

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

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

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ml oplossing bevat joflupaan (¹²³I) 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 (¹²³I) (range in de specifieke activiteit 2,5 tot 4,5 x 10¹⁴ Bq/mmol) op referentietijdstip.

Elke 5 ml injectieflacon met enkele dosis bevat 370 MBq joflupaan (¹²³I) (range in de specifieke activiteit 2,5 tot 4,5 x 10¹⁴ 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 (¹²³I) 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 (¹²³I) 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 (¹²³I) ROTOP kan geen onderscheid maken tussen dementie met lewylichaampjes en dementie bij de ziekte van Parkinson.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Joflupaan (¹²³I) 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 (¹²³I) 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 dan 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 (¹²³I) 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 (¹²³I) 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 (¹²³I) 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 $\pm 10\%$ 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.

Vorbereiding 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 gereconstrueerde 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 milieुरisico'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 (¹²³I) 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 (¹²³I) beeldvorming: amantadine, trihexyfenidyl, budipine, levodopa, metoprolol, primidon, propranolol en selegiline. Dopamine agonisten en antagonist 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 (¹²³I) 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 (¹²³I) leidt tot een stralingsdosis op de uterus van 2,6 mGy. Joflupaan (¹²³I) ROTOP is gecontra-indiceerd bij zwangerschap (zie rubriek 4.3).

Borstvoeding

Het is niet bekend of joflupaan (¹²³I) 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 afgekolfd 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 (¹²³I) ROTOP heeft geen bekende invloed op de rijvaardigheid en het gebruik van machines.

4.8 Bijwerkingen

De volgende bijwerkingen worden voor joflupaan (¹²³I) 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 (¹²³I) 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 (¹²³I) 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 (¹²³I) 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 (¹²³I) 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 (¹²³I) 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.

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 (¹²³I) 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 31 01 00

Fax: +49 (0)351 26 31 03 03

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

Datum van laatste verlenging: 24 juni 2025

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 9: 10 februari 2025

11. DOSIMETRIE

Jodium-123 heeft een fysische halfwaardetijd van 13,2 uur. Het vervalst 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 verdeelt 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 (¹²³I) 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.