

1. A GYÓGYSZER NEVE

[¹²³I]-MIBG 74 MBq/ml oldatos injekció

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Az oldatos injekció 74 MBq ¹²³I-jobenguánt tartalmaz milliliterenként (0,5 mg jobenguán-szulfát formájában), az aktivitásra vonatkozóan megadott referencia-időpontban.

A készítmény *radiokémiai tisztasága* a lejárat napon és időpontban:

¹²³ I-jobenguán	> 95%
Meta-jodo(¹²³ I)-benzilamin	≤ 0,5%
Szabad jodid (¹²³ I)	≤ 4%

A készítmény *radionuklid-tisztasága* a lejárat napon és időpontban:

¹²³ I	> 99,7%
¹²¹ Te	≤ 900 Bq/MBq
¹²⁵ I	≤ 1500 Bq/MBq

A ¹²³I-ot dúsított xenon protonbesugárzásával állítják elő.

A hatóanyagban található radioaktív izotóp (¹²³I) fizikai tulajdonságainak összefoglalása:

- Fizikai felezési idő 13,2 óra.
- A kibocsátott sugárzás fő komponense:

Energiaszint	Mennyiség (%)
159 keV-os γ -sugár	83,6

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció.

A készítmény pH-ja 4,0-5,0.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Ez a gyógyszer kizárólag diagnosztikai célra alkalmazható.

- Neuroendokrin tumorok, például phaeochromocytomák, paragangliomák, chemodectomák és ganglioneuromák kimutatása.
- Neuroblastomák kimutatása, stádiumbeosztása és a kezelés hatásának nyomon követése.
- A ¹²³I-jobenguán felvételének értékelése a terápia tervezéséhez.
- A mellékvesevelő (hyperplasia) és a szívizom (szimpatikus beidegzés) funkcionális vizsgálata.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Felnőttek

Az ajánlott aktivitási tartomány 110-400 MBq, átlagos testsúlyú (70 kg) betegre számítva.

Idősek

Az idős betegek esetében nincs szükség speciális adagolási sémára.

Vesekárosodás

A beadandó aktivitás gondos mérlegelése szükséges, mivel ezeknél a betegeknél fokozott sugárterhelés lehetséges.

Gyermekek és serdülők

A gyermekeknek és serdülőknek történő alkalmazást gondosan meg kell fontolni, a klinikai szükségletek alapján és a kockázat/haszon arány értékelésével. A gyermekeknek és serdülőknek beadandó aktivitások az EANM adagolási lap (2016) szerint a következő képlet segítségével számolhatók ki:

$A[\text{MBq}]_{\text{beadott}} = \text{alapaktivitás} \times \text{szorzó}$ (ahol az alapaktivitás: 28,0).

tömeg (kg)	szorzó	tömeg (kg)	szorzó	tömeg (kg)	szorzó
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

Nagyon fiatal gyermekeknek (1 éves korig) legalább 37 MBq dózis szükséges ahhoz, hogy megfelelő minőségű képeket kapjunk.

A [¹²³I]-MIBG biztonságossága és hatásossága 1 hónapos kornál fiatalabb gyermekeknek nem bizonyított, mivel nem állnak rendelkezésre adatok.

Az alkalmazás módja

Többadagos injekciós üveg.

A [¹²³I]-MIBG lassú (legalább 5 perces) intravénás injekcióval vagy infúzióval adható be (lásd a 4.4 és a 4.8 pontot). Szükség esetén a beadási térfogat hígítással növelhető (lásd 6.1 pont).

Az oldat alacsony pH-értéke miatt fájdalmat okozhat az injekció beadásának helyén (lásd 4.8 pont). A [¹²³I]-MIBG beadását követően sóoldatos öblítés ajánlott.

A gyógyszer alkalmazás előtti hígítására vonatkozó utasításokat lásd a 12. pontban.

A beteg előkészítésével kapcsolatban lásd a 4.4 pontot.

Képfelvétel készítése

- *Neuroendokrin tumorok képalkotása:* a [¹²³I]-MIBG beadása után 24 órával az egész testről anterior és posterior szcintigráfias felvételek és/vagy releváns pontszerű felvételek és/vagy SPECT-felvételek készíthetők. Ezeket a felvételeket 48 óra elteltével megismétlik.
- *A szívizom képalkotása:* a mellkas elülső síkbeli képalkotása a [¹²³I]-MIBG beadását követően 15 perccel (korai felvétel) és 4 órával (késői felvétel) történik, amelyet végül egyfoton-kibocsátásos komputertomográfias képalkotás (SPECT) követ.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Túlérzékenységi vagy anaphylaxiás reakciók lehetősége:

Ha túlérzékenység lép fel vagy anaphylaxiás reakciók alakulnak ki, a készítmény adását azonnal le kell állítani, és szükség esetén intravénás kezelést kell kezdeni. A sürgősségi helyzet azonnali megoldásához szükséges gyógyszereknek és eszközöknek, például endotracheális tubusnak és ballonnak haladéktalanul rendelkezésre kell állniuk.

Az előny/kockázat arány egyéni mérlegelése

Az ionizáló sugárzás alkalmazásának minden beteg esetében indokoltnak kell lennie a várható haszon alapján. A beadandó aktivitásnak minden esetben a lehetséges legalacsonyabbnak kell lennie, amely még elegendő arra, hogy a kívánt diagnosztikai információhoz hozzájussunk.

Szimpatikus idegrendszeri károsodásban szenvedő betegek

Az idegrendszer vagy a szimpatikus rendszer működését befolyásoló klinikai állapotokban, például Parkinson-szindrómában szenvedő betegeknek a [¹²³I]-MIBG szív által történő felvételének csökkenése a szív patológiájától függetlenül megfigyelhető.

Vesekárosodás

Az előny/kockázat arány alapos mérlegelése szükséges, mert ilyen betegeknek növekedhet a sugárexpozíció.

A súlyos veseelégtelenség romló képalkotási eredményeket okozhat, mivel a ¹²³I-jobenguán elsősorban a vesén keresztül ürül ki.

Gyermekek és serdülők

A gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információkat lásd a 4.2 pontban.

A javallat alapos mérlegelése szükséges, ugyanis a MBq-enkénti effektív dózis magasabb, mint felnőttek esetében (lásd a 11. pontban).

A beteg előkészítése

- A [¹²³I]-MIBG felvételét ismerten vagy várhatóan csökkentő gyógyszerek alkalmazását le kell állítani a kezelés megkezdése előtt (általában a biológiai felezési idő négyszeresének megfelelő idővel korábban).
- A pajzsmirigyet érő sugárdózis minimalizálása érdekében a szabad jodid pajzsmirigybe történő felvételét szájon át adott stabil jóddal kell megakadályozni:
 - Felnőtteknél a pajzsmirigyblokkolást körülbelül 1 órával a [¹²³I]-MIBG beadása előtt kell elvégezni, kálium-jodid (130 mg) vagy kálium-jodát (170 mg) egyszeri beadásával (lásd az 1. táblázatot).
 - Serdülőknél, gyermekeknél és csecsemőknél a pajzsmirigyblokkolást kálium-jodid vagy kálium-jodát beadásával kell elvégezni, megközelítőleg 1 órával a [¹²³I]-MIBG-injekció beadása előtt, továbbá az injekció beadása napján este, valamint a következő napon (összesen 3 beadás 2 nap alatt). A pajzsmirigyblokkoláshoz ajánlott adagokat a beteg korcsoportjának megfelelően kell meghatározni (lásd az alábbi 1. táblázatot).

1. táblázat: Ajánlott adagok beadásonként, pajzsmirigyblokkád esetén, csecsemőknél, gyermekeknél, serdülőknél és felnőtteknél

A beteg korcsoportja	kálium-jodid (mg)	kálium-jodát (mg)
Csecsemők (1 hónapos-3 éves)*	32	42
Gyermekek (3-12 évesek)*	65	85
Gyermekek és serdülők (> 12 évesek)*	130	170
Felnőttek **	130	170

* 3 beadás szükséges 2 nap alatt

** csak egyetlen beadás szükséges

- Kálium-perklorát vagy nátrium-perklorát alkalmazható olyan betegeknél, akiknél korábban már előfordult jóddal szembeni túlérzékenység.
- Gyermekek és csecsemők esetében a SPECT-vizsgálatok elvégzéséhez szedálásra lehet szükség.
- A betegnek jól hidratáltnak kell lennie a vizsgálat megkezdése előtt, és fel kell szólítani, hogy a vizsgálat utáni első órákban minél gyakrabban ürítsen vizeletet a sugárzás csökkentése érdekében.

Különleges figyelmeztetések

A ^{123}I -jobenguán-szulfát felvétele a kromaffin granulómákba elméletileg gyors noradrenalin-elváltást okozhat, mely hipertenziós krízis kialakulásához vezethet. Ezért a készítmény beadása során a beteget folyamatosan monitorozni kell. A ^{123}I -MIBG-t lassan kell beadni (lásd a 4.2 és 4.8 pontot).

A helyi szövetelhalás veszélye miatt kerülni kell a paravasalis beadását (lásd a 4.8 pontot). Az ^{123}I -MIBG helyi lerakódásának és a sugárzás elkerülése érdekében az injekciót szigorúan intravénásan kell beadni. Paravasalis beadás esetén az injekciót azonnal le kell állítani, és az injekció beadásának helyét melegíteni, és megemelt helyzetben pihentetni kell. Irradiációs necrosis esetén sebészeti beavatkozásra lehet szükség.

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

A környezeti kockázattal kapcsolatos óvintézkedéseket lásd a 6.6 pontban.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Az alábbi gyógyszerek ismerten vagy várhatóan megnyújtják vagy csökkentik a jobenguán felvételét a ganglionléc-eredetű daganatokba:

- beszámoltak róla, hogy a nifedipin (Ca-csatorna-blokkoló) megnyújtja a jobenguán retencióját;
- csökkent felvételt figyeltek meg az alábbi hatóanyagokat magukban foglaló terápiás kezelések alkalmazásakor: rezerpin, labetalol, kalciumcsatorna-blokkolók (diltiazem, nifedipin, verapamil), triciklusos antidepresszánsok (amitriptilin, imipramin és származékaik), szimpatomimetikus szerek (megtalálhatók orrdugulást csökkentő készítményekben, például fenilefrin, efedrin vagy fenilpropanolamin), kokain, fenotiazin. Ezeket a gyógyszereket le kell állítani a ^{123}I -jobenguán adásának megkezdése előtt (általában a biológiai felezési idő négyeszeresével korábban, a teljes kiürülés elérésének érdekében).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes korú nők

Ha fogamzóképes nőnél szándékoznak radioaktív gyógyszert alkalmazni, fontos annak meghatározása hogy az illető nem terhes-e. Minden olyan nőt, akinél kimaradt egy menstruáció ciklus, terhesnek kell tekinteni mindaddig, amíg ennek az ellenkezője be nem bizonyosodik. Ha bizonytalanság merül fel a terhességet illetően (ha például a betegnek kimaradt egy menstruációja, vagy pedig a menstruációs ciklusa nagyon rendszertelen, stb.), ionizáló sugárzást nem alkalmazó, alternatív technikákat (ha van ilyen) kell felajánlani a beteg számára.

Terhesség

A terhes nőknél radionuklidokkal végzett eljárások során a magzatot is éri sugárterhelés. Terhesség során ezért csak a feltétlenül szükséges vizsgálatok végezhetők el, amikor a vizsgálat elvégzésétől várható előny messze meghaladja az anya és a magzat veszélyeztetésének kockázatát.

Szoptatás

Radioaktív gyógyszer szoptató anyánál történő alkalmazása előtt meg kell fontolni, hogy a vizsgálat elhalasztható-e addig, amíg az anya befejezi a szoptatást, valamint azt, hogy melyik a legmegfelelőbb radioaktív gyógyszer, figyelembe véve az aktivitás anyatejbe történő kiválasztódását.

Az ¹²³I-jobenguán részben kiválasztódik az emberi tejbe. Amennyiben szükség van a készítmény alkalmazására, akkor a szoptatást 3 napra meg kell szakítani, és a lefejt tejet ki kell önteni.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A [¹²³I]-MIBG oldatos injekció diagnosztikus dózisainak alkalmazása nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A mellékhatások táblázatos listája

Az alábbi táblázat a MedDRA szervrendszeri osztályai szerint rendezett mellékhatásokat tartalmazza. A gyakoriságok meghatározása a következő: nagyon gyakori $\geq 1/10$; gyakori $\geq 1/100$ -tól $<1/10$ -ig; ritka $\geq 1/1000$ -tól $<1/100$ -ig, ritka $\geq 1/10\ 000$ -tól $<1/1000$ -ig; nagyon ritka $<1/10\ 000$; gyakoriság nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem becsülhető meg).

Szervrendszer	Mellékhatás*	Gyakoriság
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Túlérzékenység Anaphylactoid reakciók	nem ismert
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Szédülés Fejfájás Paraesthesia	nem ismert
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	Tachycardia Szívdobogásérzés	nem ismert
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Dyspnoe	nem ismert
Érbetegségek és tünetek	Átmeneti vérnyomás-emelkedés Kipirulás	nem ismert
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hasi görcsök, hasi fájdalom Hányinger Hányás	nem ismert
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Urticaria Kiütések Erythema	nem ismert
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Fájdalom az injekció beadásának helyén Helyi ödéma Az injekció beadásának helyén fellépő reakció Melegségérzés Hidegrázás	nem ismert
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények	Irradiációs necrosis paravasalis alkalmazás után	nem ismert

*Spontán bejelentésekből származó mellékhatások

A kiválasztott mellékhatások leírása

Katekolamin-krízis

A gyógyszer túl gyors beadása esetén már a beadás alatt vagy közvetlenül a beadást követően szívdobogásérzés, tachycardia, dyspnoe, melegségérzés, átmeneti magas vérnyomás, hasi görcsök és fájdalom jelentkezhet (lásd 4.2 és 4.4 pont). Egy órán belül ezek a tünetek megszűnnek.

Túlérzékenység

Előfordult túlérzékenység, pl. kipirulás, bőrkiütés, erythema, urticaria, hányinger, hidegrázás és az anafilaxiás reakciók egyéb tünetei (lásd 4.4 pont).

A paravasalis beadás következtében, az injekció beadásának helyén fellépő reakciók

Helyi paravasalis beadásáról szóló beszámolók szerint olyan helyi szöveti reakciók léphetnek fel, mint pl. az injekció beadásának helyén jelentkező fájdalom, helyi ödéma és besugárzás okozta necrosis (lásd 4.4 pont).

Általános tanácsok

Az ionizáló sugárzás alkalmazását a rák keletkezésével és örökletes károsodások kialakulásának lehetőségével hozták összefüggésbe. Mivel a 400 MBq maximális ajánlott aktivitás beadásakor az effektív dózis 5,2 mSv, ezek a mellékhatások várhatóan kis valószínűséggel fordulnak elő.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére a következő elérhetőségek valamelyikén keresztül.

Magyarország

Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet

Postafiók 450

H-1372 Budapest

Honlap: www.ogyei.gov.hu

4.9 Túladagolás

Ezt a készítményt csak engedéllyel rendelkező személyzet használhatja kórházi környezetben. A túladagolás veszélye ezért elméleti.

A [¹²³I]-MIBG túladagolása esetén a beteget érő elnyelt dózist lehetőség szerint csökkenteni kell, a radionuklid szervezetből való kiürülésének fokozásával – forszírozott diuresissel és gyakori hólyagürítéssel.

A [¹²³I]-MIBG túladagolásának hatása az adrenalin-felszabadulás következménye. Ez a hatás rövid ideig tart, és a vérnyomás csökkentését célzó támogató kezelést igényel. Gyors hatású alfa-adrenerg blokkoló (fentolamin), majd ezt követően béta-blokkoló- (propranolol-) azonnali beadása szükséges. Mivel a készítmény a vesén keresztül választódik ki, a lehetséges legnagyobb mértékű vizeletkiválasztás fenntartása alapvető fontosságú a sugárzás hatásának csökkentésében.

A [¹²³I]-MIBG nem dializálható. Hasznos lehet az alkalmazott effektív dózis becslése.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: Egyéb diagnosztikai radioaktív gyógyszerkészítmény, daganatok kimutatásához.

ATC-kód: V09IX01.

Hatásmechanizmus

A ¹²³I-jobenguán radiojódozott aralkil-guanidin. Szerkezetében guanetidinből származó guanidin-csoportot tartalmaz, amely ahhoz a benzil-csoporthoz kapcsolódik, amelyen a jódszubsztitúció történik. A guanetidinhez hasonlóan az aralkil-guanidinek is az adrenerg neuronokat blokkoló szerek. Az adrenerg neuronok és a mellékvesevelő kromaffin sejtjei közötti funkcionális hasonlóság következtében a ¹²³I-jobenguán elsősorban a mellékvese velőállományát jelöli meg. Emellett a szívizomban is megjelenik.

A különböző aralkil-guanidinek közül a ^{123}I -jobenguán-szulfátot részesítik előnyben, mert ezt veszi fel a máj a legkisebb mértékben, és ez rendelkezik a legjobb *in vivo* stabilitással, ami a felszabaduló jodid pajzsmirigy által történő lehető legkisebb mértékű felvételét eredményezi.

Farmakodinámiás hatások

Nem úgy tűnik, hogy a diagnosztikai vizsgálatokhoz használt kémiai koncentrációkban a ^{123}I -jobenguánnak farmakodinámiás hatása lenne. A ^{123}I -jobenguán azonban fokozhatja a noradrenalin felszabadulását a kromaffin granulumból és átmeneti hipertenziós epizódot okozhat (lásd még a 4.4 pontot).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Eloszlás és a szervek általi felvétel

A ^{123}I -jobenguán eloszlására jellemző a kezdeti, gyors felvétel a májba (a beadott dózis 33%-a), illetve sokkal kisebb mértékben a tüdőbe (3%), szívizomba (0,8%), lépbe (0,6%) és a nyálmirigyekbe (0,4%). Az egészséges mellékvesékbe (mellékvesevelőbe) történő felvétel lehetővé teszi a ^{123}I -jobenguánnal történő képalkotást. A hyperplasiás mellékvesék fokozott felvételt mutatnak.

A gyógyszer alacsony koncentrációja esetén (mint amilyenek a diagnosztikus dózisok is) a ^{123}I -jobenguán transzportja a ganglionlécből származó sejtek sejthártyáján keresztül aktív folyamat. A felvételi folyamat gátolható inhibitorok felvételével, mint amilyen a kokain vagy a dezmetil-imipramin.

A felvétel után egy aktív folyamat az intracelluláris ^{123}I -jobenguánnak legalább egy részét a sejten belül található tároló granulómákba szállítja.

Elimináció

A ^{123}I -jobenguánt jelentős részben változatlan formában választja ki a vese. A beadott dózis 70-90%-a kimutatható a vizeletben 4 napon belül. Az alábbi metabolikus lebomlási termékek találhatóak meg a vizeletben: radiojodid, radiojódozott meta-jodo-hippursav, radiojódozott hidroxijodo-benzilguanidin és radiojódozott meta-jodo-benzoésav. Ezek az anyagok a beadott dózis körülbelül 5-15%-át teszik ki.

Felezési idő

Az effektív felezési idő 11,4 óra.

Vesekárosodás

A farmakokinetikát vesekárosodásban szenvedő betegeknél nem jellemezték.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Kutyáknál 20 mg/ttkg a halálos dózis. Alacsonyabb dózisok (14 mg/ttkg) toxikus hatás okozta átmeneti klinikai jeleket okoznak. Patkányoknál 20-40 mg/ttkg-os dózis ismételt intravénás adása súlyos klinikai toxicitás jeleihez vezet. 5-20 mg/ttkg-os dózis ismételt intravénás adása is kivált bizonyos hatásokat, mint a légzési distress, azonban a hosszú távú hatások csak kismértékű máj- és szívmeagnagyobbodásban nyilvánulnak meg. Kutyáknál 2,5-10 mg/ttkg-os dózis ismételt intravénás adása klinikai hatásokat eredményez, például vérnyomás-emelkedést, valamint szívritmus- és ingerületvezetési zavarokat, de ezek közül mindegyik átmeneti természetű volt.

Ez a gyógyszer nem rendszeres vagy folyamatos alkalmazásra szolgál.

A felhasznált vizsgálati rendszerekben mutagén hatás nem volt kimutatható. Karcinogénitásra vonatkozó hosszú távú vizsgálatokat nem végeztek. Reprodukcióra kifejtett toxicitási vizsgálatokat állatokon eddig nem végeztek.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

injekcióhoz való víz
citromsav-monohidrát
nátrium-citrát-dihidrát

gentizinsav
réz-szulfát
ón(II)-szulfát.

6.2 Inkompatibilitások

A [¹²³I]-MIBG nem kompatibilis nátrium-klorid-oldatokkal. *In vitro*, kloridionok jelenléte radiojodid felszabadulásához vezethet. A [¹²³I]-MIBG injekcióhoz történő feloldását lehetőleg vízzel kell végezni.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Az aktivitásra vonatkozó referenciadátumot és -időpontot követő 20 óra.

Az aktivitás referenciadátuma és -időpontja, valamint a lejárat dátum és időpont a védőcsomagolás címkéjén és az egyes szállítmányokhoz mellékelt szállítási papírokon van feltüntetve.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25°C-on, az eredeti csomagolásban tárolandó.

Felbontás után hűtve (2 °C–8 °C) tárolandó.

Ha többadagos alkalmazás a cél, minden egyes aliquot résznyi adagot aseptikus körülmények között szívjunk ki, egyazon munkanapon belül.

A radioaktív gyógyszerek tárolásának a radioaktív anyagokra vonatkozó nemzeti szabályoknak megfelelően kell történnie.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

1 ml (74 MBq a referencia-időpontban) vagy 2 ml (148 MBq a referencia-időpontban) vagy 3 ml (222 MBq a referencia-időpontban) vagy 4 ml (296 MBq a referencia-időpontban) vagy 5 ml (370 MBq a referencia-időpontban) oldatos injekciót tartalmazó, Ph. Eur. 1-es típusú, 10 ml-es, átlátszó injekciós üveg brómbutil gumidugóval és alumíniumkupakkal lezárva.

1 db injekciós üveget tartalmazó csomagolás, megfelelő vastagságú ólomárnyékolással (KT 1-6) védve.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Általános figyelmeztetések

A radiofarmakonokat csak arra feljogosított személy veheti át, használhatja és adhatja be, meghatározott klinikai körülmények között. A radiofarmakonok átvétele, tárolása, használata, szállítása és megsemmisítése a vonatkozó nemzeti szabályozás és/vagy az illetékes hivatalos szerv megfelelő engedélyei alapján történhet.

A radioaktív gyógyszerek gyártásának, kiszerelésének oly módon kell történnie, hogy mind a sugárvédelemre, mind a gyógyszerminőségre vonatkozó követelményeknek teljesülniük kell. Az aszepszis érdekében megfelelő óvintézkedéseket kell tenni.

A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására vonatkozó utasításokat lásd a 12. pontban.

Ha a készítmény előkészítése során bármikor sérül az injekciós üveg integritása, azt nem szabad felhasználni.

A gyógyszer beadását úgy kell elvégezni, hogy a lehető legkisebb legyen a gyógyszer szennyeződésének, valamint a kezelőket érő sugárzásnak a kockázata. A megfelelő árnyékolás kötelező.

A radioaktív gyógyszerek alkalmazása kockázatot jelent mások számára a külső sugárzás vagy a vizelettel, hányadékkal, egyéb testnedvekkel stb. való közvetlen érintkezés miatt. Ezért be kell tartani a nemzeti előírásoknak megfelelő, sugárvédelemre vonatkozó óvintézkedéseket.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a radioaktív gyógyszerekre vonatkozó hatályos előírások szerint kell végrehajtani.

Megjegyzés: ✖✖ (két kereszt)

Osztályozás: **II./3 csoport**

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött, az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. Törvény 3. §-ának ga) pontja szerinti rendelőintézeti járóbeteg-szakellátást vagy fekvőbeteg-szakellátást nyújtó szolgáltatók által biztosított körülmények között alkalmazható gyógyszer (I).

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Curium Netherlands B.V.
Westerduinweg 3
1755 LE Petten
Hollandia

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

OGYI-T-9317/01	1×	(74 MBq/1 ml)
OGYI-T-9317/02	1×	(148 MBq/2 ml)
OGYI-T-9317/03	1×	(222 MBq/3 ml)
OGYI-T-9317/04	1×	(296 MBq/4 ml)
OGYI-T-9317/05	1×	(370 MBq/5 ml)

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 1996. március 20.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2009. december 30.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

2022. július 15.

11. VÁRHATÓ SUGÁRTERHELÉS

Az alábbiakban felsorolt adatok az ICRP 80 „Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals” című kiadványából származnak, és a következő feltételezések alapján kerültek kiszámításra: A teljes testben való visszatartás 3 óra (0,36) és 1,4 nap (0,63) felezési idővel írható le, a májban visszatartott kis hányad (0,01) mellett. A pajzsmirigy blokkolását feltételezzük. A teljes testben való tartózkodási idő 9,97 óra.

Az alábbiakban felsorolt adatok normál farmakokinetikai viszonyok mellett érvényesek. Ha betegség vagy korábbi terápia miatt károsodott a vesefunkció, az effektív dózisegységérték és a szerveket érő sugárdózis megnövekedhet.

Szerv	Elnyelt dózis beadott aktivitásegységként (mGy/MBq)				
	Felnőtt	15 év	10 év	5 év	1 év
Mellékvesék	0,017	0,022	0,032	0,045	0,071
Húgyhólyag	0,048	0,061	0,078	0,084	0,15
Csontfelszín	0,011	0,014	0,022	0,034	0,068
Agy	0,0047	0,0060	0,0099	0,016	0,029
Emlő	0,0053	0,0068	0,011	0,017	0,032
Epehólyag	0,021	0,025	0,036	0,054	0,10
Gyomor-bélrendszer:					
Gyomor	0,0084	0,011	0,019	0,030	0,056
Vékonybél	0,0084	0,011	0,018	0,028	0,051
Vastagbél	0,0086	0,011	0,018	0,029	0,052
(Vastagbél felszálló szakasza)	0,0091	0,012	0,020	0,033	0,058
(Vastagbél leszálló szakasza)	0,0079	0,010	0,016	0,023	0,043
Szív	0,018	0,024	0,036	0,055	0,097
Vese	0,014	0,017	0,025	0,036	0,061
Máj	0,067	0,087	0,13	0,18	0,33
Tüdő	0,016	0,023	0,033	0,049	0,092
Izmok	0,0066	0,0084	0,013	0,020	0,037
Nyelőcső	0,0068	0,0088	0,013	0,021	0,037
Petefészek	0,0082	0,011	0,016	0,025	0,046
Hasnyálmirigy	0,013	0,017	0,026	0,042	0,074
Vörös csontvelő	0,0064	0,0079	0,012	0,018	0,032
Bőr	0,0042	0,0051	0,0082	0,013	0,025
Lép	0,020	0,028	0,043	0,066	0,12
Herék	0,0057	0,0075	0,012	0,018	0,033
Thymus	0,0068	0,0088	0,013	0,021	0,037
Pajzsmirigy	0,0056	0,0073	0,012	0,019	0,036
Méh	0,010	0,013	0,020	0,029	0,053
Egyéb szervek	0,0067	0,0085	0,013	0,020	0,037
Effektív dózis (mSv/MBq)	0,013	0,017	0,026	0,037	0,068

Egy 70 kg-os felnőtt esetében a 400 MBq maximálisan ajánlott aktivitás beadásából származó effektív dózis körülbelül 5,2 mSv.

400 MBq beadott aktivitás esetén a célszerv (mellékvese) tipikus sugárdózisa 6,8 mGy, a kritikus szerveket (máj és húgyhólyag) érő tipikus sugárdózisok pedig 26,8 mGy (máj), illetve 19,2 mGy (húgyhólyag).

12. RADIOAKTÍV GYÓGYSZEREK ELKÉSZÍTÉSÉRE VONATKOZÓ ÚTMUTATÁSOK

A gyógyszer felhasználásra kész, azonban injekcióhoz való vízzel vagy glükóz 5%-os vizes oldatával hígítható, ha a beadás megkönnyítéséhez a térfogat növelése kívánatos. A hígítást tilos nátrium-klorid-tartalmú oldatokkal végezni. *In vitro*, kloridionok jelenléte radiojodid felszabadulásához vezethet. A felszívást aseptikus körülmények között kell végezni. Az injekciós üvegeket soha nem szabad felnyitni. A dugó fertőtlenítése után az oldatot a dugón keresztül kell kivenni egy megfelelő sugárvédelemmel ellátott, egyszer használatos injekciós fecskendővel és eldobható steril tüvel vagy engedélyezett automatizált alkalmazási rendszerrel.

Ha az injekciós üveg integritása sérül, a készítményt nem szabad felhasználni.

A gyógyszerről részletes információ az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet internetes honlapján (www.ogyei.gov.hu) érhető el.