



Il medico specialista di medicina nucleare le consiglierà di assumere una grande quantità di liquidi per aiutare il corpo a eliminare il medicinale. Dovrà fare particolare attenzione nell'urinare, il medico le darà precise istruzioni al riguardo. Si tratta di una procedura normale con medicinali come ioflupane (<sup>123</sup>I) ROTOP. Ogni residuo di ioflupane (<sup>123</sup>I) che rimane nell'organismo perde naturalmente la sua radioattività.

Se ha ulteriori dubbi sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico specialista di medicina nucleare incaricato di eseguire l'esame.

#### 4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. La frequenza degli effetti indesiderati è la seguente:

**Comune: può interessare fino a 1 persona su 10**

- Mal di testa

**Non comune: può interessare fino a 1 persona su 100**

- Aumento dell'appetito
- Capogiro
- Alterazione del gusto
- Nausea
- Bocca secca
- Vertigini
- Breve sensazione di irritazione simile a forniche che strisciano sulla pelle (formicolio)
- Dolore intenso (o sensazione di bruciore) al sito di iniezione. Questo è stato segnalato tra i pazienti in cui l'iniezione di ioflupane (<sup>123</sup>I) ROTOP viene praticata in una vena piccola.

**Non nota: la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili**

- Ipersensibilità (allergia)
- Difficoltà a respirare
- Arrossamento della cute
- Prurito
- Eruzione cutanea
- Pomfi (orticaria)
- Sudorazione eccessiva
- Vomito
- Pressione del sangue bassa
- Sensazione di caldo

Se si verificano uno o più di questi effetti indesiderati, si rivolga al medico specialista di medicina nucleare incaricato di eseguire l'esame. Se si verificano uno o più di questi effetti indesiderati, si rivolga al medico specialista di medicina nucleare incaricato di eseguire l'esame.

Studi clinici che dimostrano l'utilizzo aggiuntivo di informazioni semi-quantitative per l'interpretazione delle immagini. L'affidabilità dell'utilizzo delle informazioni semi-quantitative a supporto dell'ispezione visiva è stata analizzata in quattro studi clinici in cui sono stati confrontati la sensibilità, la specificità o l'accuratezza complessiva tra i due metodi di interpretazione dell'immagine. Nei quattro studi (totale n = 578), è stato utilizzato un software di quantificazione del DaTSCAN certificato CE. Le differenze (ossia i miglioramenti quando si aggiungono informazioni semi-quantitative all'ispezione visiva) nella sensibilità variavano tra lo 0,1 % e il 5,5 %, nella specificità tra lo 0,0 % e il 2,0 % e nell'accuratezza complessiva tra lo 0,0 % e il 12,0 %.

Il più grande dei quattro studi, ha valutato retrospettivamente un totale di 304 esami con DaTSCAN da studi di Fase 3 o 4 condotti in precedenza, che includevano soggetti con una diagnosi clinica di PS, non PS (principalmente ET), probabile DLB e non DLB (principalmente AD). Cinque medici nucleari che avevano un'esperienza precedente limitata con l'interpretazione di DaTSCAN hanno valutato le immagini attraverso 2 letture (da sole e combinate con i dati semi-quantitativi forniti dal software DaTQUANT 4.0) a distanza di almeno 1 mese. Questi risultati sono stati confrontati con la diagnosi di follow-up a 1 e 3 anni del soggetto per determinare l'accuratezza diagnostica. I miglioramenti in termini di sensibilità e specificità [con intervalli di confidenza al 95 %] sono stati dello 0,1 % [-6,2 %, 6,4 %] e 2,0 % [-3,0 %, 7,0 %]. Inoltre, i risultati della lettura combinata sono stati associati ad un aumento della sicurezza del lettore.

#### 5.2 Proprietà farmacocinetiche

**Distribuzione**

Lo ioflupane (<sup>123</sup>I) scompare dal sangue rapidamente dopo l'iniezione endovenosa; solo il 5 % dell'attività somministrata resta nel sangue fino a 5 minuti dopo l'iniezione.

**Captazione dell'organo**

La captazione da parte del cervello è rapida, raggiungendo circa il 7 % della attività iniettata dopo 10 minuti dall'iniezione per calare al 3 % dopo 5 ore. Circa il 30 % della radioattività totale presente nel cervello è attribuita alla captazione da parte dello striato.

**Eliminazione**

A 48 ore dall'iniezione, circa il 60 % della radioattività iniettata è escreta nelle urine, con un'escrezione fecale calcolata pari a circa il 14 %.

**Compromissione renale/epatica**

La farmacocinetica nei pazienti con compromissione renale o epatica non è stata caratterizzata.

#### 5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici per lo ioflupane non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di farmacologia di sicurezza, tossicità a dosi singole e ripetute e genotossicità.

Non sono stati effettuati studi sulla tossicità riproduttiva o per la valutazione del potenziale cancerogeno dello ioflupane.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

Acido acetico (per la regolazione del pH)
Sodio acetato (per la regolazione del pH)
Etanolo, anidro
Acqua per preparazioni iniettabili

#### 6.2 Incompatibilità

Studi hanno dimostrato che il medicinale è compatibile con acqua per preparazioni iniettabili e soluzione salina.

#### 6.3 Periodo di validità

*2,5 ml flaconcino*: 7 ore dalla data e ora di riferimento dichiarate sull'etichetta.

*5 ml flaconcino*: 20 ore dalla data e ora di riferimento dichiarate sull'etichetta.

#### 6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

I radiofarmaci devono essere conservati in conformità alla normativa nazionale in vigore riguardante i materiali radioattivi.

#### 6.5 Natura e contenuto del contenitore

Soluzione da 2,5 ml o 5 ml in un singolo flaconcino di vetro incolore (Tipo I, Ph. Eur.) di capacità nominale pari a 10 ml, sigillato con una chiusura di gomma butilica e cappuccio metallico. Confezione da 1 flaconcino.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

#### 6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

**Avvertenza generale**

I radiofarmaci devono essere ricevuti, usati e somministrati solo da personale autorizzato in strutture cliniche appositamente designate. Il ricevimento, la conservazione, l'uso, il trasferimento e lo smaltimento

Questo radiofarmaco rilascerà basse dosi di radiazione ionizzante associate a un rischio minimo di cancro e di alterazioni ereditarie.

#### Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico specialista di medicina nucleare. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: Agenzia Italiana del Farmaco

Sito web:

https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse

Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

#### 5. Come conservare ioflupane (<sup>123</sup>I) ROTOP

Lei non dovrà conservare questo medicinale. Questo medicinale è conservato sotto la responsabilità dello specialista e in locali appropriati. La conservazione di radiofarmaci avverrà in conformità alle normative nazionali in materia di prodotti radioattivi.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente allo specialista:

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta.

Il personale ospedaliero si assicurerà che il prodotto sia conservato e gettato via correttamente e che non venga usato dopo la data di scadenza indicata sull'etichetta.

#### 6. Contenuto della confezione e altre informazioni

**Cosa contiene ioflupane (<sup>123</sup>I) ROTOP**

- Il principio attivo è lo ioflupane (<sup>123</sup>I). Ogni ml di soluzione contiene ioflupane (<sup>123</sup>I) 74 MBq alla data e ora di riferimento (da 0,07 a 0,13 microgrammi/ml di ioflupano).
- Gli altri eccipienti sono acido acetico, sodio acetato, etanolo e acqua per preparazioni iniettabili.

**Descrizione dell'aspetto di ioflupane (<sup>123</sup>I) ROTOP e contenuto della confezione**

Ioflupane (<sup>123</sup>I) ROTOP è una soluzione iniettabile incolore da 2,5 ml o 5 ml ed è venduto in un singolo flaconcino di vetro incolore da 10 ml sigillato con una chiusura di gomma butilica e cappuccio metallico.

Se si verificano uno o più di questi effetti indesiderati, si rivolga al medico specialista di medicina nucleare incaricato di eseguire l'esame. Se si verificano uno o più di questi effetti indesiderati, si rivolga al medico specialista di medicina nucleare incaricato di eseguire l'esame.

devono essere eseguiti in conformità alle normative e/o alle appropriate autorizzazioni dell'autorità competente locale.

I radiofarmaci devono essere preparati dall'utilizzatore in modo da soddisfare sia le norme di radioprotezione che i requisiti di qualità farmaceutica. Devono essere adottate opportune precauzioni per l'asepsi.

Se in qualsiasi momento della preparazione di questo prodotto la sua integrità appare compromessa, il prodotto non deve essere utilizzato.

Le procedure di somministrazione devono essere effettuate in modo da minimizzare il rischio di contaminazione del medicinale e l'esposizione dell'operatore alle radiazioni. È obbligatoria una schermatura adeguata.

La somministrazione di radiofarmaci presenta rischi per le persone a contatto con il paziente a causa dell'irradiazione esterna o della contaminazione prodotta da urina, vomito, ecc. Si devono pertanto adottare le opportune misure di protezione in conformità alle normative nazionali.

**Smaltimento**

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità con la normativa nazionale vigente.

## 7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ROTOP Radiopharmacy GmbH
Bautzner Landstrasse 400
01328 Dresda
Germania
Telefono: +49 (0)351 - 26 310 100
Fax: +49 (0)351 - 26 310 303
E-Mail: service@rotop-pharmaka.de

## 8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

049077011 (2,5 ml)

049077023 (5 ml)

## 9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 05 marzo 2021

## 10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

14/10/2023

## 11. DOSIMETRIA

Lo Iodio-123 ha un'emivita fisica di 13,2 ore. Decade emettendo radiazioni gamma con un'energia predominante di 159 keV e raggi-X a 27 keV.

Il modello biocinetico per ioflupane (<sup>123</sup>I) adottato da ICRP 128 (International Commission on Radiological Protection, 2015) assume un assorbimento iniziale dell'attività somministrata pari al 31 % nel fegato, all'11 % nei polmoni e al 4 % nel cervello. Si assume che la parte restante sia distribuita uniformemente nei rimanenti organi e tessuti. Per tutti gli organi e tessuti si assume che l'80 % sia escreto con un'emivita biologica di 58 ore, e il 20 % con un'emivita di 1,6 ore. Si assume inoltre che il 60 % dell'attività iniettata sia escreta nelle urine e il 40 % sia escreta nel tratto gastrointestinale per tutti gli organi e tessuti. L'attività nel fegato è escreta in base alla Pubblicazione 53 modello cistifellea (ICRP, 1987), in cui il 30 % è eliminato tramite la cistifellea e il restante passa direttamente nell'intestino tenue.

Le dosi stimate di radiazioni assorbite da un paziente adulto (70 kg) dopo iniezione endovenosa di ioflupane (<sup>123</sup>I) sono elencate di seguito. I valori sono stati calcolati assumendo uno svuotamento della vescica ad intervalli di 4,8 ore ed un adeguato blocco funzionale della tiroide (è noto che lo Iodio-123 emette elettroni Auger).

Deve essere stimolato un frequente svuotamento della vescica dopo la somministrazione per rendere minima l'esposizione alle radiazioni.

Organo	Dose di radiazioni assorbite
	µGy/MBq
Surreni	17,0
Superficie ossea	15,0
Cervello	16,0
Mammella	7,3
Parete della colecisti	44,0
Tratto gastrointestinale	
Parete dello stomaco	12,0
Parete dell'intestino tenue	26,0
Parete del colon	59,0
(Parete dell'intestino crasso superiore)	57,0
(Parete dell'intestino crasso inferiore)	62,0
Parete del cuore	32,0
Reni	13,0
Fegato	85,0
Polmoni	42,0
Muscoli	8,9
Esofago	9,4

**Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore**

ROTOP Radiopharmacy GmbH
Bautzner Landstrasse 400
01328 Dresda
Germania
Telefono: +49 (0)351 - 26 310 100
Fax: +49 (0)351 - 26 310 303
E-Mail: service@rotop-pharmaka.de

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato 10/2023.**

Se si verificano uno o più di questi effetti indesiderati, si rivolga al medico specialista di medicina nucleare incaricato di eseguire l'esame.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici o agli operatori sanitari:

Il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) completo di ioflupane (<sup>123</sup>I) ROTOP 74 MBq/ml.Soluzione iniettabile è fornito come sezione a strappo alla fine del foglio illustrativo nella confezione del medicinale, al fine di fornire agli operatori sanitari ulteriori informazioni pratiche e scientifiche sulla somministrazione e l'uso di questo radiofarmaco. Fare riferimento all'RCP.

Se si verificano uno o più di questi effetti indesiderati, si rivolga al medico specialista di medicina nucleare incaricato di eseguire l'esame. Se si verificano uno o più di questi effetti indesiderati, si rivolga al medico specialista di medicina nucleare incaricato di eseguire l'esame.

Se si verificano uno o più di questi effetti indesiderati, si rivolga al medico specialista di medicina nucleare incaricato di eseguire l'esame. Se si verificano uno o più di questi effetti indesiderati, si rivolga al medico specialista di medicina nucleare incaricato di eseguire l'esame.

Se si verificano uno o più di questi effetti indesiderati, si rivolga al medico specialista di medicina nucleare incaricato di eseguire l'esame. Se si verificano uno o più di questi effetti indesiderati, si rivolga al medico specialista di medicina nucleare incaricato di eseguire l'esame.

Se si verificano uno o più di questi effetti indesiderati, si rivolga al medico specialista di medicina nucleare incaricato di eseguire l'esame. Se si verificano uno o più di questi effetti indesiderati, si rivolga al medico specialista di medicina nucleare incaricato di eseguire l'esame.

Se si verificano uno o più di questi effetti indesiderati, si rivolga al medico specialista di medicina nucleare incaricato di eseguire l'esame. Se si verificano uno o più di questi effetti indesiderati, si rivolga al medico specialista di medicina nucleare incaricato di eseguire l'esame.

Se si verificano uno o più di questi effetti indesiderati, si rivolga al medico specialista di medicina nucleare incaricato di eseguire l'esame. Se si verificano uno o più di questi effetti indesiderati, si rivolga al medico specialista di medicina nucleare incaricato di eseguire l'esame.

Ovaie	18,0
Pancreas	17,0
Midollo rosso	9,3
Ghiandole salivari	41,0
Pelle	5,2
Milza	26,0
Testicoli	6,3
Timo	9,4
Tiroide	6,7
Parete della vescica	35,0
Utero	14,0
Rimamenti organi	10,0
<b>Dose efficace</b>	<b>25,0 µSv/MBq</b>

Rif.: Pubblicazione 128 degli Annali della ICRP (Radiation dose to Patients from Radiopharmaceuticals: A Compendium of Current Information Related to Frequently Used Substances, 2015)

La dose efficace (E) risultante dalla somministrazione di 185 MBq di ioflupane (<sup>123</sup>I) ROTOP per iniezione è 4,63 mSv (per un adulto di 70 kg). I dati sopra elencati sono validi in condizioni di comportamento farmacocinetico normale. Quando la funzionalità renale o epatica è compromessa, la dose efficace e la dose di radiazione somministrata agli organi possono risultare aumentate.

Per una attività somministrata di 185 MBq la dose di radiazione tipica all'organo bersaglio (cervello) è 3 mGy e le dosi di radiazione tipiche agli organi critici, fegato e parete del colon, sono rispettivamente di 16 mGy e 11 mGy.

#### 12. ISTRUZIONI PER LA PREPARAZIONE DI RADIOFARMACI

vedere paragrafo 6.6.

Se si verificano uno o più di questi effetti indesiderati, si rivolga al medico specialista di medicina nucleare incaricato di eseguire l'esame. Se si verificano uno o più di questi effetti indesiderati, si rivolga al medico specialista di medicina nucleare incaricato di eseguire l'esame.

Se si verificano uno o più di questi effetti indesiderati, si rivolga al medico specialista di medicina nucleare incaricato di eseguire l'esame. Se si verificano uno o più di questi effetti indesiderati, si rivolga al medico specialista di medicina nucleare incaricato di eseguire l'esame.

Se si verificano uno o più di questi effetti indesiderati, si rivolga al medico specialista di medicina nucleare incaricato di eseguire l'esame. Se si verificano uno o più di questi effetti indesiderati, si rivolga al medico specialista di medicina nucleare incaricato di eseguire l'esame.

Se si verificano uno o più di questi effetti indesiderati, si rivolga al medico specialista di medicina nucleare incaricato di eseguire l'esame. Se si verificano uno o più di questi effetti indesiderati, si rivolga al medico specialista di medicina nucleare incaricato di eseguire l'esame.

Se si verificano uno o più di questi effetti indesiderati, si rivolga al medico specialista di medicina nucleare incaricato di eseguire l'esame. Se si verificano uno o più di questi effetti indesiderati, si rivolga al medico specialista di medicina nucleare incaricato di eseguire l'esame.

Se si verificano uno o più di questi effetti indesiderati, si rivolga al medico specialista di medicina nucleare incaricato di eseguire l'esame. Se si verificano uno o più di questi effetti indesiderati, si rivolga al medico specialista di medicina nucleare incaricato di eseguire l'esame.

Se si verificano uno o più di questi effetti indesiderati, si rivolga al medico specialista di medicina nucleare incaricato di eseguire l'esame. Se si verificano uno o più di questi effetti indesiderati, si rivolga al medico specialista di medicina nucleare incaricato di eseguire l'esame.

Se si verificano uno o più di questi effetti indesiderati, si rivolga al medico specialista di medicina nucleare incaricato di eseguire l'esame. Se si verificano uno o più di questi effetti indesiderati, si rivolga al medico specialista di medicina nucleare incaricato di eseguire l'esame.

Se si verificano uno o più di questi effetti indesiderati, si rivolga al medico specialista di medicina nucleare incaricato di eseguire l'esame. Se si verificano uno o più di questi effetti indesiderati, si rivolga al medico specialista di medicina nucleare incaricato di eseguire l'esame.

Se si verificano uno o più di questi effetti indesiderati, si rivolga al medico specialista di medicina nucleare incaricato di eseguire l'esame. Se si verificano uno o più di questi effetti indesiderati, si rivolga al medico specialista di medicina nucleare incaricato di eseguire l'esame.

Se si verificano uno o più di questi effetti indesiderati, si rivolga al medico specialista di medicina nucleare incaricato di eseguire l'esame. Se si verificano uno o più di questi effetti indesiderati, si rivolga al medico specialista di medicina nucleare incaricato di eseguire l'esame.

Se si verificano uno o più di questi effetti indesiderati, si rivolga al medico specialista di medicina nucleare incaricato di eseguire l'esame. Se si verificano uno o più di questi effetti indesiderati, si rivolga al medico specialista di medicina nucleare incaricato di eseguire l'esame.

Se si verificano uno o più di questi effetti indesiderati, si rivolga al medico specialista di medicina nucleare incaricato di eseguire l'esame. Se si verificano uno o più di questi effetti indesiderati, si rivolga al medico specialista di medicina nucleare incaricato di eseguire l'esame.