningsmekanisme

Ioflupan er en kokainanalog. Studier hos dyr har vist at ioflupan bindes med høy affinitet til den presynaptiske dopamintransportøren slik at radiomerket ioflupan (^{123}I) kan brukes som en surrogatmarkør for å undersøke integriteten av de dopaminerge nigrostriatale nevronene. Ioflupan bindes også til serotonintransportør på 5-HT-nevroner, men med en lavere (omtrent 10 ganger) bindingsaffinitet.

Erfaring fra andre typer tremor enn essensiell tremor mangler.

Klinisk effekt

Kliniske studier hos pasienter med demens med Lewylegemer.

I en klinisk studie med evaluering av 288 personer med demens med Lewylegemer (DLB) (144 personer), Alzheimers sykdom (124 personer), vaskulær demens (9 personer) og andre (11 personer), ble resultatene av en uavhengig, blindet visuell vurdering av ioflupan (^{123}I)-bilder sammenlignet med klinisk diagnose fastslått av leger med erfaring innen behandling og diagnostisering av demens. Klinisk gruppering i respektive demensgrupper var basert på en standardisert og omfattende klinisk og nevropsykiatrisk vurdering. Verdiene for ioflupan (^{123}I)-sensitivitet til å skille sannsynlig DLB fra pasienter med annen type demens enn DLB, varierte fra 75,0 % til 80,2 % og spesifisitet fra 88,6 % til 91,4 %. Positiv prediktiv verdi varierte fra 78,9 % til 84,4 % og negativ prediktiv verdi fra 86,1 % til 88,7 %. Analyser hvor både mulige og sannsynlige DLB-pasienter ble sammenlignet med pasienter med annen type demens enn DLB, viste verdier for ioflupan (^{123}I) sensitivitet som varierte fra 75,0 % til 80,2 % og spesifisitet fra 81,3 % til 83,9 % når mulige DLB-pasienter ble inkludert som pasienter med annen type demens enn DLB. Sensitiviteten varierte fra 60,6 % til 63,4 % og spesifisiteten fra 88,6 % til 91,4 % når mulige DLB-pasienter ble inkludert som DLB-pasienter.

Kliniske studier med tilleggsbruk av semikvantitativ informasjon i tolkning av bildene

Påliteligheten av den semikvantitative informasjonen i tillegg til den visuelle tolkningen av bildene, ble analysert i fire kliniske studier hvor sensitiviteten, spesifisiteten eller den generelle nøyaktigheten mellom de to metodene for billedtolkning ble sammenliknet. CE-merket DaTSCAN programvare for semikvantifisering ble benyttet i disse fire studiene (total n=578). Forskjellen i sensitivitet (dvs. forbedringer når man i tillegg til visuell tolkning også la til semikvantifisering) varierte mellom 0,1 % og 5,5 %, ved en spesifisitet mellom 0,0 % og 2,0 %, og med en generell nøyaktighet mellom 0,0 % of 12,0 %.
Den største av disse studiene gjennomførte en retrospektiv vurdering av totalt 304 DaTSCAN undersøkelser fra tidligere Fase 3 eller 4 studier, som inkluderte pasienter med klinisk diagnostisert Parkinsons sykdom (PS), ikke-PS (hovedsakelig essensiell tremor), trolig demens med Lewylegemer (DLB), og ikke-DLB (hovedsakelig Alzheimers sykdom). Fem nukleærmedisinere med begrenset tidligere erfaring i tolkning av DaTSCAN bilder, vurderte bildene med 2 avlesninger med minimum 1 måneds mellomrom (separat visuell tolkning og kombinert vurdering med semi-kvantitative data fra DaTQUANT 4.0. programvare). Resultatene ble sammenliknet med diagnosene på individnivå etter 1 - 3 års oppfølging, for å bestemme nøyaktigheten av diagnosen. Forbedringen i sensitivitet og spesifisitet (med 95 % konfidensintervall) var 0,1 % (-6,2 %, 6,4 %) og 2,0 % (-3,0 %, 7,0 %). I tillegg ble den kombinerte billedtolkningen assosiert med en økt tillit til resultatene blant avleserne.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Distribusjon

Ioflupan (^{123}I) elimineres raskt fra blodet etter intravenøs injeksjon; kun 5 % av den administrerte radioaktiviteten er igjen i blodet 5 minutter etter injeksjon.

Opptak i organer

Opptak i hjerne er raskt, og når omtrent 7 % av injisert radioaktivitet 10 minutter etter injeksjon og avtar til 3 % etter 5 timer. Omtrent 30 % av hele hjerneaktiviteten skyldes opptak i striata.

Eliminasjon

48 timer etter injeksjon er omtrent 60 % av den injiserte radioaktiviteten utskilt i urin, mens fekal ekskresjon er beregnet til omtrent 14 %.

Nedsatt nyre- og leverfunksjon

Farmakokinetikken hos pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon er ikke karakterisert.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data for ioflupan indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved enkeltdose og gjentatt dosering og gentoksisitet.

Studier om reproduksjonsstoksisitet og for å vurdere det karsinogene potensialet til ioflupan er ikke utført.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Eddiksyre (til justering av pH)
Natriumacetat (til justering av pH)
Etanol, vannfri
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Studier har vist at legemidlet er forlikelig med vann til injeksjonsvæsker og saltvann.

6.3 Holdbarhet

2,5 ml hetteglass: 7 timer fra referansetidspunkt for aktivitet angitt på etiketten.

5 ml hetteglass: 20 timer fra referansetidspunkt for aktivitet angitt på etiketten.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Radiofarmaka skal oppbevares i samsvar med nasjonale forskrifter om radioaktive stoffer.

6.5 Emballasje (type og innhold)

2,5 ml eller 5 ml oppløsning i fargeløst hetteglass av glass (type I, Ph. Eur.) med nominell kapasitet 10 ml, lukket med en gummipropp av butyl og metallforsegling. Pakningsstørrelse: 1 hetteglass.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Generell advarsel

Radiofarmaka bør kun mottas, brukes og administreres av autoriserte personer i egnede kliniske omgivelser. Mottak, oppbevaring, bruk, transport og destruksjon av disse er underlagt forskrifter og/eller relevante godkjenninger fra kompetente offentlige organer.

Radiofarmaka skal tilberedes på en måte som ivaretar både strålingssikkerhet og farmasøytiske kvalitetskrav. Egnede aseptiske forholdsregler skal tas.

Dersom preparatets integritet skades på noe tidspunkt av klargjøringen, skal legemidlet ikke brukes.

Administreringen skal utføres på en måte som minimerer risikoen for kontaminering av legemidlet og strålingseksponering for operatøren. Adekvat skjerming er obligatorisk.

Bruk av radiofarmaka utsetter andre personer for fare fra ekstern stråling eller kontaminering fra urinsøl, oppkast etc. Det må derfor treffes tiltak for strålevern i samsvar med nasjonale forskrifter.

Destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

ROTOP Radiopharmacy GmbH
Bautzner Landstrasse 400
01328 Dresden
Tyskland
tlf: +49 (0)351 - 26 310 100
faks: +49 (0)351 - 26 310 303
e-post: service@rotop-pharmaka.de

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

20-13593

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 26. mars 2021

10. OPPDATERINGSDATO

21.12.2022

11. DOSIMETRI

Jod-123 har en fysisk halveringstid på 13,2 timer. Det nedbrytes ved emisjon av gammastråling med en overveiende energi på 159 keV og røntgenstråling på 27 keV.

Den biokinetiske modellen for ioflupan (^{123}I) fremmet av ICRP 128 (International Commission on Radiological Protection, 2015), anslår innledende opptak av 31 % av administrert aktivitet i lever, 11 % i lungene og 4 % i hjernen. Resterende aktivitet anslås distribuert likt i gjenværende organer og vev. For alle organer og vev antas det at 80 % blir utskilt med en biologisk halveringstid på 58 timer og 20 % med en halveringstid på 1,6 timer. Det antas videre at 60 % av injisert aktivitet skilles ut i urinen og 40 % skilles ut i fordøyelseskanalen for alle organer og vev. Aktiviteten i leveren skilles ut ifølge Publication 53 gallbladder model (ICRP, 1987) der 30 % elimineres via galleblæren og det gjenværende passerer direkte ut i tynntarmen.

Den beregnede absorberte stråledosen til en gjennomsnittlig voksen pasient (70 kg) fra intravenøs injeksjon av ioflupan (^{123}I) er angitt nedenfor. Verdiene er beregnet under forutsetning av blæretømming ved intervaller på 4,8 timer og egnet tyreoidblokkering (Jod-123 er en kjent Auger elektronemitter).

Etter dosering skal det oppmuntres til hyppig blæretømming for å minimalisere strålingseksponeringen.

Organ	Absorbert strålingsdose mikroGy / MBq
Binyrer	17,0
Beinoverflater	15,0
Hjerne	16,0
Bryst	7,3
Galleblærevegg	44,0
Mage-tarmkanalen	
Magesekksveggen	12,0
Tynntarmsveggen	26,0
Tykktarmsveggen	59,0
(Øvre tykktarmsvegg)	57,0
(Nedre tykktarmsvegg)	62,0
Hjertevegg	32,0
Nyrer	13,0
Lever	85,0
Lunger	42,0
Muskler	8,9
Spiserør	9,4
Eggstokker	18,0
Bukspyttkjertel	17,0
Rød benmarg	9,3
Spyttkjertler	41,0
Hud	5,2
Milt	26,0
Testikler	6,3
Tymus	9,4
Skjoldbruskkjertel	6,7
Urinblærevegg	35,0
Livmor	14,0
Resterende organer	10,0
Effektiv dose	25,0 mikroSv/MBq

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)

Den effektive dosen (E) etter administrasjon av 185 MBq Ioflupane (^{123}I) ROTOP er 4,63 mSv (per 70 kg individ). Dataene ovenfor er gyldige ved normal farmakokinetikk. Ved redusert nyre- eller leverfunksjon, kan den effektive dosen og stråledosen til organer være forhøyet.

For en administrert aktivitet på 185 MBq er den typiske strålingsdosen til målorganet (hjernen) på 3 mGy. De typiske strålingsdosene til de kritiske organene: lever og tykktarmsvegg er på henholdsvis 16 mGy og 11 mGy.

12. INSTRUKSJONER FOR TILBEREDELSE AV RADIOFARMAKA

Se pkt. 6.6.

NO/PL+SmPC

Ioflupane (^{123}I) ROTOP 74 MBq/ml injeksjonsvæske, oppløsning

Informasjon til pasienten (Pakningsvedlegg) &
Informasjon til legen (PREPARATOMTALE)

NO-21-01-NOR-21

PL+SmPC-Ioflupan-NO-nor-01