RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

MIBEG 74 MBq/mL soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 mL contiene 74 MBq di Iobenguano (^{123}I) alla data e ora di calibrazione e 0,5 mg di Iobenguano solfato. Lo iodio-123 (^{123}I) decade emettendo radiazioni gamma pure con energie predominanti di 159 keV (83,6%) e raggi X con energia di 27 keV a Tellurio-123 stabile con un'emivita fisica di 13,2 ore.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile (iniezione).
Soluzione limpida, incolore o leggermente gialla.
Il pH del prodotto è 4,0 - 5,0.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Questo medicinale è solo per uso diagnostico.

- Rilevazione dei tumori neuroendocrini come feocromocitomi, paragangliomi, chemodectomi e ganglioneuromi.
- Rilevazione, stadiazione e follow-up nella terapia dei neuroblastomi.
- Valutazione dell'uptake di iobenguano (^{123}I) per pianificare la terapia.
- Studi sulla funzionalità della midollare del surrene (iperplasia) e del miocardio (innervazione simpatica).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti
L'intervallo di attività raccomandato è 110-400 Mbq sulla base di un paziente di peso medio (70 kg).

Popolazione anziana
Non sono necessari particolari schemi di dosaggio nel paziente anziano.

Compromissione renale
È necessario valutare attentamente l'attività da somministrare, poiché in questi pazienti è possibile una maggiore esposizione alle radiazioni.

Popolazione pediatrica
L'uso nei bambini e negli adolescenti deve essere valutato attentamente, in base alle necessità cliniche e valutando il rapporto rischio-beneficio in questo gruppo di pazienti. Le attività da somministrare ai bambini e agli adolescenti possono essere calcolate in base alla scheda di dosaggio EANM (2016) utilizzando la seguente formula:

A[*MBq*] Somministrata = Attività di base x Coefficiente (con un'attività di base pari a 28,0).

Peso [kg]	Coefficiente	**Peso [kg]**	Coefficiente	**Peso [kg]**	Coefficiente
3	1	**22**	5.29	**42**	9.14
4	1.14	**24**	5.71	**44**	9.57
6	1.71	**26**	6.14	**46**	10.00
8	2.14	**28**	6.43	**48**	10.29
10	2.71	**30**	6.86	**50**	10.71
12	3.14	**32**	7.29	**52-54**	11.29
14	3.57	**34**	7.72	**56-58**	12.00
16	4.00	**36**	8.00	**60-62**	12.71
18	4.43	**38**	8.43	**64-66**	13.43
20	4.86	**40**	8.86	**68**	14.00

Nei bambini molto giovani (fino a 1 anno), per ottenere immagini di qualità sufficiente è necessaria una dose minima di 37 MBq.
La sicurezza e l'efficacia di MIBEG non sono state stabilite nei pazienti pediatrici di età <1 mese. Non sono disponibili dati.

Modo di somministrazione
Flacone multidose.

MIBEG viene somministrato per iniezione endovenosa lenta (almeno 5 minuti) o per infusione (vedere paragrafi 4.4 e 4.8). Se necessario, è possibile aumentare il volume da somministrare mediante diluizione.
Il pH basso della soluzione può causare dolore nel sito di iniezione (vedere paragrafo 4.8). Si raccomanda un lavaggio con soluzione salina dopo la somministrazione di MIBEG.
Per le istruzioni sulla diluizione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 12.
Per la preparazione del paziente, vedere paragrafo 4.4.

Acquisizione dell'immagine:
- *Imaging dei tumori neuroendocrini*: 24 ore dopo la somministrazione di MIBEG si possono acquisire immagini scintigrafiche anteriori e posteriori dell'intero organismo e/o immagini degli spot pertinenti e/o immagini SPECT. Queste scansioni sono eventualmente ripetute dopo 48 ore.
- *Imaging miocardico:* imaging planare anteriore del torace a 15 minuti (immagine iniziale) e a 4 ore (immagine tardiva) dopo la somministrazione di MIBEG eventualmente seguita infine da tomografia computerizzata a emissione di singoli fotoni (SPECT).

4.3 Controindicazioni
Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego
Possibilità di reazioni di ipersensibilità o reazioni anafilattiche
In caso di reazioni di ipersensibilità o reazioni anafilattiche, deve essere interrotta immediatamente la somministrazione del medicinale e, se necessario, deve essere iniziato un trattamento per via endovenosa. Per consentire l'intervento immediato in caso di emergenze, devono essere subito disponibili i medicinali e le apparecchiature necessari, come ad esempio il tubo endotracheale e il ventilatore.

Giustificazione del rapporto rischio-beneficio individuale

Per ogni paziente, l'esposizione alle radiazioni deve essere giustificata dal probabile beneficio. L'attività somministrata deve sempre essere pari al livello più basso ragionevolmente ottenibile per ottenere le informazioni diagnostiche richieste.

Pazienti con compromissione del sistema nervoso simpatico
Nei pazienti affetti da condizioni cliniche che influenzano il funzionamento del sistema nervoso o simpatico, come ad esempio le sindromi parkinsoniane, si può osservare una diminuzione dell'uptake cardiaco di MIBEG a prescindere dalla patologia cardiaca.

Compromissione renale
In questi pazienti è necessaria un'attenta valutazione del rapporto rischio-beneficio, poiché è possibile un aumento dell'esposizione alle radiazioni.
L'insufficienza renale grave può alterare i risultati dell'imaging poiché iobenguano (^{123}I) viene escreto principalmente attraverso i reni.

Popolazione pediatrica
Per informazioni sull'uso nella popolazione pediatrica, vedere paragrafo 4.2.
È necessaria cautela nel valutare l'indicazione, perché la dose efficace per MBq è superiore a quella per gli adulti (vedere paragrafo 11).

Preparazione del paziente
- Si dovrebbe valutare la sospensione dei farmaci noti o che si ritiene possano ridurre l'assorbimento di MIBEG nel caso in cui ciò sia sicuro per il paziente. Di norma, si ritiene che un'interruzione pari a 5 emivite biologiche sia sufficiente per la completa eliminazione del farmaco (vedere paragrafo 4.5).
- Per minimizzare la dose di radiazioni della ghiandola tiroidea, l'uptake tiroideo di ioduro libero deve essere impedito utilizzando iodio stabile somministrato per via orale:

- Negli adulti, il blocco tiroideo deve essere eseguito circa 1 ora prima dell'iniezione di MIBEG, mediante singola somministrazione di ioduro di potassio (130 mg) o iodato di potassio (170 mg) (vedere la Tabella 1 di seguito).
- Negli adolescenti, nei bambini e nei neonati, il blocco tiroideo deve essere eseguito mediante somministrazione di ioduro di potassio o di iodato di potassio, circa 1 ora prima dell'iniezione di MIBEG, la sera del giorno dell'iniezione e il giorno successivo (in totale, 3 assunzioni in 2 giorni). Le dosi raccomandate per il blocco tiroideo devono basarsi sulla fascia di età del paziente (vedere la Tabella 1 di seguito).

Tabella 1: Dosi raccomandate per la somministrazione, per il blocco tiroideo in neonati, bambini, adolescenti e adulti

Fascia di età del paziente	Ioduro di potassio (mg)	Iodato di potassio (mg)
Neonati (da 1 mese a 3 anni) *	32	42
Bambini (da 3 a 12 anni) *	65	85
Adolescenti (>12 anni) *	130	170
Adulti **	130	170

** sono richieste 3 somministrazioni in 2 giorni*
*** è richiesta una sola somministrazione*

- Nei pazienti con anamnesi di incompatibilità allo iodio è possibile utilizzare perclorato di potassio o perclorato di sodio.

- Nei bambini e nei neonati, potrebbe essere necessaria la sedazione per acquisire le immagini SPECT.
- Il paziente deve essere ben idratato prima dell'inizio dell'esame e invitato a urinare il più spesso possibile nelle prime ore dopo l'esame, al fine di ridurre le radiazioni.

Avvertenze specifiche

L'uptake di iobenguano (^{123}I) nei granuli cromaffini potrebbe, teoreticamente, causare una rapida secrezione di noradrenalina che può indurre una crisi ipertensiva. Ciò richiede il monitoraggio costante del paziente durante la somministrazione. MIBEG deve essere somministrato lentamente (vedere paragrafi 4.2 e 4.8).

L'iniezione paravenosa deve essere evitata, dato il rischio di necrosi tissutale locale (vedere paragrafo 4.8). L'iniezione deve essere rigorosamente endovenosa per evitare il deposito e l'irradiazione locale di MIBEG. In caso di iniezione paravenosa, l'inoculazione deve essere immediatamente interrotta e la sede di iniezione riscaldata e tenuta a riposo in posizione elevata. In caso di radionecrosi, potrebbe essere necessario un intervento chirurgico.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per flaconcino, cioè essenzialmente "senza sodio".

Per le precauzioni relative al rischio ambientale, vedere paragrafo 6.6.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Alcuni medicinali sono stati associati a una ridotta captazione di iobenguano (^{123}I), il che può portare a risultati di imaging non ottimali o potenzialmente fuorvianti. In particolare, gli agenti che interferiscono con il trasporto della noradrenalina o con l'accumulo vescicolare (direttamente o indirettamente) possono influenzare la captazione o la ritenzione dello iobenguano (^{123}I).

Esempi di tali medicinali sono riportati nella Tabella 2. Questo elenco non è esaustivo. Il livello di prove a supporto di queste interazioni varia: solo un numero limitato è stato documentato nei pazienti, mentre altre sono supportate da dati in vitro, studi sugli animali o considerazioni farmacologiche senza una conferma clinica diretta.

Laddove clinicamente appropriato e sicuro per il paziente, si può valutare la possibilità di sospendere questi medicinali prima della somministrazione di iobenguano (^{123}I). Qualora si ritenga necessaria l'eliminazione completa del farmaco, un periodo di washout pari a circa cinque emivite biologiche è solitamente considerato sufficiente.

Tabella 2: Medicinali che potrebbero ridurre l'assorbimento dell'iobenguano (^{123}I): classificazione per classe farmacologica e livello di evidenza

Classe farmacologica	Sottocategoria di farmaci	Farmaco	Inibizione diretta del NET*	Tipo di evidenza
Farmaci antipertensivi/cardiovascolari	Beta-bloccanti	Labetalolo	Sì	Clinica
	Antagonista alfa-adrenergico	Fenossibenzamina	No	Clinica
	Bloccanti dei canali del calcio	Nifedipina**	No	Clinica
	Inibitori dei neuroni adrenergici	Reserpina	No	Animale
		Guanetidina		Animale
		Bretilio tosilato		Farmacologica
Antidepressivi	Antidepressivi triciclici	Amitriptilina	Sì	Clinica
		Desipramina		Clinica
		Doxepina		In vitro
		Imipramina		Clinica
	Inibitori della ricaptazione della serotonina e della noradrenalina	Milnacipran	Sì	Clinica
	Antidepressivo	Mirtazapina	No	Clinica

Classe farmacologica	Sottocategoria di farmaci	Farmaco	Inibizione diretta del NET*	Tipo di evidenza
	noradrenergico e serotoninergico specifico			
Agenti simpaticomimetici	Stimolanti centrali	Cocaina	Sì	Clinica
		Metanfetamina		Animale
		Modafinil		Animale
	Amine simpaticomimetiche	Efedrina	Sì	Clinica
		Pseudoefedrina		Clinica
		Fenilpropanolammina		Clinica
	Alfa agonisti (Decongestionanti)	Fenilefrina	No	Clinica
		Ossimetazolina		Farmacologica
		Xilometazolina		Farmacologica
	Beta-2 Agonisti (Broncodilatatori)	Fenoterolo		Animale
		Salbutamolo		Animale
		Terbutalina		Animale
Analgesico	Oppioide con effetto monoaminergico	Tramadol	Sì	In vitro
Farmaci antiparkinsoniani	Inibitore della monoamino ossidasi	Selegilina	No	Clinica

* Per inibizione diretta del NET si intendono i prodotti che si legano al trasportatore della noradrenalina e lo inibiscono oppure che agiscono come substrati in competizione con la noradrenalina per l'assorbimento. I farmaci che influenzano indirettamente l'assorbimento del NET possono farlo modulando il rilascio di NE, la deplezione/la ritenzione vescicolare, attraverso effetti mediati dai recettori o in altro modo.
** La nifedipina è stata associata a una ritenzione prolungata del MIBG.

4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento

Donne in età fertile
Quando è prevista la somministrazione di radiofarmaci a una donna in età fertile, è importante determinare un'eventuale gravidanza. Ogni donna che abbia saltato un ciclo mestruale deve essere considerata gravida fino a prova contraria. In caso di dubbi sulla sua possibile gravidanza (se la donna ha saltato un ciclo mestruale, se il ciclo mestruale è molto irregolare, ecc.), si devono offrire alla paziente tecniche alternative che non facciano uso di radiazioni ionizzanti (se disponibili).

Gravidanza
Le procedure con radionuclidi eseguite su donne gravide espongono a dosi di radiazioni anche il feto. Pertanto, durante la gravidanzadovrebbero essere eseguite solo le indagini essenziali, quando il probabile beneficio supera di gran lunga i rischi sostenuti dalla madre e dal feto.

Allattamento
Prima di somministrare radiofarmaci a una madre che allatta, si raccomanda di valutare la possibilità di posticipare la somministrazione dei radionuclidi fino alla fine dell'allattamento e stabilire se sono stati scelti i radiofarmaci più appropriati, tenendo in considerazione l'escrezione di attività nel latte materno.
Iobenguano (^{123}I) viene parzialmente escreto nel latte umano. Se la somministrazione è considerata necessaria, l'allattamento deve essere interrotto per tre giorni scartando il latte prelevato.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

MIBEG non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Elenco tabellare delle reazioni avverse

La tabella seguente riporta le reazioni avverse ordinate in base alla classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA.

Le frequenze sono definite come segue: molto comune ≥1/10; comune da ≥ 1/100 a <1/10; non comune da ≥1/1.000 a <1/100, raro da ≥1/10.000 a <1/1.000; molto raro <1/10.000; frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per sistemi e organi (SOC)	***Reazioni avverse****	***Frequenza***
Disturbi del sistema immunitario	Ipersensibilità Reazioni anafilattoidi	Non nota
Patologie del sistema nervoso	Capogiro Cefalea Parestesia	Non nota
Patologie cardiache	Tachicardia Palpitazioni	Non nota
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Dispnea.	Non nota
Patologie vascolari	Ipertensione transitoria. Vampate	Non nota
Patologie gastrointestinali	Crampi addominali, dolore addominale Nausea Vomito	Non nota
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Orticaria Rash Eritema	Non nota
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Dolore in sede di iniezione Edema localizzato Reazione in sede di iniezione Sensazione di caldo Brividi di freddo	Non nota
Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura	Radionecrosi dopo somministrazione paravenosa del farmaco.	Non nota

** Reazioni avverse derivate da segnalazioni spontanee*

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Crisi catecolaminica
Quando il farmaco viene somministrato troppo velocemente, possono manifestarsi palpitazioni, tachicardia, dispnea, sensazione di caldo, ipertensione transitoria, crampi e dolore addominali già durante o subito dopo la somministrazione (vedere paragrafi 4.2 e 4.4). Questi sintomi scompaiono entro un'ora.

Ipersensibilità
Si sono verificati casi di ipersensibilità, ad es. arrossamento, rash, eritema, orticaria, nausea, brividi di freddo e altri sintomi di reazioni anafilattiche (vedere paragrafo 4.4).

Reazioni nella sede di iniezione dovute alla somministrazione paravenosa

Sono state segnalate somministrazioni paravenose locali che possono causare reazioni tissutali locali, come ad esempio dolore in sede di iniezione, edema localizzato e radionecrosi (vedere paragrafo 4.4).

Consigli generali
L'esposizione alle radiazioni ionizzanti è correlata all'induzione di cancro e, potenzialmente, allo sviluppo di difetti ereditari. Considerato che la dose efficace è di 5,2 mSv, quando si somministra l'attività massima raccomandata di 400 MBq è prevedibile che queste reazioni avverse si verifichino con una bassa probabilità.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette
La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio-rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

4.9 Sovradosaggio
Questo medicinale deve essere utilizzato da personale autorizzato in ambiente ospedaliero. Il rischio di sovradosaggio è quindi teorico.
Nel caso di somministrazione di un sovradosaggio di radiazioni con MIBEG, la dose assorbita dal paziente deve essere ridotta, laddove possibile, aumentando l'eliminazione del radionuclide dall'organismo mediante diuresi forzata e svuotamento frequente della vescica.
L'effetto del sovradosaggio di MIBEG è dovuto al rilascio di adrenalina. L'effetto è di breve durata e richiede misure di supporto mirate per abbassare la pressione arteriosa. È necessario iniettare tempestivamente un bloccante alfa-adrenergico a rapida azione (fentolamina) seguito da un betabloccante (propranololo). In considerazione della via di eliminazione renale, il mantenimento del massimo flusso di urina possibile è fondamentale per ridurre l'influenza delle radiazioni.
MIBEG non è dializzabile. Può essere utile stimare la dose efficace applicata.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: altri radiofarmaceutici diagnostici per la rilevazione dei tumori. Codice ATC: V09IX01.

Meccanismo d'azione
Iobenguano (^{123}I) è un'aralchilguanidina radioiodinata. La sua struttura contiene il gruppo guanidinico di una guanetidina legata a un gruppo benzilico nel quale viene introdotto lo iodio. Come la guanetidina, le aralchiguanidine sono bloccanti dei neuroni adrenergici. Come conseguenza della similarità funzionale tra neuroni adrenergici e cellule di cromaffina della ghiandola surrenale, iobenguano (^{123}I) è in grado di localizzarsi preferenzialmente nella midollare delle ghiandole surrenali. Inoltre, può localizzarsi nel miocardio.
Delle varie aralchiguanidine, iobenguano (^{123}I) è la sostanza preferita per il suo uptake epatico ridotto e la sua migliore stabilità *in vivo* che comportano l'uptake tiroideo minimo ottenibile dello ioduro liberato.

Effetti farmacodinamici
Alle concentrazioni chimiche usate per le procedure diagnostiche, iobenguano (^{123}I) non sembra esercitare alcuna attività farmacodinamica. Tuttavia, iobenguano (^{123}I) può aumentare il rilascio di norepinefrina dai granuli cromaffini e produrre un episodio transitorio di ipertensione (vedere anche paragrafo 4.4).

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Distribuzione e uptake negli organi
Il profilo di distribuzione di iobenguano (^{123}I) include un uptake iniziale rapido nel fegato (33% della dose somministrata) e molto minore nei polmoni (3%), nel miocardio (0,8%), nella milza (0,6%) e nelle ghiandole salivari (0,4%). L'uptake nelle ghiandole surrenali normali (midollare surrenale) può portare alla visualizzazione con iobenguano (^{123} I). Le ghiandole surrenali iperplasiche presentano un uptake elevato.
Il trasporto di iobenguano (^{123}I) attraverso le membrane cellulari delle cellule che derivano dalla cresta neurale è un processo attivo se la concentrazione del farmaco è bassa (come nei dosaggi diagnostici). Il meccanismo di uptake può essere inibito dalla somministrazione di inibitori come cocaina o desipramina.
Dopo l'uptake, un meccanismo attivo trasferisce almeno parte dell'iobenguano intracellulare (^{123}I) nei granuli di deposito all'interno delle cellule.

Eliminazione
Iobenguano (^{123}I) viene ampiamente escreto dai reni in stato inalterato. Dal 70 al 90% delle dosi somministrate viene recuperato nelle urine nell'arco di 4 giorni. Nelle urine si recuperano i prodotti della degradazione metabolica seguenti: radioiodio, acido metaiodoippurico radioiodinato, idrossi-iodobenzilguanidina radioiodinata e acido meta-iodobenzoico radioiodinato. Queste sostanze rappresentano circa il 5-15% della dose somministrata.

Emivita
L'emivita effettiva è di 11,4 ore.

Compromissione renale
Non è stata definita la farmacocinetica nei pazienti con compromissione renale.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

Nei cani, 20 mg/kg sono una dose letale. Livelli di dosaggio inferiori (14 mg/kg) causano segni clinici transitori di effetto tossico. Somministrazioni endovenose ripetute nei ratti di 20-40 mg/kg inducono segni di grave tossicità clinica. Somministrazioni endovenose ripetute nei ratti di 5-20 mg/kg inducono effetti, compresa sofferenza respiratoria, ma gli effetti a lungo termine sono solo un lieve aumento di peso del fegato e del cuore. Somministrazioni endovenose ripetute nei cani di 2,5-10 mg/kg inducono effetti clinici, rappresentati da aumento della pressione arteriosa e anomalie nella frequenza cardiaca e nella propagazione degli impulsi cardiaci, ma tutti i segni sono stati di natura transitoria.
Questo medicinale non è destinato alla somministrazione regolare o continuativa.
Nei sistemi di analisi utilizzati, non è stato possibile dimostrare effetti mutageni.
Non sono stati condotti studi sulla cancerogenicità a lungo termine.
Non sono stati condotti studi sulla tossicità riproduttiva negli animali**.**

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti
Acido citrico monoidrato, sodio citrato diidrato e acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità
Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali, ad eccezione di quelli menzionati al paragrafo 12.

6.3 Periodo di validità
MIBEG scade 20 ore dalla data e ora di calibrazione (ART). La data e l'ora di calibrazione e la data di scadenza sono riportate sull'etichetta del contenitore in piombo.

Dopo il primo prelievo dal flaconcino conservare in frigorifero (2°C - 8°C) nella confezione originale e utilizzare entro 8 ore senza superare il tempo di scadenza.
La stabilità chimica e fisica durante l'utilizzo è stata dimostrata per 8 ore a 2°C -8°C.
Da un punto di vista microbiologico, a meno che il metodo di apertura e di prelievo non precluda il rischio di contaminazione microbica, il prodotto deve essere utilizzato immediatamente. Se il prodotto non viene utilizzato immediatamente, l'utente è responsabile dei tempi e delle condizioni di conservazione in uso.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare al di sopra dei 25°C.

Per le condizioni di conservazione dopo il primo prelievo del medicinale dal flaconcino, vedere paragrafo 6.3.
La conservazione dei radiofarmaci deve essere conforme alla normativa nazionale sui materiali radioattivi.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconcino di vetro da 10 mL (tipo I) chiuso con un tappo in gomma bromobutilica sigillato con una capsula di alluminio. Ciascun flaconcino di vetro è racchiuso in un contenitore in piombo.

MIBEG (^{123}I) soluzione iniettabile viene fornita nelle seguenti quantità di attività alla data e ora di calibrazione:
74 MBq in 1 mL
148 MBq in 2 mL
222 MBq in 3 mL
296 MBq in 4 mL
370 MBq in 5 mL

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Avvertenze generali
I radiofarmaci devono essere ricevuti, usati e somministrati solo da persone autorizzate negli ambienti clinici designati allo scopo. Il ricevimento, la conservazione, l'uso, il trasferimento e lo smaltimento sono soggetti alle norme e/o alle autorizzazioni appropriate previste dalle autorità competenti locali.

I radiofarmaci devono essere preparati in modo da soddisfare sia i criteri di protezione dalle radiazioni, sia i requisiti di qualità farmaceutica. Devono sempre essere adottate precauzioni di asepsi adeguate.

Per le istruzioni sulla diluizione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 12.
Se in qualsiasi momento durante la preparazione del medicinale venisse compromessa l'integrità del flaconcino, questo non deve essere utilizzato.

Le procedure di somministrazione devono svolgersi in modo tale da minimizzare il rischio di contaminazione del medicinale e di irradiazione degli operatori. È obbligatoria una schermatura adeguata.

La somministrazione di radiofarmaci comporta rischi per altre persone, a causa di irradiazione esterna o contaminazione proveniente da fuoriuscite di urina, vomito o liquidi biologici di qualsiasi altro tipo. Devono quindi essere adottate le dovute precauzioni per la protezione dalle radiazioni, in accordo con le normative nazionali.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Curium Netherlands B.V.
Westerduinweg 3
1755 LE Petten
Paesi Bassi

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

039096060 "74 MBq/mL soluzione iniettabile" 1 flaconcino multidose in vetro da 1 mL
039096072 "74 MBq/mL soluzione iniettabile" 1 flaconcino multidose in vetro da 2 mL
039096084 "74 MBq/mL soluzione iniettabile" 1 flaconcino multidose in vetro da 3 mL
039096096 "74 MBq/mL soluzione iniettabile" 1 flaconcino multidose in vetro da 4 mL
039096108 "74 MBq/mL soluzione iniettabile" 1 flaconcino multidose in vetro da 5 mL

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 16/02/2011

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

06 ottobre 2026

11. DOSIMETRIA

I dati elencati di seguito sono ricavati dalla pubblicazione ICRP n. 80 "Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals" (dose di radiazioni ai pazienti da radiofarmaci) e sono calcolati in base alle seguenti ipotesi:
La ritenzione corporea totale è descritta da emivite di 3 ore (0,36) e 1,4 d (0,63), con una piccola frazione (0,01) trattenuta nel fegato. Si presume il blocco della tiroide. Il tempo di permanenza corporea totale è di 9,97 ore.
I dati elencati di seguito sono validi in caso di comportamento farmacocinetico normale. Quando la funzione renale è compromessa a causa di una patologia o di una terapia precedente, l'equivalente di dosaggio efficace e la dose di radiazione somministrata agli organi potrebbero essere aumentati.

Organo	**Dose assorbita per unità di attività somministrata (mGy/MBq)**				
	Adulto	**15 anni**	**10 anni**	**5 anni**	**1 anno**
Surreni	0,017	0,022	0,032	0,045	0,071
Vescica	0,048	0,061	0,078	0,084	0,15
Superfici ossee	0,011	0,014	0,022	0,034	0,068
Cervello	0,0047	0,0060	0,0099	0,016	0,029
Mammella	0,0053	0,0068	0,011	0,017	0,032
Colecisti	0,021	0,025	0,036	0,054	0,10
Tratto gastrointestinale:					
Stomaco	0,0084	0,011	0,019	0,030	0,056
Intestino tenue	0,0084	0,011	0,018	0,028	0,051
Colon	0,0086	0,011	0,018	0,029	0,052
Intestino crasso superiore	0,0091	0,012	0,020	0,033	0.058)

Intestino crasso inferiore	0,0079	0,010	0,016	0,023	0.043)
Cuore	0,018	0,024	0,036	0,055	0,097
Reni	0,014	0,017	0,025	0,036	0,061
Fegato	0,067	0,087	0,13	0,18	0,33
Polmoni	0,016	0,023	0,033	0,049	0,092
Muscoli	0,0066	0,0084	0,013	0,020	0,037
Esofago	0,0068	0,0088	0,013	0,021	0,037
Ovaie	0,0082	0,011	0,016	0,025	0,046
Pancreas	0,013	0,017	0,026	0,042	0,074
Midollo rosso	0,0064	0,0079	0,012	0,018	0,032
Pelle	0,0042	0,0051	0,0082	0,013	0,025
Milza	0,020	0,028	0,043	0,066	0,12
Testicoli	0,0057	0,0075	0,012	0,018	0,033
Timo	0,0068	0,0088	0,013	0,021	0,037
Tiroide	0,0056	0,0073	0,012	0,019	0,036
Utero	0,010	0,013	0,020	0,029	0,053
Altri organi	0,0067	0,0085	0,013	0,020	0,037
Dose efficace (mSv/MBq)	**0,013**	**0,017**	**0,026**	**0,037**	**0,068**

La dose efficace risultante dalla somministrazione di un'attività massima raccomandata di 400 MBq per un adulto del peso di 70 kg è pari a circa 5,2 mSv.
Per un'attività somministrata di 400 Mbq, la dose tipica di radiazioni per l'organo bersaglio (surrenali) è pari a 6,8 mGy, mentre le dosi tipiche di radiazioni per gli organi critici (fegato e vescica) sono pari a 26,8 mGy e 19,2 mGy rispettivamente.

12. ISTRUZIONI PER LA PREPARAZIONE DI RADIOFARMACI

Questo è un medicinale pronto per l'uso. Tuttavia, il medicinale può essere diluito con acqua per soluzione iniettabile o con una soluzione di glucosio al 5% in acqua se si desidera aumentare il volume per facilitare la somministrazione.

I prelievi devono essere eseguiti in condizioni di asepsi. I flaconcini non devono mai essere aperti. Dopo la disinfezione del tappo, la soluzione deve essere prelevata attraverso il tappo con una siringa monouso dotata di schermatura di protezione idonea e ago sterile monouso o utilizzando un sistema di applicazione automatico autorizzato.
Se l'integrità del flaconcino è compromessa, il medicinale non deve essere utilizzato.

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web www.aifa.gov.