

Bipacksedel: Information till patienten
<b>Ioflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP 74 MBq/ml injektionsvätska, lösning</b> <p>Ioflupan (<sup>123</sup>I)</p>
Läs noga igenom denna bipacksedel innan du får detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.
<ul style="list-style-type: none"><li>Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.</li> <li>Om du har ytterligare frågor vänd dig till den nukleärmedicinläkare som ska leda undersökningen.</li> <li>Om du får biverkningar, tala med nukleärmedicinläkaren. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.</li></ul>

I denna bipacksedel finns information om följande:

- Vad Ioflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP är och vad det används för
- Vad du behöver veta innan du får Ioflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP
- Hur Ioflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP används
- Eventuella biverkningar
- Hur Ioflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP ska förvaras
- Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

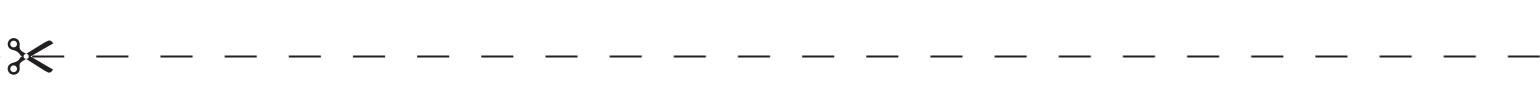
- Vad Ioflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP är och vad det används för**

Detta är ett radioaktivt läkemedel, endast avsett för diagnostik.

Ioflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP innehåller den aktiva substansen Ioflupan (<sup>123</sup>I) som används för att hjälpa till att identifiera (diagnostisera) olika tillstånd i hjärnan. Det tillhör en grupp läkemedel som kallas radiofarmaka som innehåller en liten mängd radioaktivitet.

- När radiofarmaka injiceras ansamlas det under en kort stund i ett visst organ eller område i kroppen.

- Eftersom det innehåler en liten mängd radioaktivitet kan det



## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ioflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP 74 MBq/ml injektionsvätska, lösning

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En ml lösning innehåller Ioflupan (<sup>123</sup>I) 74 MBq vid referenstidpunkten (0,07 till 0,13 µg/ml Ioflupan).

En injektionsflaska med en engångsdos på 2,5 ml innehåller 185 MBq Ioflupan (<sup>123</sup>I) (molärt aktivitetsintervall 2,5 till 4,5 x 10<sup>14</sup> Bq/mmol) vid referenstidpunkten.

En injektionsflaska med en engångsdos på 5 ml innehåller 370 MBq Ioflupan (<sup>123</sup>I) (molärt aktivitetsintervall 2,5 till 4,5 x 10<sup>14</sup> Bq/mmol) vid referenstidpunkten.

*Hjälpämne(n) med känd effekt:*

Detta läkemedel innehåller 31,6 g/l etanol.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELIFORM

Injektionsvätska, lösning.

Klar färglös lösning.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Endast avsett för diagnostik.

Ioflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP är indicerat för att detektera förlust av funktionsdugliga dopaminerga nervterminaler i striatum:

- Hos vuxna patienter med kliniskt svårvärderade Parkinsonsyndrom, till exempel patienter med tidiga symtom, för att kunna skilja essentiell tremor från Parkinsonsyndrom relaterade till idiopatisk Parkinsons sjukdom, multipel systematrofi och progressiv supranukleär paralyis. Ioflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP kan inte skilja mellan Parkinsons sjukdom, multipel systematrofi och progressiv supranukleär paralyis.
- Hos vuxna patienter för att kunna skilja sannolik Lewykroppsdemens från Alzheimers sjukdom. Ioflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP kan inte skilja mellan Lewykroppsdemens och demens vid Parkinsons sjukdom.

### 4.2 Dosering och administreringssätt

Ioflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP ska endast användas till vuxna patienter som remitterats av läkare med erfarenhet av behandling av rörelsesstörningar och/eller demens. Ioflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP ska endast användas av auktoriserad personal med behörighet att använda och hantera radionuklider inom ett visst kliniskt område.

#### Dosering

Klinisk effekt har visats i intervallet 111 till 185 MBq. Överskrid inte 185 MBq och använd inte när aktiviteten understiger 110 MBq. Patienter måste genomgå lämplig sköldkörtelblockerande behandling före injektion för att minimera upptaget av radioaktiv jod i sköldkörteln, till exempel genom oral administrering av ca 120 mg kaliumjodid 1 till 4 timmar före injektion av Ioflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP.

*Särskilda populationer*

*Nedsatt njur- och leverfunktion*

Formella studier har inte utförts på patienter med signifikant njur- eller leverfunktionsnedsättning. Inga data finns tillgängliga (se avsnitt 4.4).

Nytta-riskförhållandet måste utvärderas nogga för dessa patienter eftersom det finns risk för ökad strålningsexponering.

*Pediatrisk population*

Säkerhet och effekt av Ioflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP för barn i åldern 0 till 18 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

#### Administreringssätt

Intravenös användning.

Patientförberedelser, se avsnitt 4.4.

Ioflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP ska inte spådas. För att minimera risken för smärta vid injektionsstället under administrering rekommenderas långsam

detekteras från utsidan av kroppen med speciella kameror.

- En bild kan tas, ett så kallat scan. Detta scan visar exakt var radioaktiviteten finns inuti organet och i kroppen. Detta kan ge doktorn värdefull information om hur just det organet fungerar.

När Ioflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP injiceras i en vuxen person förs det ut i kroppen via blodet. Det ansamlas i ett litet område i hjärnan. Förändringar i detta område i hjärnan förekommer vid:

- parkinsonism (inklusive Parkinsons sjukdom) och
- Lewykroppsdemens.

Ett scan ger din läkare information om eventuella förändringar i denna del av hjärnan. Din läkare kan ha god hjälp av ett scan när det gäller att ta reda på mer om ditt tillstånd och för att avgöra vilken behandling du ska få.

När Ioflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP används utsätts du för små mängder radioaktivitet. Exponeringen är mindre än vid vissa typer av röntgenundersökningar. Din läkare och nukleärmedicinläkaren har bedömt att fördelen med undersökningen med det radioaktiva ämnet (radiofarmaka) överväger risken med att utsättas för dessa små mängder strålning.

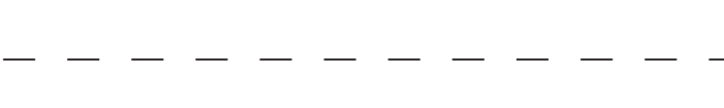
#### 2. Vad du behöver veta innan du får Ioflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP Använd inte Ioflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP :

- om du är allergisk mot Ioflupan (<sup>123</sup>I) eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om du är gravid

#### Varningar och försiktighet

Tala med din nukleärmedicinläkaren innan du får Ioflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP om du har mätliga eller svåra njur- eller leverproblem.

#### Före administrering av Ioflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP ska du dricka rikligt med vatten innan undersökningen påbörjas så att du urinerar så ofta



intravenös injektion (inte kortare än 15 till 20 sekunder) i en armen.

*Bildtagning*

Bildtagning med SPECT ska ske mellan tre och sex timmar efter injektion. Bilder ska tas med en gammakamera som är försedd med en kollimator med hög upplösning och kalibrerad för 159 keV fotopeak och ett ± 10 % energifönster. Vinkelsampling ska ske inte vara mindre än 120 bilder över 360 grader. Vid användning av kollimatorer med hög upplösning ska rotationsradien vara konstant och så liten som möjligt (typiskt 11 - 15 cm). Experimentella studier med ett striatumfantom visar att optimal bildkvalitet uppnås om matrisstorlek och zoomfaktorer väljs så att de ger en pixelstorlek på 3,5 - 4,5 mm för de system som för närvarande används. Minst 500 000 counts ska samlas in för att få så bra bilder som möjligt.

#### 4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- Graviditet (se avsnitt 4.6)

#### 4.4 Varningar och försiktighet

**Risk för överkänslighetsreaktioner eller anafylaktiska reaktioner**

Om överkänslighetsreaktioner eller anafylaktiska reaktioner förekommer måste administrering av läkemedlet omedelbart avbrytas och vid behov ska intravenös behandling sättas in. För att kunna sätta in omedelbara akutåtgärder måste de läkemedel och den utrustning (t.ex. endotrakealtub och respirator) som behövs finnas lättillgängliga.

**Individuell nytta-riskbedömning**

För varje patient måste strålningsexponeringen kunna motiveras av en sannolik nytta.

Den aktivitet som administreras ska alltid vara så låg som möjligt för att erhålla den diagnostiska information som behövs.

#### Nedsatt njurfunktion/ Nedsatt leverfunktion

Formella studier har inte utförts hos patienter med signifikant njur- eller leverfunktionsnedsättning. Då data saknas rekommenderas inte Ioflupan (<sup>123</sup>I) till patienter med måttligt till allvarligt nedsatt njur- eller leverfunktion. Nyttariskförhållandet måste utvärderas nogga för dessa patienter eftersom det finns risk för ökad strålningsexponering.

#### Patientförberedelser

Patienten ska vara väl hydratiserad innan undersökningen påbörjas och uppmanas att tömma blåsan så ofta som möjligt under de första timmarna efter undersökningen för att minska strålningen.

#### Tolkning av Ioflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP bilder

Ioflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP bilder tolkas visuellt, baserat på striatums utseende. Transaxiala snitt parallellt med AC-PC linjen (anterior commissure-posterior commissure) ger en optimal presentation av de rekonstruerade bilderna för visuell tolkning. Att avgöra om en bild är normal eller onormal görs genom att utvärdera graden av upptag (som indikeras av formen) och intensiteten (i jämförelse med bakgrunden) av signalen från striatum. Normala bilder karaktäriseras av två symmetriska halvmåneformade ytor med samma intensitet.

Avvikande bilder är endera asymmetriska eller symmetriska med olika eller minskad intensitet och/eller utan halvmåne-form.

Som ett stöd till den visuella tolkningen av bilderna, kan man göra en semikvantitativ utvärdering med hjälp av CE-märkt mjukvara, där Ioflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP upptaget i striatum jämförs med upptaget i ett referensområde och kvoten (ratiot) jämförs mot en åldersjusterad population av friska personer i databasen. Utvärderingen av kvoten (ratio), såsom Ioflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP upptaget i vänster/höger striatum (symmetri) eller coudate/putamen-upptaget, kan ytterligare hjälpa till med bildtolkningen.

Följande försiktighetsåtgärder bör iakttas vid användandet av semikvantitativa metoder:

- Semikvantifiering bör enbart användas som ett komplement till visuell tolkning
- Enbart CE-märkt mjukvara används
- Användarna bör bli utbildade av tillverkaren i användandet av CE-märkt mjukvara och följa EANM’s riktlinjer för bildtagande, rekonstruktion och utvärdering
- Användare bör först tolka bilden visuellt och sedan utföra den semikvantitativa analysen i enlighet med tillverkarens instruktioner

som möjligt under de första timmarna efter undersökningen.

#### Barn och ungdomar

Ioflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP rekommenderas inte till barn i åldern 0 till 18 år.

#### Andra läkemedel och Ioflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP

Tala om för nukleärmedicinläkaren om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel. Vissa läkemedel eller substanser kan påverka hur detta läkemedel fungerar. Till dessa hör:

- bupropion (används för att behandla depression)
- bensatropin (används för att behandla Parkinsons sjukdom)
- mazindol (minskar aptiten som ett sätt att behandla fetma)
- sertralin (används för att behandla depression)
- metylfenidat (används för att behandla hyperaktivitet hos barn och narkolepsi (onormal sömnhet))
- fentermin (minskar aptiten som ett sätt att behandla fetma)
- amfetamin (används för att behandla hyperaktivitet hos barn och narkolepsi (onormal sömnhet), även en missbruksdrog)
- kokain (används ibland som bedövningsmedel för näskirurgi, även en missbruksdrog)

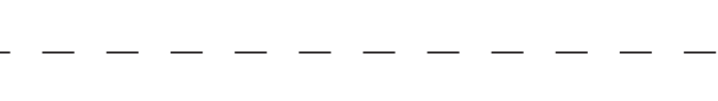
Vissa läkemedel kan försämra kvaliteten på den bild man får. Läkaren kan be dig sluta ta sådana läkemedel en kort tid innan du får Ioflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP.

#### Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga nukleärmedicinläkaren innan du använder detta läkemedel.

Innan Ioflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP administreras måste du informera nukleärmedicinläkaren om det finns en möjlighet att du kan vara gravid, om du inte har haft din menstruation eller om du ammar.

I tveksamma fall är det viktigt att du pratar med den nuklärmedicinläkare



inklusive kvalitetstest av den kvantitativa processen

- ROI/VOI tekniker bör användas för att jämföra upptaget i striatum med upptaget i referensområdet
- Jämförelse mot en åldersjusterad population av friska personer i en databas rekommenderas för att ta hänsyn till en förväntad åldersrelaterad minskning i bindningen till striatum
- Rekonstruktion och filterinställning som används (inklusive attenueringskorrektion) kann påverka de semikvantitativa värdena. Den rekonstruktion och den filterinställning som rekommenderas av tillverkaren av den CE-märkta mjukvaran bör följas och bör matcha de som användes för semikvantifieringen av den friska populationen i databasen.
- Intensiteten av signalen från striatum mätt med SBR (striatal binding ratio) och asymmetri och caudate/putamen kvoten (ratio) ger ett objektivt numeriskt värde som korresponderar med de visuella tolkningsparametrarna och kan vara till hjälp vid fall där det är svårt att tolka bilden.
- Om de semikvantitativa värdena inte överensstämmer med den visuella tolkningen, bör bilden utvärderas när det gäller den lämpliga placeringen av ROI/VOI, korrekt bildorientering och lämpliga parametrar för bildtagande och attenueringskorrektion bör verifieras. Vissa mjukvaror kan stödja denna process för att minska den variation som beror på operatören.
- Både den visuella avläsningen och de semikvantitativa resultaten bör tas med i den slutliga bedömningen av bilderna.

#### Särskilda varningar

Detta läkemedel innehåller 31,6 g/l (4 vol. %) etanol (alkohol) upp till 158 mg per dos, vilket motsvarar 4 ml öl eller 1,6 ml vin. Den låga mängd alkohol som finns i detta läkemedel har ingen märbar effekt.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per injektionsflaska, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

Försiktighetsåtgärder med avseende på miljöfara finns i avsnitt 6.6.

#### 4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts på människor.

Ioflupan binder till dopamintransportörer. Läkemedel som binder till dopamintransportörer med hög affinitet kan därför interferera med Ioflupan (<sup>123</sup>I) vid diagnostisering. Till dessa hör amfetamin, bensatropin, bupropion, kokain, mazindol, metylfenidat, fentermin och sertralin.

Läkemedel som vid kliniska studier inte har visats påverka bildkvaliteten med Ioflupan (<sup>123</sup>I) inkluderar amantadin, trihexyfenidyl, budipin, levodopa, metoprolol, primidon, propranolol och selegilin. Dopaminagonister och antagonister som påverkar de postsynaptiska dopaminreceptorerna förväntas inte påverka bildkvaliteten med Ioflupan (<sup>123</sup>I) och behandling med dessa kan därför vid behov fortsätta. Läkemedel som vid djurstudier inte visats påverka bildkvaliteten med Ioflupan (<sup>123</sup>I) inkluderar pergolid.

#### 4.6 Fertilitet, graviditet och amning

##### Kvinnor i fertil ålder

När det är nödvändigt att administrera radioaktiva läkemedel till kvinnor i fertil ålder ska information om graviditet alltid inhämtas. Alla kvinnor med utebliven menstruation ska anses vara gravida tills motsatsen har bevisats. I osäkra fall är det viktigt att stråldosen minimeras så långt som möjligt med hänsyn till vad som behövs för att uppnå tillfredsställande bildresultat. Alternativa undersökningsmetoder utan joniserande strålning ska övervägas.

#### Graviditet

Reproduktionstoxikologiska studier på djur har inte genomförts med detta läkemedel. Undersökningar av gravida kvinnor med radioaktivt märkta substanser innebär att även fostret utsätts för strålning. Administrering av 185 MBq av Ioflupan (<sup>123</sup>I) resulterar i en absorberad dos till livmodern på 2,6 mGy. Användning av Ioflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP är kontraindicerat vid graviditet (se avsnitt 4.3).

#### Amning

Det är inte känt om Ioflupan (<sup>123</sup>I) utsöndras i bröstmjolk. Innan ett radioaktivt läkemedel administreras till en ammande kvinna ska det därför övervägas om undersökningen rimligen kan skjutas upp tills kvinnan har slutat amma samt vilket som är det lämpligaste valet av radiofarmaka med avseende på utsöndring av radioaktivitet i bröstmjölken. Om administrering anses vara nödvändigt ska amningen upphöra i 3 dagar

som leder undersökningen.

Använd inte Ioflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP om du är gravid. Detta eftersom barnet kan utsättas för viss radioaktivitet. Alternativa metoder som inte innehåller radioaktivitet bör övervägas.

Om du ammar kan nukleärmedicinläkaren skjuta upp undersökningen med Ioflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP eller be dig avbryta amningen. Det är inte känt om Ioflupan (<sup>123</sup>I) utsöndras i bröstmjolk.

- Du ska inte amma ditt barn förrän 3 dagar efter att du fått Ioflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP.

- Använd i stället bröstmjölksersättning till ditt barn. Pumpa regelbundet ut bröstmjölken och kassera all utpumpad mjölk.
- Du måste fortsätta göra detta i 3 dagar, tills det inte längre finns någon radioaktivitet i din kropp.

#### Körförmåga och användning av maskiner

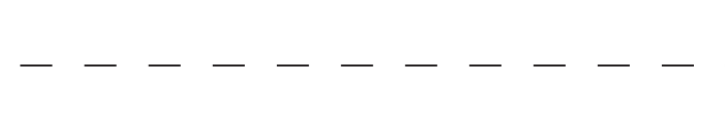
Ioflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP har ingen känd effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

**Ioflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP innehåller** alkohol (etanol) 4 vol. %. Varje dos innehåller upp till 158 mg alkohol. Det motsvarar mindre än 4 ml öl eller 1,6 ml vin. Den låga mängd alkohol som finns i detta läkemedel har ingen märbar effekt.

**Ioflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP innehåller** mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per injektionsflaska, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

### 3. Hur Ioflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP används

Det är en sträng lagstiftning vad gäller användning, hantering och avfallshantering av radioaktivitet. Ioflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP används alltid på sjukhus eller andra vårdinrättningar. Det får endast hanteras och ges till dig av personer som har utbildning och behörighet att använda det på ett säkert sätt. De kommer att berätta för dig vad du behöver



och bröstmjölksersättning användas. Under denna tid ska bröstmjölken regelbundet pumpas ut och den utpumpade mjölken ska kasseras.

#### Fertilitet

Inga fertilitetsstudier har utförts. Inga data finns tillgängliga.

### 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ioflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP har ingen känd effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

### 4.8 Biverkningar

Följande biverkningar har konstaterats för Ioflupan (<sup>123</sup>I).

Mycket vanliga	(≥ 1/10)	
Vanliga	(≥ 1/100, < 1/10)	
Mindre vanliga	(≥ 1/1 000, < 1/100)	
Sällsynta	(≥ 1/10 000, < 1/1 000)	
Mycket sällsynta	(< 1/10 000)	
Ingen känd frekvens	(kan inte beräknas från tillgängliga data)	
Inom varje frekvensgrupp redovisas biverkningarna efter fallande svårighetsgrad.		
MedDRA kroppssystem organklass	Biverkning Föredragen term	Frekvens
Immunsystemet	Överkänslighet	Ingen känd frekvens
<b>Metabolism och nutrition</b>	Ökad aptit	Mindre vanligt
<b>Centrala och perifera nervsystemet</b>	Huvudvärk	Vanligt
	Yrsel, myrkrypningar (parestesi), dysgeusi	Mindre vanligt
<b>Öron och balansorgan</b>	Vertigo	Mindre vanligt
<b>Blodkärl</b>	Sänkt blodtryck	Ingen känd frekvens
<b>Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum</b>	Dyspné	Ingen känd frekvens
<b>Magtarmkanalen</b>	Illamående, muntorrhet	Mindre vanligt
	Kräkningar	Ingen känd frekvens
<b>Hud och subkutan vävnad</b>	Erytem, pruritus, utslag, urtikaria, hyperhidros	Ingen känd frekvens
<b>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</b>	Smärta vid injektionsstället (intensiv smärta eller brännande känsla efter administrering i små vener)	Mindre vanligt
	Värme känsla	Ingen känd frekvens

Exponering för joniserande strålning är kopplat till uppkomst av cancer och potentiell risk för utveckling av årtfliga missbildningar. Eftersom den effektiva dosen är 4,63 mSv när den maximalt rekommenderade aktiviteten på 185 MBq administreras förväntas sannolikheten vara låg för att dessa biverkningar ska förekomma.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkännts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nyttariskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

### 4.9 Överdosering

Vid överdos av radioaktivitet ska den absorberade dosen till patienten om möjligt minska genom att öka eliminering av radionukliden från kroppen genom frekvent urinering och tarmtömning. Vid detta förfarande ska försiktighet iakttas för att undvika kontamination från radioaktivitet som eliminerats från patienten.

göra för att använda detta läkemedel på ett säkert sätt.

Nukleärmedicinläkaren som överser proceduren avgör vilken mängd loflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP som ska användas i ditt fall. Det kommer att vara minsta möjliga mängd som krävs för att få önskad information.

Innan du får loflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP kommer din nukleärmedicinläkare be dig att ta tabletter eller vätska som innehåller jod. Det förhindrar att radioaktivitet ansamlas i sköldkörteln. Det är viktigt att du tar tabletterna eller vätskan enligt läkarens anvisningar.

**Administrering av loflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP och undersökningens genomförande**

Ioflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP ges som en injektion, vanligtvis i en ven i armen. Den rekommenderade radioaktivitet som ges genom injektion är mellan 111 och 185 MBq (megabequerel eller MBq är en enhet som används för att mäta radioaktivitet). En enda injektion räcker.

**Procedurens varaktighet**

Bilderna brukar tas 3 till 6 timmar efter injektion av loflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP.

Nukleärmedicinläkaren kommer att informera dig om hur lång tid proceduren brukar ta.

**Efter administrering av loflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP bör du** urinera ofta för att snabbt avlägsna produkten från din kropp.

Nukleärmedicinläkaren kommer att informera dig om du behöver vidta några särskilda försiktighetsåtgärder efter att du fått detta läkemedel. Kontakta din nukleärmedicinläkare om du har några frågor.

**Om du har fått för stor mängd av loflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP**

Eftersom loflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP ges av en läkare under kontrollerade former är det osannolikt att du får en överdos. Nukleärmedicinläkaren kommer att föreslå att du dricker mycket vätska för att hjälpa kroppen att göra sig av med läkemedlet. När du kissar måste du vara särskilt försiktig med urinen – din läkare kommer att tala om vad du ska göra.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Diagnostiska radiofarmaka, centrala nervsystemet, ATC-kod: V09AB03.

På grund av de små mängder ioflupan som injiceras förväntas inga farmakologiska effekter efter intravenös administrering av loflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP vid rekommenderad dosering.

**Verkningsmekanism**

Ioflupan är en kokainanalog. Studier på djur har visat att ioflupan binder med hög affinitet till presynaptiska dopamintransportörer och därför kan radioaktivt loflupan (<sup>123</sup>I) användas som surrogatmarkör för att undersöka integriteten av dopaminerga nigrostriatala neuroner. Ioflupan binder även till serotonintransportörer på 5-HT-neuroner med lägre (ca 10-faldigt) bindingsaffinitet.

Erfarenhet av andra typer av tremor än essentiell tremor saknas.

**Klinisk effekt**

*Kliniska studier på patienter med Lewykroppsdemens*

I en pivotal klinisk prövning som innefattade en utvärdering av 288 försökspersoner med Lewykroppsdemens (DLB, Dementia with Lewy bodies) (144 försökspersoner), Alzheimers sjukdom (124 försökspersoner), vaskulär demens (9 försökspersoner) eller annan typ av demens (11 försökspersoner) jämfördes resultat från en oberoende, blindad visuell granskning av ioflupan (<sup>123</sup>I)-bilder med den kliniska diagnos som faststälts av läkare med erfarenhet av behandling och diagnos av demenssjukdomar. Klinisk kategorisering till respektive demensgrupp baserades på en standardiserad och omfattande klinisk och neuropsykiatrisk utvärdering. Sensitivitetsvärdena för loflupan (<sup>123</sup>I) när det gäller att skilja sannolik DLB från annan typ av demens än DLB låg i intervallet 75,0 % till 80,2 % och specificiteten i intervallet 88,6 % till 91,4 %. Det positiva prediktiva värdet låg i intervallet 78,9 % till 84,4 % och det negativa prediktiva värdet i intervallet 86,1 % till 88,7 %. Analyser där både möjliga och sannolika DLB-patienter jämfördes med patienter men annan typ av demens än DLB uppvisade sensitivitetsvärden för loflupan (<sup>123</sup>I) i intervallet 75,0 % till 80,2 % och specificitet i intervallet 81,3 % till 83,9 % när möjliga DLB-patienter räknades som patienter med annan typ av demens än DLB. Sensitiviteten låg i intervallet 60,6 % till 63,4 % och specificiteten i intervallet 88,6 % till 91,4 % när möjliga DLB-patienter räknades som DLB-patienter.

*Kliniska studier som visar användandet av semikvantitativ information som ett komplement i tolkningen av bilderna*

Tillförlitligheten av att använda semikvantitativ information i tillägg till den visuella tolkningen av bilderna, analyserades i fyra kliniska studier där sensitivitet, specificitet och total noggrannhet mellan de två metoderna för bildtolkning jämfördes. I de fyra studierna (totalt n=578), användes CE-märkt DaTSCAN mjukvara för semikvantifiering. Skillnaden (dvs förbättringen när man adderade semikvantitativ information till den visuella tolkningen) blev för sensitivitet mellan 0,1 % och 5,5 %, för specificitet mellan 0,0 % och 2,0 %, och för total noggrannhet mellan 0,0 % och 12,0 %.

Den största av dessa fyra studier utvärderade retrospektivt totalt 304 DaTSCAN undersökningar från tidigare utförda fas 3 eller 4 studier, som inkluderade patienter med en klinisk diagnos på parkinsons sjukdom, icke-parkinsons sjukdom (mestadels ET), sannolik Lewy Body-demens, och non-Lewy Body-demens (huvudsakligen alzheimers sjukdom). Fem specialister i nuklearmedicin som hade begränsad erfarenhet av tolkning av DaTSCAN bilder, utvärderade bilderna i 2 omgångar (separat och kombinerat med semikvantitativ data från DaTQUANT 4.0 mjukvara) med åtminstone 1 månad emellan. Dessa resultat jämfördes med patienternas 1 till 3 års uppföljningsdiagnos för att utvärdera den diagnostiska noggrannheten. Förbättringen i sensitivitet och specificitet [med 95 % konfidensintervall] blev 0,1 % [- 6,2 %, 6,4 %] och 2,0 % [-3,0 %, 7,0 %]. Dessutom, blev resultatet av den kombinerade bildtolkningen förknippat med en ökad tilltro till resultaten bland användarna.

**5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

**Distribution**

Ioflupan (<sup>123</sup>I) elimineras snabbt från blodet efter intravenös injektion; endast 5 % av den administrerade aktiviteten återfinns i helblod 5 minuter efter injektion.

Detta är rutin med läkemedel som loflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP.

Ioflupan (<sup>123</sup>I) som eventuellt finns kvar i din kropp förlorar sin radioaktivitet naturligt.

Om du har ytterligare frågor om hur detta läkemedel används kontakta den nukleärmedicinläkare som leder undersökningen.

## 4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem. Frekvensen för biverkningar är:

**Vanliga: kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare**

- Huvudvärk

**Mindre vanliga: kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare**

- Ökad aptit
- Yrsel
- Smakförändringar
- Illamående
- Muntorrhet
- Vertigo (balansstörning)
- En kortvarig, irriterande känsla av att myror kryper på huden (myrkrypningar)
- Intensiv smärta (eller brännande känsla) vid injektionsstället. Detta har rapporterats för patienter som fått loflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP i en liten ven.

**Har rapporterats: förekommer hos ett okänt antal användare**

- Överkänslighet (allergi)
- Andnöd
- Rodnad på huden
- Klåda
- Utslag

**Upptag i organ**

Upptag i hjärnan sker snabbt och uppgår till ca 7 % av den injicerade aktiviteten 10 minuter efter injektion och minskar till 3 % efter 5 timmar. Ca 30 % av hela aktiviteten i hjärnan kan tillskrivas upptag i striatum.

**Eliminering**

48 timmar efter injektion har ca 60 % av den injicerade radioaktivitet utsöndrats i urinen, medan utsöndringen i avföring har beräknats vara ca 14 %.

**Nedsatt njur-/leverfunktion**

Farmakokinetik hos patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion har inte karaktäriserats.

## 6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

### 6.1 Förteckning över hjälpämnen

Ättiksyra (för pH-justering)
Natriumacetat (för pH-justering)
Etanol, vattenfri
Vatten för injektionsvätskor

**6.2 Inkompatibiliteter**

Studier har visat att läkemedlet är kompatibelt med vatten för injektionsvätskor och koksaltlösning.

**6.3 Hållbarhet**

*2,5 ml injektionsflaska:* 7 timmar efter referenstidpunkten som står angiven på etiketten.
*5 ml injektionsflaska:* 20 timmar efter referenstidpunkten som står angiven på etiketten.

**6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Inga särskilda förvaringsanvisningar. Radioaktiva läkemedel ska förvaras i enlighet med nationella föreskrifter gällande radioaktivt material.

**6.5 Förpackningstyp och innehåll**

2,5 ml eller 5 ml lösning i en färglös injektionsflaska av glas (typ I, Ph. Eur.) med en nominell kapacitet på 10 ml, försluten med en butylgummiplopp och en metallförsegling. Förpackningen innehåller 1 injektionsflaska.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

**6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

- Nässelutslag (urtikaria)
- Kraftiga svettningar
- Kräkningar
- Lågt blodtryck
- Värmekänsla

Detta radiofarmaka utstrålar en liten mängd joniserande strålning, vilket är förknippat med den lägsta risken för cancer och ärftliga avvikelser.

Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är ioflupan (<sup>123</sup>I). En ml lösning innehåller ioflupan (<sup>123</sup>I) 74 MBq vid referenstidpunkt (0,07 till 0,13 µg/ml ioflupan).
- Övriga innehållsämnen är ättiksyra, natriumacetat, etanol och vatten för injektionsvätskor.

**Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

Ioflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP är en färglös injektionsvätska, lösning. 2,5 ml eller 5 ml av denna lösning levereras i en färglös 10 ml injektionsflaska av glas med en butylgummiplopp och metallförsegling.