

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Joflupaan (<sup>123</sup>I) Rotop 74 MBq/ml oplossing voor injectie

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ml oplossing bevat joflupaan (<sup>123</sup>I) 74 MBq op de referentietijd (0,07 tot 0,13 µg/ml joflupaan).

Elke injectieflacon met een enkele dosis van 2,5 ml bevat 185 MBq joflupaan (<sup>123</sup>I) (range in de specifieke activiteit 2,5 tot 4,5 x 10<sup>14</sup> Bq/mmol) op de referentietijd.

Elke injectieflacon met een enkele dosis van 5 ml bevat 370 MBq joflupaan (<sup>123</sup>I) (range in de specifieke activiteit 2,5 tot 4,5 x 10<sup>14</sup> Bq/mmol) op de referentietijd.

#### 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.

Heldere, kleurloze oplossing.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel is uitsluitend bedoeld voor diagnostisch gebruik.

Joflupaan (<sup>123</sup>I) Rotop is geïndiceerd voor detectie van verlies van functionele uitlopers van dopaminerge neuronen in het striatum:

- Bij volwassen patiënten met klinisch onzekere parkinsonsyndromen, bijvoorbeeld patiënten met vroege symptomen, om essentiële tremor te helpen onderscheiden van Parkinsonismesyndromen die verband houden met idiopathische ziekte van Parkinson, meervoudige systeematrofie en progressieve supranucleaire parese. Joflupaan (<sup>123</sup>I) Rotop kan geen onderscheid maken tussen de ziekte van Parkinson, meervoudige systeematrofie en progressieve supranucleaire parese.
- Bij volwassen patiënten, om een vermoeden van dementie met Lewy-lichaampjes te helpen onderscheiden van de ziekte van Alzheimer. Joflupaan (<sup>123</sup>I) Rotop kan geen onderscheid maken tussen Lewy-body-dementie en dementie met de ziekte van Parkinson.

#### 4.2 Dosering en wijze van toediening

Voorafgaand aan toediening dient geschikte reanimatieapparatuur aanwezig te zijn.

Joflupaan (<sup>123</sup>I) Rotop dient alleen te worden gebruikt bij volwassen patiënten die zijn doorverwezen door artsen met ervaring in de behandeling van bewegingsstoornissen en/of dementie. Joflupaan (<sup>123</sup>I) Rotop mag alleen worden gebruikt door gekwalificeerd personeel met de juiste overheidstoestemming voor het gebruik en de manipulatie van radionucliden binnen een daarvoor voorziene klinische omgeving.

## Dosering

Klinische werkzaamheid is aangetoond over het bereik van 111 tot 185 MBq. De activiteit dient niet hoger dan 185 MBq te zijn en het middel dient niet te worden gebruikt bij een activiteit onder 110 MBq.

De patiënten dient voorafgaand aan de injectie een geschikte schildklierblokkerende behandeling te worden gegeven om de opname van radioactief jodium door de schildklier tot een minimum te beperken, bijvoorbeeld door orale toediening van ongeveer 120 mg kaliumjodide 1 tot 4 uur voorafgaand aan de injectie met Joflupaan (<sup>123</sup>I) Rotop.

## Speciale patiëntengroepen

### *Nier- en leverfunctiestoornis*

Er zijn geen formele onderzoeken uitgevoerd bij patiënten met een 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.

### *Pediatische patiënten*

De veiligheid en werkzaamheid van Joflupaan (<sup>123</sup>I) Rotop bij kinderen in de leeftijd 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 (<sup>123</sup>I) Rotop moet zonder verdunning worden gebruikt. Om de kans op pijn op de injectieplaats tijdens toediening tot een minimum te beperken, wordt een langzame intraveneuze injectie (niet minder dan 15 tot 20 seconden) via een ader in de arm aanbevolen.

## Beeldvorming

SPECT-beeldvorming dient tussen drie en zes uur na de injectie plaats te vinden. Beelden dienen te worden verkregen met behulp van een gammacamera die is voorzien van een hogeresolutiecollimator en is gekalibreerd met de fotopiek bij 159 keV en een energievenster van  $\pm 10\%$ . Hoekbemonstering dient bij voorkeur niet minder dan 120 gezichtsvelden over 360 graden te betreffen. Voor hogeresolutiecollimatoren dient de rotatie-afstand consistent te zijn en zo klein mogelijk te worden ingesteld (normaliter 11 - 15 cm). Experimentele onderzoeken met een fantoom van het striatum wijzen er op dat optimale beelden worden verkregen wanneer een matrixgrootte en zoomfactoren worden geselecteerd die resulteren in een pixelgrootte van 3,5 - 4,5 mm voor de systemen die momenteel in gebruik zijn. Voor optimale afbeeldingen dienen minimaal 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

Als overgevoeligheids- of anafylactische reacties optreden, moet de toediening van het geneesmiddel onmiddellijk worden stopgezet en zo nodig met een intraveneuze behandeling worden gestart. Om onmiddellijk actie mogelijk te maken in noodgevallen, moeten de noodzakelijke geneesmiddelen en apparatuur, zoals een endotracheale tube en beademingsapparaat, onmiddellijk beschikbaar zijn.

##### Individuele rechtvaardiging van baten/risico's

Bij elke patiënt moet de blootstelling aan straling kunnen worden gerechtvaardigd door het waarschijnlijke voordeel.

De toegevoegde activiteit dient in elk geval zo laag te zijn als redelijkerwijs haalbaar is om nog de vereiste diagnostische informatie te verkrijgen.

##### Nier- of leverfunctiestoornis

Er zijn geen formele onderzoeken uitgevoerd bij patiënten met een significante nier- of leverfunctiestoornis. Omdat er geen gegevens beschikbaar zijn, wordt Joflupaan (<sup>123</sup>I) Rotop niet aanbevolen in gevallen van matige tot ernstige nier- of leverinsufficiëntie.

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 en na het onderzoek voldoende gehydrateerd te zijn en aangespoord te worden om zo vaak mogelijk de blaas te ledigen gedurende de eerste 48 uur na het onderzoek om de stralingsblootstelling te verminderen.

##### Interpretatie van Joflupaan (<sup>123</sup>I) Rotop-beelden

Joflupaan (<sup>123</sup>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 (<sup>123</sup>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 (<sup>123</sup>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), d.w.z. 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 milieurisico's, zie rubriek 6.6.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Er zijn geen interactiestudies bij mensen uitgevoerd.

Joflupaan bindt aan de dopamine transporter. Geneesmiddelen die met een hoge affiniteit binden aan de dopamine transporter kunnen daardoor een joflupaan ( $^{123}\text{I}$ ) diagnose beïnvloeden. Hieronder worden gerekend amfetamine, bupropion, cocaïne, codeïne, dexamfetamine, methylfenidaat, modafinil en fentermine. Serotonineheropnameremmers zoals sertraline kunnen de binding van joflupaan aan de dopaminetransporter verhogen of verlagen.

Geneesmiddelen waarvan tijdens klinische onderzoeken is aangetoond dat ze beeldvorming met joflupaan ( $^{123}\text{I}$ ) niet verstoren, zijn amantadine, trihexyfenidyl, budipine, levodopa, metoprolol, primidon, propranolol en selegiline. Er wordt van uitgegaan dat dopamine-agonisten en -antagonisten die op de postsynaptische dopaminereceptoren werken de beeldvorming met joflupaan ( $^{123}\text{I}$ ) niet verstoren en er kan daarom desgewenst met deze geneesmiddelen worden doorbehandeld. In dieronderzoek is aangetoond dat het geneesmiddel pergolide de beeldvorming met joflupaan ( $^{123}\text{I}$ ) niet verstoort.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### Vrouwen die zwanger kunnen worden

Als het nodig is om radioactieve geneesmiddelen toe te dienen aan vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten altijd gegevens over zwangerschap worden verzameld. Bij elke vrouw die niet heeft gemenstrueerd, moet worden aangenomen dat ze zwanger is totdat het tegendeel is bewezen. Als er onzekerheid bestaat, is het belangrijk dat de blootstelling aan straling wordt beperkt tot het minimum

dat nodig is om een bevredigende beeldvorming te verkrijgen. Er dient te worden overwogen om gebruik te maken van andere technieken, waarbij er geen gebruik wordt gemaakt van radioactiviteit.

#### Zwangerschap

Er is bij dit geneesmiddel geen dieronderzoek naar reproductietoxiciteit uitgevoerd. Bij radionuclideprocedures die bij zwangere vrouwen worden uitgevoerd, wordt de foetus ook aan een stralingsdosis blootgesteld. Bij toediening van 185 MBq joflupaan (<sup>123</sup>I) wordt een dosis van 2,6 mGy door de uterus geabsorbeerd. Het gebruik van Joflupaan (<sup>123</sup>I) Rotop is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap (zie rubriek 4.3).

#### Borstvoeding

Het is niet bekend of joflupaan (<sup>123</sup>I) in de moedermelk wordt uitgescheiden. Voordat een radioactief geneesmiddel wordt toegediend aan een moeder die borstvoeding geeft, moet worden overwogen of het onderzoek redelijkerwijs kan worden uitgesteld totdat de moeder de borstvoeding heeft beëindigd en of het meest geschikte radiofarmacon is uitgekozen, om rekening te houden met de mogelijkheid dat er radioactiviteit in de moedermelk wordt uitgescheiden. Als de toediening noodzakelijk wordt geacht, dient de borstvoeding gedurende 3 dagen te worden onderbroken en te worden vervangen door flesvoeding. Gedurende deze tijd dient de moedermelk met regelmatige tussenpozen te worden afgekolfd en moeten de afgekolfdde moedermelkporties worden weggegooid.

#### Vruchtbaarheid

Er is geen onderzoek naar gevolgen voor de vruchtbaarheid uitgevoerd. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Joflupaan (<sup>123</sup>I) Rotop heeft geen bekende invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

### **4.8 Bijwerkingen**

De volgende bijwerkingen worden erkend voor joflupaan (<sup>123</sup>I).

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
<b>Immuunsysteemaandoeningen</b>	Overgevoeligheid	Niet bekend
<b>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</b>	Verhoogde eetlust	Soms
<b>Zenuwstelselaandoeningen</b>	Hoofdpijn	Vaak
	Duizeligheid, formicatie (paresthesie), dysgeusie	Soms
<b>Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen</b>	Vertigo	Soms
<b>Bloedvataandoeningen</b>	Bloeddruk verlaagd	Niet bekend

<b>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</b>	Dyspnoea	Niet bekend
<b>Maagdarmsstelselaandoeningen</b>	Nausea, droge mond	Soms
	Braken	Niet bekend
<b>Huid- en onderhuidaandoeningen</b>	Erytheem, pruritus, rash, urticaria, hyperhidrose	Niet bekend
<b>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</b>	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 de inductie van kanker en een kans op ontwikkeling van genetische afwijkingen. Aangezien de effectieve dosis 4,63 mSv is wanneer de maximale aanbevolen activiteit van 185 MBq wordt toegediend, is er naar verwachting een kleine kans dat deze bijwerkingen optreden.

#### 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

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

[www.fagg.be](http://www.fagg.be)

Afdeling Vigilantie

Website: [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be)

e-mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be)

## **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. Er moet voor worden gezorgd dat verontreiniging vanwege radioactiviteit die uit de patiënt wordt geëlimineerd met behulp van deze methoden, wordt voorkomen.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: radiofarmaca voor diagnostiek, centraal zenuwstelsel, ATC-code: V09AB03.

Vanwege de kleine hoeveelheid geïnjecteerd joflupaan, worden na intraveneuze toediening van Joflupaan (<sup>123</sup>I) Rotop in de aanbevolen dosering geen farmacologische effecten verwacht.

#### Werkingsmechanisme

Joflupaan is een cocaïne-analoog. In dierstudies is aangetoond dat joflupaan zich met hoge affiniteit bindt aan de presynaptische dopaminetransporter en dat radioactief gemerkt joflupaan (<sup>123</sup>I) daarom kan worden gebruikt als een surrogaatmarker voor onderzoek naar de integriteit van de dopaminerge neuronen in het nigrostriatum. Joflupaan bindt ook aan de serotoninetransporter op 5-HT-neuronen

maar met een lagere (ongeveer 10-voudige) bindingsaffiniteit.

Er is geen ervaring met andere typen tremoren dan de essentiële tremor.

### Klinische werkzaamheid

#### *Klinische onderzoeken bij patiënten met dementie met Lewy-lichaampjes*

In een fase 3-registratieonderzoek waarin 288 proefpersonen met dementie met Lewy-lichaampjes (LBD) (144 proefpersonen), de ziekte van Alzheimer (124 proefpersonen), vasculaire dementie (9 proefpersonen) of andere aandoeningen (11 proefpersonen) werden geëvalueerd, werden de resultaten van een onafhankelijke, geblindeerde visuele beoordeling van de joflupaan (<sup>123</sup>I)-beelden vergeleken met de klinische diagnose die was vastgesteld door artsen met ervaring in behandeling en diagnostiek van dementie. De klinische indeling in de respectievelijke dementiegroep was gebaseerd op een gestandaardiseerde en uitgebreide klinische en neuropsychiatrische evaluatie. De waarden voor de sensitiviteit van joflupaan (<sup>123</sup>I) bij vaststelling van waarschijnlijke LBD tegenover niet-LBD varieerden van 75,0 % tot 80,2 % en voor de specificiteit van 88,6 % tot 91,4 %. De positief voorspellende waarde varieerde van 78,9 % tot 84,4 % en de negatief voorspellende waarde van 86,1 % tot 88,7 %. Analyses waarin zowel mogelijke als waarschijnlijke LBD-patiënten werden vergeleken met niet-LBD-dementiepatiënten, lieten voor de sensitiviteit van joflupaan (<sup>123</sup>I) waarden zien die varieerden van 75,0 % tot 80,2 % en voor de specificiteit van 81,3 % tot 83,9 % wanneer de mogelijke DLB-patiënten werden geïncludeerd als niet-DLB-patiënten. De gevoeligheid varieerde van 60,6 % tot 63,4 % en de specificiteit van 88,6 % tot 91,4 % wanneer de mogelijke DLB-patiënten werden geïncludeerd 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

Joflupaan (<sup>123</sup>I) wordt na intraveneuze injectie snel uit het bloed geklaard; slechts 5 % van de toegediende activiteit bevindt zich 5 minuten na injectie nog in het volbloed.

### Orgaanopname

De opname in de hersenen is snel, waarbij 10 minuten na de injectie ongeveer 7 % van de geïnjecteerde activiteit de hersenen heeft bereikt, die na 5 uur is afgenomen tot 3 %. Ongeveer 30 % van de activiteit in het gehele brein wordt toegeschreven aan opname in het striatum.

### Eliminatie

48 uur na de injectie is ongeveer 60 % van de geïnjecteerde radioactiviteit in de urine uitgescheiden, waarbij de fecale uitscheiding wordt 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 voor joflupaan duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij enkelvoudige en herhaalde dosering en genotoxiciteit.

Er zijn geen onderzoeken uitgevoerd naar reproductietoxiciteit en het carcinogeen 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 injectie en fysiologische zoutoplossing.

### **6.3 Houdbaarheid**

*Injectieflacon van 2,5 ml: 7 uur vanaf de activiteitsreferentietijd vermeld op het etiket.*

*Injectieflacon van 5 ml: 20 uur vanaf de activiteitsreferentietijd vermeld 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 kleurloos glas (type I glas, Ph. Eur.); een injectieflacon met een nominale capaciteit van 10 ml, die is afgesloten met een butylrubber stop en daar overheen een metalen dop. 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: +49 351 - 26 310 100  
E-mail: customer.service@rotop-pharmaka.de

### **8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

BE579315 (2,5 ml)  
BE596017 (5 ml)

### **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 27.01.2021  
Datum van laatste verlenging: 24.06.2025

### **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Datum van goedkeuring: 10/2025

### **11. DOSIMETRIE**

Jodium-123 heeft een fysische halfwaardetijd van 13,2 uur. Het vervalt door gammastraling uit te zenden met een overheersende energie van 159 keV en röntgenstralen van 27 keV.

Het biokinetische model voor joflupaan (<sup>123</sup>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 verdeeld 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 maag-darmkanaal 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) na intraveneuze injectie van joflupaan (<sup>123</sup>I) worden hieronder vermeld. De waarden zijn berekend onder de aanname dat de urineblaas met tussenpozen van 4,8 uur wordt gelegeerd en dat de schildklier toereikend is geblokkeerd (het is bekend dat jodium-123 Auger-elektronen uitzendt).

Na toediening moet worden aangeraden regelmatig de blaas te legen om de blootstelling aan straling tot een minimum te beperken.

<b>Orgaan</b>	<b>Geabsorbeerde stralingsdosis μGy/MBq</b>
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
<b>Effectieve dosis (μSv/MBq)</b>	<b>25,0</b>

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) die resulteert uit toediening van een injectie met 185 MBq Joflupaan (<sup>123</sup>I) Rotop is 4,63 mSv (voor een persoon van 70 kg). De bovenstaande gegevens zijn geldig bij een normale farmacokinetiek. Bij een verminderde nier- of leverfunctie kunnen de effectieve dosis en de stralingsdosis die aan de organen wordt afgegeven, verhoogd zijn.

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**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften. Zie ook rubriek 6.6.