



příslušné skupiny demence byla založena na standardizovaném a komplexním klinickém a neuropsychologickém hodnocení. Hodnoty pro senzitivitu joflupanu (<sup>123</sup>I) při určování pravděpodobnosti DLB a pravděpodobnosti, že subjekt netrpí DLB, se pohybovaly v rozmezí od 75,0 % do 80,2 % a specifická od 88,6 % do 91,4 %. Pozitivní prediktivní hodnota byla v rozmezí od 78,9 % do 84,4 % a negativní prediktivní hodnota od 86,1 % do 88,7 %. Analýzy, v nichž byli pacienti s jak možnou, tak i pravděpodobnou DLB porovnávání s pacienty netrpícími DLB, demonstrovaly hodnoty pro senzitivitu joflupanu (<sup>123</sup>I) v rozmezí od 75,0 % do 80,2 % a specificitu od 81,3 % do 83,9 %, přičemž možní pacienti s DLB byli zahrnuti jako pacienti netrpící DLB. Senzitivita se pohybovala v rozmezí od 60,6 % do 63,4 % a specifická od 88,6 % do 91,4 %, když byli pacienti s možnou DLB zahrnuti jako pacienti trpící DLB.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Distribuce

Joflupan (<sup>123</sup>I) se po intravenózní injekci rychle vylučuje z krve, v plné krvi zůstává za 5 minut po injekci pouze 5 % podané aktivity.

### Vychytávání v orgánech

Vychytání v mozku je rychlé, za 10 min po injekci dosahuje asi 7 % podané aktivity a za 5 hodin se snižuje na 3 %. Asi 30 % veškeré aktivity v mozku se připisuje vychytání ve striatu.

### Eliminace

Za 48 hodin po injekci je přibližně 60 % injekčně podané radioaktivity vyloučeno v moči, ve stolici je dle výpočtu vyloučeno přibližně 14 %.

### Porucha funkce ledvin/jater

Farmakokinetika u pacientů s poruchou funkce ledvin či jater nebyla charakterizována.

## 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje pro joflupan získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po jednorázovém a opakovaném podání a genotoxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Studie reprodukční toxicity a k posouzení karcinogenního potenciálu joflupanu nebyly provedeny.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1 Seznam pomocných látek

Kyselina octová (k úpravě pH)
Trihydrát natrium-acetátu (k úpravě pH)
Bezvodý Ethanol
Voda pro injekci

### 6.2 Inkompatibility

Studie prokázaly, že je přípravek kompatibilní s vodou pro injekci a s fyziologickým roztokem.

### 6.3 Doba použitelnosti

*2,5 ml injekční lahvička:* 7 hodin od referenční doby aktivity uvedené na štítku.

*5 ml injekční lahvička:* 20 hodin od referenční doby aktivity uvedené na štítku.

## 6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Uchovávání radiofarmak má být v souladu s národními předpisy pro radioaktivní materiály.

## 6.5 Druh obalu a obsah balení

2,5 ml nebo 5 ml roztoku v bezbarvé skleněné lahvičce (typ I, Ph. Eur.) o jmenovitém objemu 10 ml, uzavřené butylovou pryžovou zátkou a kovovým uzávěrem. Velikost balení 1 lahvička. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## 6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

### Všeobecné upozornění

Radiofarmaka mohou přijímat, používat a podávat pouze autorizované osoby ve zdravotnickém zařízení k tomu určeném. Přijímání, uchovávání, používání, přeprava a likvidace podléhají předpisům a/nebo patřičným povolením příslušných orgánů.

Radiofarmaka se musí připravovat způsobem, který vyhovuje požadavkům jak radiační ochrany, tak farmaceutické kvality. Je nutno dodržovat vhodná aseptická opatření.

Pokud je kdykoli při přípravě tohoto přípravku narušena jeho integrita, přípravek nemá být používán.

Postupy podávání je třeba provádět tak, aby bylo minimalizováno riziko kontaminace léčivého přípravku a ozaření zdravotnických pracovníků. Adekvátní stínění je povinné.

Podávání radiofarmak vytváří riziko pro ostatní osoby způsobené externí radiací nebo kontaminací z rozlité moči, zvratků, atd. Proto je třeba učinit bezpečnostní opatření pro ochranu proti radiaci v souladu s národními předpisy.

### Likvidace

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## 7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

ROTOP Radiopharmacy GmbH
Bautzner Landstraße 400
01328 Dresden
Německo
Telefon: +49 (0)351 26 31 02 10
Fax: +49 (0)351 26 31 03 13
E-mail: service@rotop-pharmaka.de

## 8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

88/304/20-C

## 9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 16.3.2021

## 10. DATUM REVIZE TEXTU

15.09.2021

## 11. DOZIMETRIE

Jod-123 má fyzikální poločas rozpadu 13,2 hodin. Přeměňuje se emisí záření gama s převládající energií 159 keV a rentgenovým zářením s energií 27 keV.

Biokinetický model pro joflupan (<sup>123</sup>I) přijatý ICRP 128 (Mezinárodní komise pro radiologickou ochranu, 2015) předpokládá počáteční vychytávání 31 % podané aktivity v játrech, 11 % v plicích a 4 % v mozku. Má se za to, že zbytek je rovnoměrně distribuován ve zbývajících orgánech a tkáních. Pro všechny orgány a tkáně se předpokládá, že 80 % je vyloučeno s biologickým poločasem 58 hodin a 20 % s poločasem 1,6 hodin. Dále se má za to, že 60 % injekčně podané aktivity je vyloučeno do moči a 40 % je vyloučeno do gastrointestinálního traktu pro všechny orgány a tkáně. Aktivita v játrech je vylučována podle modelu „Publication 53 gallbladder model“ (ICRP, 1987), kde 30 % je vylučováno před žlučník a zbytek přechází přímo do tenkého střeva.

Odhadované absorbované dávky radiace u průměrného dospělého pacienta (70 kg) z intravenózní injekce joflupanu (<sup>123</sup>I) jsou uvedeny níže. Tyto hodnoty jsou vypočítány za předpokladu, že močový měchýř je vyprazdňován v 4,8hodinových intervalech a při patřičném blokování štítné žlázy (je známo, že jod-123 emituje Augerovy elektrony). Je třeba vybízet k častému vyprazdňování močového měchýře po podání dávky pro minimalizaci expozice radiaci.

Orgán	Absorbovaná radiační dávka μGy/MBq
Nadledviny	17,0
Povrchy kostí	15,0
Mozek	16,0
Prsa	7,3
Stěna žlučníku	44,0
Gastrointestinální trakt	
Žaludeční stěna	12,0
Stěna tenkého střeva	26,0
Stěna tlustého střeva	59,0
(Stěna horní části tlustého střeva)	57,0
(Stěna dolní části tlustého střeva)	62,0
Srdeční stěna	32,0
Ledviny	13,0
Játra	85,0
Plíce	42,0
Sval	8,9
Jícen	9,4
Vaječníky	18,0
Slinivka břišní	17,0
Červená kostní dřeň	9,3
Slinné žlázy	41,0
Kůže	5,2
Slezina	26,0
Varlata	6,3
Brzlík	9,4
Štítná žláza	6,7
Stěna močového měchýře	35,0
Děloha	14,0
Zbývajících orgány	10,0
<b>Účinná dávka</b>	<b>25,0 μSv/MBq</b>

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)

Efektivní dávka (E) v důsledku podání 185 MBq injekcí přípravku Joflupan (<sup>123</sup>I) ROTOP je 4,63 mSv (pro osobu s tělesnou hmotností 70 kg). Výše uvedená data jsou platná při normálním farmakokinetickém chování. Při poruše funkce ledvin nebo jater mohou být efektivní dávka a radiační dávka obdržené orgány zvýšeny.

Pro podanou aktivitu 185 MBq je typická radiační dávka do cílového orgánu (mozek) 3 mGy a typická radiační dávka do kritických orgánů pro játra 16 mGy a pro stěnu tlustého střeva 11 mGy.

## 12. NÁVOD PRO PŘÍPRAVU RADIOFARMAK

Viz bod 6.6.