

MIBG (I-123) injection Curium

Zusammensetzung

Wirkstoff

[¹²³I] 3-Iobenguan (3-Iodobenzylguanidinsulfat)

Hilfsstoffe

Kupfersulfat Pentahydrat, Zinn(II)sulfat, Natriumsulfat Decahydrat, Gentsinsäure, Zitronensäure Monohydrat, Natriumzitat Dihydrat, Wasser zur Injektion

Spezifikationen

pH:	4,0 - 5,0
Radiochemische Reinheit:	≥ 95 %
Radionuklidreinheit	¹²³ I: ≥ 99,7 %
	¹²¹ Te: ≤ 0,9 kBq/MBq
	¹²⁵ I: ≤ 1,5 kBq/MBq

Galenische Form und Wirkstoffmenge pro Einheit

Lösung zur intravenösen Injektion mit einer Aktivität von 74 MBq / ml zum Kalibrationszeitpunkt.

Iobenguan 0,5 mg / ml.

Indikationen / Anwendungsmöglichkeiten

- Szintigraphische Lokalisierung von Tumoren die ihren embryologischen Ursprung in aus der Neuralleiste stammendem Gewebe haben z.B. Phäochromozytome, Paragangliome, Chemodektome und Ganglioneurome.
- Erkennung und Stadieneinteilung im Rahmen der therapeutischen Nachsorge von Tumoren: Die Sensitivität der diagnostischen Darstellung ist vom Typ des Tumors abhängig. Phäochromozytome und Neuroblastome zeigen sich bei annähernd 90 % der Patienten sensitiv, Karzinoide bei 70 %, und medulläre Schilddrüsenkarzinome bei nur 35 %.
- Funktionsuntersuchungen des Nebennierenmarks (Hyperplasie), des Myokards (sympathische Innervation), der Speicheldrüsen (sympathische Innervation) und der Lungen (Funktion des Endothels).

Fachinformation MIBG (I-123) injection Curium

Text von Swissmedic genehmigt 17.08.2018,

Submission 05.06.2019: Name Change and addition of Manufactures information

Dosierung / Anwendung

Das Präparat ist gebrauchsfertig. Es wird durch langsame intravenöse Injektion (über mindestens 1 Minute) oder Infusion verabreicht. Falls erforderlich, kann das Verabreichungsvolumen durch Verdünnung mit Wasser zur Injektion oder einer 5 %igen Glukoselösung, jedoch nicht mit physiologischer Natriumchloridlösung (siehe „Inkompatibilitäten“) erhöht werden.

Vor der Verabreichung sollte die mögliche Aufnahme von ¹²³I in die Schilddrüse durch Schilddrüsenblockade, z.B. durch orale Verabreichung von Kaliumiodid so weit wie möglich gehemmt werden.

Erwachsene: 200 MBq

Kinder über 2 Jahre und Jugendliche: erhalten einen Bruchteil der Erwachsenenendosis. Die zu verabreichende Aktivität wird entsprechend ihrem Körpergewicht nach folgender Formel berechnet:

$$\text{Aktivität Kind [MBq]} = \frac{\text{Aktivität Erwachsener [MBq]} \times \text{Gewicht Kind [kg]}}{70 \text{ [kg]}}$$

Kinder unter 6 Monaten: 4 MBq pro kg Körpergewicht (max. 40 MBq)

Kinder zwischen 6 Monaten und 2 Jahren: 4 MBq pro kg Körpergewicht (min. 40 MBq)

Für ältere Patienten bedarf es keines besonderen Dosierungsschemas. Szintigraphische Ganzkörperbilder in dorsaler und ventraler Projektion sollten 24 und evtl. 48 Stunden nach der Injektion angefertigt werden.

Eine Wiederholung der Untersuchung mit MIBG (I-123) injection Curium sollte frühestens nach 3 - 4 Tagen (6 - 8 Halbwertszeiten von ¹²³Iod) nach der ersten Verabreichung in Betracht gezogen werden.

Strahlenexposition

Strahlendosimetrie nach ICRP Veröffentlichung Nr. 53 (Vol. 18, No. 1 - 4, 1987):

Aufgeführt werden nur die bei der Berechnung des effektiven Dosisäquivalents (Ganzkörper) berücksichtigten Organe, die sieben Standardorgane und die fünf Organe mit den höchsten absorbierten Dosen (mit * gekennzeichnet).

Fachinformation MIBG (I-123) injection Curium

Text von Swissmedic genehmigt 17.08.2018,

Submission 05.06.2019: Name Change and addition of Manufactures information

Absorbierte Dosis pro verabreichter Aktivitätseinheit ($\mu\text{Gy}/\text{MBq}$)

Organ	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Knochenoberfläche	7,6	9,3	15,0	23,0	45,0
Mammae	6,2	6,2	9,8	16,0	30,0
Lunge	16,0	23,0	32,0	48,0	91,0
Ovarien	8,0	10,0	16,0	26,0	47,0
Testes	5,4	7,3	12,0	20,0	38,0
Rotes Knochenmark	9,2	12,0	17,0	25,0	45,0
Schilddrüse	4,2	6,2	10,0	17,0	31,0
Nebennieren	11,0	15,0	22,0	31,0	51,0
Nieren*	14,0	17,0	25,0	36,0	60,0
Blasenwand*	70,0	87,0	130,0	190,0	350,0
Leber*	71,0	89,0	130,0	190,0	340,0
Speicheldrüse*	17,0	22,0	31,0	45,0	72,0
Milz*	20,0	28,0	43,0	66,0	120,0
Effektives Dosis- äquivalent ($\mu\text{Sv}/\text{MBq}$)	18,0	23,0	34,0	50,0	90,0

Diese Daten gelten bei normalem pharmakologischen Verhalten. Sollte die renale Funktion aufgrund der Erkrankung oder einer vorausgegangenen Therapie eingeschränkt sein, können das effektive Dosisäquivalent und die Strahlungsdosis der einzelnen Organe beträchtlich höher ausfallen.

Kontraindikationen

Nachgewiesene Überempfindlichkeit gegenüber [^{123}I]-Iobenguan oder einem anderen Inhaltsstoff des Präparates.

Iodallergie

Schwangerschaft

Während des Stillens

Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen

Jede Anwendung von Radiopharmazeutika an Patienten liegt ausschliesslich in der Kompetenz und Verantwortung eines für den Umgang mit solchen Produkten qualifizierten Arztes. Eine Anwendung ist nur dann angezeigt, wenn der Nutzen einer solchen das mit der Strahlenexposition verbundene Risiko übersteigt. In jedem Fall hat die Anwendung unter den

Fachinformation MIBG (I-123) injection Curium

Text von Swissmedic genehmigt 17.08.2018,

Submission 05.06.2019: Name Change and addition of Manufactures information

Kautelen des Strahlenschutzes stattzufinden. Bei gebärfähigen Frauen ist eine mögliche Schwangerschaft auszuschliessen.

Es ist nicht auszuschliessen, dass die Aufnahme von [¹²³I]-Iobenguan in den chromaffinen Granula unter Umständen einen heftigen Noradrenalin-Ausstoss bewirkt, der wiederum eine hypertone Krise induzieren kann. Der Patient sollte daher während der Verabreichung des Präparates unter Beobachtung stehen.

Bei Kindern und Jugendlichen ist der Nutzen einer Untersuchung mit MIBG (I-123) injection Curium wegen der besonderen Empfindlichkeit des hämatopoetischen Systems dieser Altersgruppe sorgfältig gegen das Risiko der Strahlenexposition abzuwägen.

Um die Strahlenbelastung der Blase und der Beckenorgane so niedrig wie möglich zu halten, sollte der Patient nach Verabreichung des Präparates häufig urinieren. Dazu sollte er – unter Berücksichtigung eines allfälligen kardiovaskulären Risikos – vor und nach der Verabreichung des Präparates reichlich trinken, und er muss über die Vorsichtsmassnahmen unterrichtet werden, die bei der Entsorgung seiner Ausscheidungen zu beachten sind.

Wegen des Risikos vom Überempfindlichkeitsreaktionen sollte des Weiteren die Bereitschaft zur Behandlung solcher Reaktionen (Antihistaminika, Kortikosteroide zur Injektion, Kreislaufunterstützung, Reanimation) sichergestellt sein.

Interaktionen

Gewisse gleichzeitig oder in kurzem zeitlichen Abstand mit [¹²³I]-Iobenguan verabreichte Arzneimittel sind bekannt oder lassen erwarten, dass sie die Aufnahme des markierten Wirkstoffes in Tumoren der Neuralleiste verlängern oder reduzieren:

Nifedipin (Kalzium-Kanalblocker) verlängert die Retention von Iobenguan.

Eine verminderte Aufnahme wurde beobachtet unter therapeutischen Massnahmen einschliesslich der Verabreichung von Reserpin, Labelatol, Kalzium-Kanalblockern (Diltiazem, Nifedepin, Verapamil), trizyklischen Antidepressiva (Amitriptylin, Imipramin und Derivate), Sympathomimetka (z.B. Phenylephrin, Ephedrin oder Phenylpropanolamin), Kokain, Phenothiazine.

Diese Medikamente müssen vor der Behandlung abgesetzt werden, normalerweise für drei biologische Halbwertszeiten.

Andere als die hier aufgeführten Substanzen sollten weder gleichzeitig mit MIBG (I-123) injection Curium noch in kürzerem zeitlichen Abstand verabreicht werden, es sei denn, das Untersuchungsziel erfordere ein solches Vorgehen. In jedem Fall muss bei der Auswertung

Fachinformation MIBG (I-123) injection Curium

Text von Swissmedic genehmigt 17.08.2018,

Submission 05.06.2019: Name Change and addition of Manufactures information

der Befunde die Medikation des Patienten zum Zeitpunkt der Untersuchung berücksichtigt werden.

Schwangerschaft, Stillzeit

Für radioaktive Isotope gibt es Hinweise auf foetale Risiken, beruhend auf Erfahrungen bei Tieren und Menschen, wobei die Risiken den möglichen diagnostischen Nutzen bei weitem übersteigen. Es sind keine Studien zum reproduktionstoxischen Potenzial verfügbar. Dieses Präparat ist in der Schwangerschaft kontraindiziert, und vor Beginn der Untersuchung muss eine Schwangerschaft mit Sicherheit ausgeschlossen sein.

Es ist nicht bekannt, ob [¹²³I]-Iobenguan in die Muttermilch übertritt. Sollte eine Untersuchung mit diesem Präparat während des Stillens zwingend erforderlich sein, muss das Stillen für mindestens 3 Tage unterbrochen werden.

Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Untersuchungen bezüglich Auswirkungen auf die Fahrtüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen durchgeführt.

Unerwünschte Wirkungen

In seltenen Fällen können Gesichtsröte, Urtikaria, Übelkeit, Schüttelfrost und weitere Symptome anaphylaktischer Reaktionen auftreten. Bei zu schneller Verabreichung des Präparates kann es während der Verabreichung oder im unmittelbaren Anschluss daran zu Tachykardie, Atemnot, Hitzewallungen, vorübergehender Hypertonie und Unterleibskrämpfen kommen. Die Symptome klingen in der Regel innerhalb einer Stunde wieder ab. Diese Art von Nebenwirkungen kann durch betont langsames Injizieren verringert werden.

Die Häufigkeitsangaben für unerwünschte Wirkungen werden wie folgt definiert:

sehr häufig:	> 1 von 10 Patienten
häufig:	≤ 1 von 10, aber > 1 von 100 Patienten
gelegentlich:	≤ 1 von 100, aber > 1 von 1000 Patienten
selten:	≤ 1 von 1000, aber > 1 von 10000 Patienten
sehr selten:	≤ 1 von 10000 Patienten, einschliesslich Einzelfälle

Erkrankungen des Immunsystems

Selten (≤ 1 von 1000 aber > 1 von 10 000 Patienten) Anaphylaktische Reaktionen

Fachinformation MIBG (I-123) injection Curium

Text von Swissmedic genehmigt 17.08.2018,

Submission 05.06.2019: Name Change and addition of Manufactures information

Herzerkrankungen

(Bei zu schneller Injektion; Frequenzangaben nicht möglich) Tachykardie

Gefässerkrankungen

Selten (≤ 1 von 1000 aber > 1 von 10 000 Patienten) Hitzegefühl
(Bei zu schneller Injektion; Frequenzangaben nicht möglich) Hypertonie; Hitzewallung

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

(Bei zu schneller Injektion; Frequenzangaben nicht möglich) Atemnot

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Selten (≤ 1 von 1000 aber > 1 von 10 000 Patienten) Übelkeit
(Bei zu schneller Injektion; Frequenzangaben nicht möglich) Abdominalschmerz

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Selten (≤ 1 von 1000 aber > 1 von 10 000 Patienten) Urtikaria

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Selten (≤ 1 von 1000 aber > 1 von 10 000 Patienten) Schüttelfrost

Überdosierung

Die vorschriftsmässige Anwendung des Präparates lässt eine Überdosierung als unwahrscheinlich erscheinen.

Das eventuelle Auftreten von Überdosierungseffekten ist auf die Freisetzung von Adrenalin zurückzuführen. Der Zustand ist zwar von kurzer Dauer, macht jedoch unterstützende Massnahmen mit dem Ziel der Blutdrucksenkung erforderlich:

sofortige Injektion eines schnellwirkenden alpha-adrenergen Agonisten (Phentolamin) mit anschliessendem Betablocker (Propranolol). Die mit einer unbeabsichtigten Überdosierung einhergehende erhöhte Strahlenbelastung kann durch forcierte Diurese reduziert werden.

Eigenschaften / Wirkungen

ATC-Code: V09IX01

Fachinformation MIBG (I-123) injection Curium

Text von Swissmedic genehmigt 17.08.2018,

Submission 05.06.2019: Name Change and addition of Manufactures information

Physikalische Eigenschaften

^{123}I wird durch Protonenbestrahlung angereicherter Xenons gewonnen. Es zerfällt unter Elektroneneinfang und Emission von Gammastrahlen in stabiles ^{123}Te .

Physikalische Halbwertszeit ^{123}I : 13,2 Stunden

Wichtigste emittierte Strahlung: 159 keV (83,4 %), 440 keV (0,4 %), 529 keV (1,4 %)

Pharmakodynamik

[^{123}I]-Iobenguan ist ein radioiodiertes Aralkylguanidin, in welchem die Guanidin-Gruppe mit einer in Metastellung iodierten Benzylgruppe substituiert ist. Von den für diagnostische Untersuchungen verwendeten Mengen dieser Substanz sind keine pharmakologischen Wirkungen zu erwarten.

Klinische Wirksamkeit

Die für diagnostische Untersuchungen wichtigen Eigenschaften von [^{123}I]-Iobenguan beruhen darauf, dass es an Zellen des Nebennierenmarks, des Myokards, der Speicheldrüse und der Lungen bindet.

Pharmakokinetik

Absorption / Distribution

Nach intravenöser Injektion von [^{123}I]-Iobenguan wird ein hoher Anteil der verabreichten Dosis sehr rasch in die Leber (33 % der verabreichten Menge) und ein erheblich geringerer Anteil in andere Organe verteilt, vor allem in Lungen (3 %), Myokard (0,8 %), Milz (0,6 %), Speicheldrüsen (0,4 %) und (in gewissen Fällen) in das Nebennierenmark.

Der Transport des Iobenguans über die Zellwände der aus der Neuralleiste stammenden Zellen verläuft bei niedriger Konzentration des Präparates (diagnostische Anwendung) als ein aktiver Vorgang. Die Aufnahme kann durch gewisse psychotrope Substanzen, wie z.B. Kokain oder Desmethyylimipramin, gehemmt werden.

Nach der Aufnahme bewirkt ein aktiver Mechanismus eine zumindest teilweise Übertragung des intrazellulären Iobenguans in die Speichergranula der Zellen.

Metabolismus / Elimination

Nach intravenöser Verabreichung werden innerhalb von 4 Tagen 70 - 90 % der verabreichten Dosis in unveränderter Form und 5 - 15 % in Form von Metaboliten (Radioiodid, radioiodierte Metaiodohippursäure, radioiodiertes Hydroxy-Iodobenzylguanidin und radioiodierte Meta-Iodobenzoesäure) über die Nieren ausgeschieden.

Fachinformation MIBG (I-123) injection Curium

Text von Swissmedic genehmigt 17.08.2018,

Submission 05.06.2019: Name Change and addition of Manufactures information

Kinetik spezieller Patientengruppen

Bei hyperplastischen Nebennieren ist die Aufnahme von [¹²³I]-Iobenguan im Vergleich zu normalen Nebennieren stark erhöht. Bei eingeschränkter Nierenfunktion muss mit einer Verlangsamung der Ausscheidung des unveränderten Wirkstoffes und der Metaboliten gerechnet werden (siehe „*Strahlenexposition*“).

Präklinische Daten

Bei Hunden beträgt die letale Dosis 20 mg/kg. Geringere Dosen (14 mg/kg) verursachen toxische Effekte. Wiederholte intravenöse Verabreichungen bei Ratten und Hunden verursachen Atembeschwerden, Blutdruckanstieg und Abnormalitäten im Herzschlag und Puls. Die in den Tierstudien verwendeten Dosen liegen um mindestens 3 Grössenordnungen über den in der Klinik verabreichten Dosen.

Es konnten keine mutagenen Wirkungen nachgewiesen werden. Studien zum reproduktionstoxischen und kanzerogenen Potential sind bisher nicht verfügbar. Die potentiellen Gefahren der ionisierenden Strahlung sind jedoch bekannt. MIBG (I-123) injection Curium ist nicht für häufig wiederholte oder chronischen Anwendungen bestimmt.

Sonstige Hinweise

Inkompatibilitäten

MIBG (I-123) injection Curium ist mit Natriumchloridlösungen nicht kompatibel. In vitro können Chloridionen eine Freisetzung von Radioiod bewirken (siehe „*Dosierung / Anwendung*“).

MIBG (I-123) injection Curium darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Haltbarkeit

MIBG (I-123) injection Curium kann bis zu dem auf dem Etikett angegebenen Verfallszeitpunkt verwendet werden.

Besondere Lagerungshinweise

Das Präparat sollte bei Zimmertemperatur (15 - 25 °C) gelagert werden, und zwar entweder in seinem ursprünglichen Bleiabschirmbehälter oder in einer Abschirmung angemessener Stärke.

Hinweise für die Handhabung

Abfallbeseitigung

Die von den Patienten ausgeschiedene Radioaktivität erfordert geeignete Vorsichtsmassnahmen, um jegliche Kontaminierung zu vermeiden.

Fachinformation MIBG (I-123) injection Curium

Text von Swissmedic genehmigt 17.08.2018,

Submission 05.06.2019: Name Change and addition of Manufactures information

Die Kennzeichnungsetiketten sind vor der Entsorgung zu entfernen. Die Entsorgung von Abfall muss gemäss den nationalen Vorschriften erfolgen.

Das Produkt enthält I-125 als langlebige Radionuklid Unreinheit. Dies muss bei der Abfallbeseitigung beachtet werden.

Gesetzliche Bestimmungen

Die Anwendung radioaktiver Stoffe am Menschen ist in der Schweiz durch die Strahlenschutzverordnung gesetzlich geregelt. Entsprechend ist für die Anwendung von Radiopharmaka nur autorisiert, wer über die erforderliche Bewilligung des Bundesamtes für Gesundheit verfügt.

Beim Umgang mit radioaktiven Stoffen sowie bei der Beseitigung radioaktiven Abfalls sind die Schutzvorkehrungen der obenerwähnten Verordnung zu beachten, um jede unnötige Bestrahlung von Patienten und Personal zu vermeiden.

Zulassungsnummer

52731 (Swissmedic)

Packungen

MIBG (I-123) injection Curium ist lieferbar in folgenden Aktivitäten zum Kalibrationszeitpunkt: 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. (A)

Das Präparat wird in 10 ml-Durchstechfläschchen (Typ I, Eur. Ph.) geliefert, die mit einem Brombutylgummistopfen verschlossen und mit einer Aluminiumkappe versiegelt sind. Sie befinden sich in einem Bleibehälter geeigneter Stärke.

Zulassungsinhaberin

b.e.imaging AG, Schwyz

Herstellerin

Curium Netherlands B.V., Petten (NL)

Stand der Information

August 2018

MIBG (I-123) injection Curium

Composition

Principe actif

[¹²³I]3-lobenguane (3-iodo-benzylguanidine-sulfate)

Excipients

Sulfate de cuivre pentahydraté, sulfate d'étain(II), sulfate de sodium décahydraté, acide gentisique, acide citrique monohydraté, citrate de sodium dihydraté, eau pour injection

Spécifications

pH:	4,0 - 5,0
Pureté radiochimique:	≥ 95%
Pureté du radionucléide:	¹²³ I: ≥ 99,7%
	¹²¹ Te: ≤ 0,9 kBq/MBq
	¹²⁵ I: ≤ 1,5 kBq/MBq

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Solution pour injection intraveineuse ayant une activité de 74 MBq/ml à la date de calibration. lobenguane 0,5 mg/ml.

Indications / Possibilités d'emploi

- Localisation scintigraphique de tumeurs qui, du point de vue embryologique, proviennent de tissus dérivés de la crête neurale, par ex. des phéochromocytomes, paragangliomes, chémodectomes et ganglioneuromes.
- Diagnostic et classification du stade dans le cadre du suivi thérapeutique de tumeurs: La sensibilité de la détection diagnostique dépend du type de tumeur. Les phéochromocytomes et les neuroblastomes sont sensibles chez environ 90% des patients, les carcinoïdes chez 70%, et les carcinomes médullaires de la thyroïde chez seulement 35%.
- Examens fonctionnels de la médullosurrénale (hyperplasie), du myocarde (innervation sympathique), des glandes salivaires (innervation sympathique) et des poumons (fonction de l'endothélium).

Fachinformation MIBG (I-123) injection Curium

Text von Swissmedic genehmigt 17.08.2018,

Submission 05.06.2019: Name Change and addition of Manufactures information

Posologie / Mode d'emploi

Le produit est livré prêt à l'injection. Il est administré par voie intraveineuse lente (durant au moins une minute) ou par perfusion. Si nécessaire, le volume d'administration peut être augmenté par dilution avec de l'eau pour injection ou avec une solution de glucose à 5%, mais jamais avec une solution physiologique de chlorure de sodium (cf. «*Incompatibilités*»). Avant l'administration du produit, il convient d'inhiber autant que possible une éventuelle captation d'¹²³I par la thyroïde par blocage de cet organe, p. ex. en administrant de l'iodure de potassium par voie orale.

Adultes: 200 MBq

Enfants de plus de deux ans et adolescents: ils recevront une fraction de la dose destinée aux adultes. La dose d'activité à administrer est calculée en fonction de leur poids corporel selon la formule suivante:

$$\text{Activité pédiatrique [MBq]} = \frac{\text{Activité adulte [MBq]} \times \text{poids enfant [kg]}}{70 \text{ [kg]}}$$

Enfants de moins de 6 mois: 4 MBq par kg de poids corporel (max. 40 MBq)

Enfants entre 6 mois et 2 ans: 4 MBq par kg de poids corporel (min. 40 MBq)

Chez les patients âgés, aucun schéma posologique particulier n'est requis.

Les images scintigraphiques du corps entier en projection ventrale et dorsale doivent être effectuées 24 heures et évent. 48 heures après l'injection.

La répétition de l'examen effectué par MIBG (I-123) injection Curium peut être envisagée au plus tôt 3 à 4 jours (6 à 8 demi-vies de l'¹²³Iode) après la première administration.

Exposition aux rayonnements

Dosimétrie des radiations selon la publication de l'ICRP n° 53 (Vol. 18, n° 1-4, 1987):

Les seuls chiffres indiqués sont ceux concernant le calcul de la dose équivalente effective (corps entier) des organes considérés, soit les sept organes standards et les cinq organes absorbant les doses les plus élevées (indiqués par un *).

Dose absorbée par unité d'activité administrée (µGy/MBq)

Organe cible	Adultes	15 ans	10 ans	5 ans	1 an
--------------	---------	--------	--------	-------	------

Fachinformation MIBG (I-123) injection Curium

Text von Swissmedic genehmigt 17.08.2018,

Submission 05.06.2019: Name Change and addition of Manufactures information

Surface osseuse	7,6	9,3	15,0	23,0	45,0
Sein	6,2	6,2	9,8	16,0	30,0
Poumon	16,0	23,0	32,0	48,0	91,0
Ovaires	8,0	10,0	16,0	26,0	47,0
Testicules	5,4	7,3	12,0	20,0	38,0
Moelle osseuse rouge	9,2	12,0	17,0	25,0	45,0
Glande thyroïde	4,2	6,2	10,0	17,0	31,0
Glandes surrénales	11,0	15,0	22,0	31,0	51,0
Reins*	14,0	17,0	25,0	36,0	60,0
Paroi de la vessie*	70,0	87,0	130,0	190,0	350,0
Foie*	71,0	89,0	130,0	190,0	340,0
Glande salivaire*	17,0	22,0	31,0	45,0	72,0
Rate*	20,0	28,0	43,0	66,0	120,0
Dose équivalente effective					
(μSv/MBq)	18,0	23,0	34,0	50,0	90,0

Les données indiquées ci-dessus sont valables en cas de comportement pharmacologique normal. Si la fonction rénale est limitée à cause d'une maladie ou d'un traitement préalable, l'équivalent de la dose effective et la dose de radiations absorbée par les organes individuels peuvent être considérablement plus élevés.

Contre-indications

Hypersensibilité prouvée à l' [¹²³I]-Iobenguane ou à l'un des excipients.

Allergie à l'iode.

Grossesse.

Allaitement.

Mises en garde et précautions

Toute utilisation de produits radiopharmaceutiques chez des patients est de la compétence et de la responsabilité exclusive d'un médecin qualifié dans la manipulation de ces produits.

L'utilisation n'est indiquée que si ses bénéfices dépassent les risques associés à une exposition aux radiations. Dans tous les cas, l'administration doit avoir lieu en respectant les règles de la radioprotection. Chez les femmes en âge de procréer, il faut exclure une grossesse possible.

Fachinformation MIBG (I-123) injection Curium

Text von Swissmedic genehmigt 17.08.2018,

Submission 05.06.2019: Name Change and addition of Manufactures information

Il n'est pas exclu que le captage d' ^{123}I -Iobenguane par des granules chromaffines entraîne, dans certaines conditions, une libération intense de noradrénaline, susceptible de provoquer une crise hypertensive. Le patient doit donc être surveillé pendant l'administration du produit.

Chez les enfants et les adolescents, les bénéfices de l'examen par MIBG (I-123) injection Curium doivent être soigneusement évalués par rapport aux risques associés à une exposition aux rayonnements ionisants en raison de la sensibilité particulièrement élevée du système hématopoïétique dans ce groupe d'âge.

Afin de limiter au maximum l'exposition de la vessie et des organes du bassin aux radiations, le patient doit uriner fréquemment après l'administration du produit. En tenant compte d'un éventuel risque cardiovasculaire, il doit donc boire abondamment avant et après l'administration du produit et recevoir des instructions sur les mesures de précaution à prendre pour l'élimination de ses excréments.

En raison du risque de réactions d'hypersensibilité, les mesures destinées au traitement de ces réactions (antihistaminiques, corticostéroïdes injectables, soutien du système circulatoire, réanimation) doivent en outre se trouver à portée de main.

Interactions

Certains médicaments, administrés avec l' ^{123}I -Iobenguane simultanément ou dans un intervalle proche sont connus pour prolonger ou diminuer le captage du principe actif marqué par les tumeurs issues de la crête neurale, ou sont suspectés d'entraîner un tel effet:

La nifédipine (antagoniste du calcium) prolonge la rétention de l'Iobenguane.

Une diminution du captage a été observée lors de mesures thérapeutiques incluant l'administration de réserpine, de labétalol, d'antagonistes du calcium (diltiazem, nifédipine, vérapamil), d'antidépresseurs tricycliques (amitriptyline, imipramine et dérivés), de sympathomimétiques (par ex. phényléphrine, éphédrine ou phénylpropanolamine), de cocaïne ou de phénothiazine.

Ces médicaments doivent être interrompus avant le traitement, en général trois demi-vies biologiques auparavant.

D'autres substances que celles précitées ne devraient pas être administrées simultanément avec MIBG (I-123) injection Curium, ni dans un bref intervalle de temps, à moins que l'objectif de l'examen ne requière un tel procédé. Dans tous les cas, lors de l'interprétation des résultats de la scintigraphie, il faut tenir compte de la médication du patient au moment de l'examen.

Fachinformation MIBG (I-123) injection Curium

Text von Swissmedic genehmigt 17.08.2018,

Submission 05.06.2019: Name Change and addition of Manufactures information

Grossesse, allaitement

En ce qui concerne les isotopes radioactifs, certains indices, reposant sur les expériences faites chez l'animal et l'être humain, suggèrent des risques pour le fœtus, ces risques dépassant de loin les bénéfices diagnostiques éventuels. On ne dispose pas d'études sur la toxicité potentielle pour la reproduction. Ce produit est contre-indiqué au cours de la grossesse et, avant le début de l'examen, il convient d'exclure avec certitude toute possibilité de grossesse.

On ignore si l' [¹²³I]-lobenguane est excrété dans le lait maternel. En cas d'indication absolue d'examen par ce produit pendant l'allaitement, il faut interrompre l'allaitement pendant au moins 3 jours.

Effet sur l'aptitude à la conduite et l'utilisation de machines

Aucune étude n'a été effectuée sur les effets de MIBG (I-123) injection Curium sur l'aptitude à la conduite et l'utilisation de machines.

Effets indésirables

Dans de rares cas des rougeurs au niveau du visage, de l'urticaire, des nausées, des frissons et d'autres signes de réactions anaphylactiques peuvent se manifester. Une administration trop rapide du produit peut entraîner, pendant l'injection ou immédiatement après, une tachycardie, une dyspnée, des bouffées de chaleur, une hypertension transitoire ainsi que des crampes dans le bas-ventre. Ces symptômes disparaissent généralement d'eux-mêmes en l'espace d'une heure. Ce genre d'effets indésirables peut être diminué en utilisant une technique d'injection particulièrement lente.

La fréquence des effets indésirables est définie de la manière suivante:

Très fréquents:	(> 1/10)
Fréquents:	(≤ 1 de 10, mais > 1 de 100)
Occasionnels:	(≤ 1 de 100, mais > 1 de 1000)
Rares:	(≤ 1 de 1000, mais > 1 de 10000)
Très rares:	(≤ 1 de 10000), y compris cas isolés

Affections du système immunitaire

Rares (≤ 1 de 1000, mais >1 de 10000) Réactions anaphylactiques

Affections cardiaques

(en cas d'injection trop rapide; pas d'indication de fréquence) Tachycardie

Fachinformation MIBG (I-123) injection Curium

Text von Swissmedic genehmigt 17.08.2018,

Submission 05.06.2019: Name Change and addition of Manufactures information

Affections vasculaires

Rares (≤ 1 de 1000, mais >1 de 10000) (en cas d'injection trop rapide; pas d'indication de fréquence)	Sensation de chaleur Hypertension; bouffées de chaleur
--	---

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

(en cas d'injection trop rapide; pas d'indication de fréquence)	Dyspnée
---	---------

Affections gastro-intestinales

Rares (≤ 1 de 1000, mais >1 de 10000) (en cas d'injection trop rapide; pas d'indication de fréquence)	Nausées Douleurs abdominales
--	---------------------------------

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Rares (≤ 1 de 1000, mais >1 de 10000)	Urticaire
---	-----------

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Rares (≤ 1 de 1000, mais >1 de 10000)	Frissons
---	----------

Surdosage

L'utilisation du produit conformément aux prescriptions permet d'écartier pratiquement tout risque de surdosage.

L'apparition éventuelle de signes évoquant un surdosage est attribuée à la libération d'adrénaline. Même si cet état n'est que de courte durée, il requiert l'adoption de mesures de soutien visant à abaisser la tension artérielle: injection immédiate d'un agoniste alpha-adrénergique d'action rapide (phentolamine), puis d'un bêtabloquant (propranolol). En cas de surdosage accidentel, le taux d'irradiation peut être réduit par une diurèse forcée.

Propriétés / Effets

Code ATC: V09IX01

Caractéristiques physiques

^{123}I est produit par bombardement de protons sur du xénon enrichi. Il se désintègre par capture d'électrons en émettant des rayons gamma en ^{123}Te stable.

Demi-vie physique du ^{123}I : 13,2 heures

Rayonnement émis principal: 159 keV (83,4%), 440 keV (0,4%), 529 keV (1,4%)

Fachinformation MIBG (I-123) injection Curium

Text von Swissmedic genehmigt 17.08.2018,

Submission 05.06.2019: Name Change and addition of Manufactures information

Pharmacodynamique

L' [¹²³I]-lobenguane est une aralkyl-guanidine radio-iodée, dans laquelle le groupe guanidine est substitué par un groupe benzyle iodé en position méta. Avec les quantités de substance utilisées pour l'examen diagnostique, aucun effet pharmacologique n'est à attendre.

Efficacité clinique

Les propriétés importantes de l' [¹²³I]-lobenguane pour les examens diagnostiques reposent sur sa liaison aux cellules de la médullosurrénale, du myocarde, des glandes salivaires et des poumons.

Pharmacocinétique

Absorption / Distribution

Après l'injection intraveineuse d' [¹²³I]-lobenguane, une part importante de la dose administrée est distribuée très rapidement dans le foie (33%), alors qu'une part bien plus faible est distribuée dans d'autres organes, notamment dans les poumons (3%), le myocarde (0,8%), la rate (0,6%), les glandes salivaires (0,4%) et (dans certains cas) la médullosurrénale.

Le transport de l'lobenguane à travers les parois des cellules issues de la crête neurale est soumis, lorsque le produit est faiblement concentré (usage diagnostique), à un processus actif. L'absorption peut être inhibée par certaines substances psychotropes, telles que la cocaïne ou la desméthylimipramine.

Après absorption, un mécanisme actif entraîne un passage au moins partiel de l'lobenguane intracellulaire dans les granules de stockage des cellules.

Métabolisme / Élimination

Après administration intraveineuse, 70 à 90% de la dose administrée d' [¹²³I]-lobenguane sont excrétés par les reins sous forme inchangée dans les 4 jours et 5 à 15% de la dose administrée sont excrétés par les reins sous forme de métabolites (iodure radioactif, acide méta-iodohippurique radio-iodé, hydroxy-iodo-benzylguanidine radio-iodé et acide méta-iodobenzoïque radio-iodé).

Cinétique pour certains groupes de patients

Des surrénales hyperplasiques montrent une captation d' [¹²³I]-lobenguane très élevée par rapport aux surrénales normales. Lors d'une insuffisance rénale, il faut s'attendre à un ralentissement de l'élimination du principe actif non altéré et de ses métabolites (cf.

«*Exposition aux rayonnements*»).

Fachinformation MIBG (I-123) injection Curium

Text von Swissmedic genehmigt 17.08.2018,

Submission 05.06.2019: Name Change and addition of Manufactures information

Données précliniques

Chez le chien, la dose létale est de 20 mg/kg. Des doses plus faibles (14 mg/kg) provoquent des effets toxiques. Une administration répétée par voie intraveineuse chez le rat et le chien provoque des troubles respiratoires, une augmentation de la tension artérielle ainsi que des anomalies de la fréquence cardiaque et du pouls. Les doses utilisées au cours des études menées chez l'animal dépassaient d'au moins 3 ordres de grandeur celles administrées pour l'usage clinique.

Aucun effet mutagène n'a pu être mis en évidence. Aucune étude portant sur le potentiel carcinogène ou toxique pour la reproduction n'est disponible à ce jour. Les dangers potentiels des rayons ionisants sont toutefois connus. MIBG (I-123) injection Curium n'est pas destiné à être administré de manière fréquente ou régulière.

Remarques particulières

Incompatibilités

MIBG (I-123) injection Curium n'est pas compatible avec les solutions de chlorure de sodium. *In vitro*, les ions chlorure peuvent provoquer la libération d'iode radioactif (cf. «*Posologie / Mode d'emploi*»).

MIBG (I-123) injection Curium ne doit pas être mélangé à d'autres médicaments.

Stabilité

MIBG (I-123) injection Curium peut être utilisé jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette d'emballage.

Remarques particulières concernant le stockage

Le produit doit être conservé à température ambiante (entre 15 et 25 °C), soit dans son conteneur blindé en plomb d'origine, soit dans un conteneur blindé d'épaisseur adéquate.

Remarques concernant la manipulation

Élimination des déchets

La radioactivité excrétée par les patients nécessite des mesures de précautions adéquates, afin d'éviter toute contamination.

Les étiquettes d'identification doivent être enlevées avant l'élimination des déchets.

L'élimination des déchets doit être conforme aux prescriptions nationales en vigueur.

Ce produit contient de l'iode-125 comme impureté radionucléidique de longue durée de vie.

Ceci doit être pris en compte lors de l'élimination des déchets.

Fachinformation MIBG (I-123) injection Curium

Text von Swissmedic genehmigt 17.08.2018,

Submission 05.06.2019: Name Change and addition of Manufactures information

Dispositions légales

L'utilisation de substances radioactives chez l'être humain est réglée en Suisse par l'Ordonnance fédérale sur la radioprotection. Par conséquent, seules les personnes titulaires de l'autorisation requise délivrée par l'Office fédéral de la santé sont en droit d'utiliser des produits radiopharmaceutiques.

La manipulation de substances radioactives et l'élimination de déchets radioactifs doivent respecter les dispositions de protection de cette ordonnance, afin d'éviter toute irradiation inutile des patients et du personnel.

Numéro d'autorisation

52731 (Swissmedic)

Présentation

MIBG (I-123) injection Curium se présente en unités d'emballage de flacons (activité à la date de calibration) à: 74 MBq dans 1 ml, 148 MBq dans 2 ml, 222 MBq dans 3 ml, 296 MBq dans 4 ml, 370 MBq dans 5 ml. (A)

Le produit est livré sous la forme d'un flacon de verre de 10 ml (type I Ph. Eur.), fermé par un bouchon de caoutchouc bromobutyle et scellé par une capsule en aluminium. Le flacon de verre se trouve par ailleurs dans un conteneur en plomb d'épaisseur adéquate.

Titulaire de l'autorisation

b.e.imaging SA, Schwyz

Fabricant

Curium Netherlands B.V., Petten (NL)

Mise à jour de l'information

Août 2018