SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

^{123}I MIBG inj.74 MBq/mL injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE LIEKU

1 ml obsahuje 74 MBq jódbenzylguanidínu (^{123}I) k referenčnému dátumu a času aktivity a 0,5 mg jódbenzylguanidínium-sulfátu.
Jód^{123} (^{123}I) sa rozpadá na stabilný telúr^{123} s polčasom rozpadu 13,2 hodiny emisiou čistého žiarenia gama s prevažujúcimi energiami 159 keV (83,6 %) a röntgenového žiarenia 27 keV.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok (injekcia).
Číry bezfarebný alebo slabožltý roztok.
pH 4,0 – 5,0.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikácie

Tento liek je určený len na diagnostické použitie.

- Detekcia neuroendokrinných nádorov ako sú feochromocytómy, paragangliómy, chemodektómy a ganglioneurómy.
- Detekcia, určovanie štádia ochorenia a sledovanie úspešnosti liečby neuroblastómov.
- Hodnotenie vychytávania jódbenzylguanidínu (^{123}I) kvôli plánovaniu liečby.
- Funkčné štúdie drene nadobličiek (hyperplázie) a myokardu (sympatická inervácia).

4.2. Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí
Odporúčaný rozsah aktivity u pacienta s priemernou hmotnosťou (70 kg) je 110 – 400 MBq.

Starší pacienti
U starších pacientov sa nevyžaduje zvláštna schéma dávkovania.

Porucha funkcie obličiek
U týchto pacientov môže dôjsť k zvýšenému vystaveniu žiareniu, preto je nutné starostlivo zvážiť množstvo podanej aktivity.

Pediatrická populácia
Použitie u detí a dospievajúcich je nutné starostlivo zvážiť na základe klinických požiadaviek a na základe posúdenia pomeru prínosu a rizika v tejto skupine pacientov. Aktivity, ktoré sa majú podať deťom a dospievajúcim je možné vypočítať podľa karty dávkovania EANM (2016) pomocou tohto vzorca:

A[*MBq*]Podaná = základná aktivita x násobok (so základnou aktivitou 28,0)

Hmotnosť (kg)	Násobok	Hmotnosť (kg)	Násobok	Hmotnosť (kg)	Násobok
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

U veľmi malých detí (do 1 roka), je na získanie dostatočnej kvality zobrazenia potrebná minimálna dávka 37 MBq.
Bezpečnosť a účinnosť ^{123}I MIBG u detí vo veku < 1 mesiac neboli stanovené. Nie sú k dispozícii žiadne údaje.

Spôsob podávania
Intravenózne použitie.
Viacdávková liekovka.

^{123}I MIBG sa podáva pomalou (najmenej 5-minútovou) intravenóznou injekciou alebo infúziou (pozri časti 4.4 a 4.8). Ak je to potrebné, objem, ktorý sa má podať, je možné zväčšiť zriedením.

Nízke pH roztoku môže mať za následok bolesť v mieste injekcie (pozri časť 4.8). Po podaní ^{123}I MIBG sa odporúča prepláchnutie fyziologickým roztokom.

Pokyny na riedenie lieku pred podaním, pozri časť 12.

Informácie týkajúce sa prípravy pacienta, pozri časť 4.4.

Zobrazovanie
- *Zobrazovanie neuroendokrinných nádorov*: scintigrafické zobrazenie celého tela v prednej aj zadnej projekcii a/alebo zobrazenie vybratej oblasti a/alebo SPECT zobrazenie je možné vykonať 24 hodín po podaní ^{123}I MIBG. Tieto skeny sa v prípade potreby opakujú po 48 hodinách.
- *Zobrazovanie myokardu:* predné planárne zobrazovanie hrudníka 15 min (rané zobrazenie) a 4 hodiny (neskoré zobrazenie) po podaní ^{123}I MIBG, prípadne s následným zobrazením pomocou jednofotónovej emisnej počítačovej tomografie (SPECT).

4.3. Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4. Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Možnosť hypersenzitivity alebo anafylaktických reakcií
V prípade výskytu hypersenzitivity alebo anafylaktických reakcií je nutné okamžite prerušiť podávanie lieku a, ak je to potrebné, začať intravenóznu liečbu. Na okamžité poskytnutie prvej pomoci musia byť k dispozícii potrebné lieky a vybavenie, napríklad endotracheálna trubica a dýchací prístroj.

Individuálne posúdenie pomeru prínosu a rizika
U každého pacienta musí byť vystavenie žiareniu odôvodnené predpokladaným prínosom vyšetrenia.

Podaná aktivita musí byť v každom prípade taká nízka, akú je možné rozumne dosiahnuť na získanie požadovaných diagnostických informácií.

Pacienti s poruchou funkcie sympatického nervového systému
U pacientov trpiacich klinickými stavmi ovplyvňujúcimi fungovanie nervového alebo sympatického systému, ako sú napríklad parkinsonské syndrómy, možno pozorovať znížené vychytávanie ^{123}I MIBG v srdci bez ohľadu na patológiu srdca.

Porucha funkcie obličiek
U týchto pacientov môže dôjsť k zvýšenému vystaveniu žiareniu, preto je nutné starostlivo zvážiť pomer prínosu a rizík vyšetrenia.
Závažná renálna insuficiencia môže spôsobiť zhoršenie výsledkov zobrazovania, pretože jódbenzylguanidín (^{123}I)sa vylučuje hlavne obličkami.

Pediatrická populácia
Informácie o použití v pediatrickej populácii , pozri časť 4.2.
Vzhľadom na to, že u detí je efektívna dávka na jeden MBq vyššia ako u dospelých, je nutné starostlivo zvážiť indikáciu podania lieku (pozri časť 11).

Príprava pacienta
– Lieky, o ktorých je známe alebo sa predpokladá, že znižujú vychytávanie MIBG (^{123}I), sa majú vysadiť, ak je to pre pacienta bezpečné. Na úplné odstránenie lieku z tela zvyčajne postačuje prerušenie liečby na obdobie piatich biologických polčasov (pozri časť 4.5).
– Na minimalizáciu ožiarenia štítnej žľazy, vychytávaniu voľného jodidu štítnou žľazou sa má predísť perorálnym podaním stabilného jódu:

- U dospelých sa má blokáda štítnej žľazy vykonať približne jednu hodinu pred podaním^{123}I MIBG, a to jednorazovým podaním jodidu draselného (130 mg) alebo jodičnanu draselného (170 mg) (pozri tabuľku 1 nižšie).
- U dospievajúcich, detí a dojčiat sa má blokáda štítnej žľazy vykonať podaním jodidu draselného alebo jodičnanu draselného približne jednu hodinu pred podaním^{123}I MIBG, večer v deň podania injekcie a v nasledujúci deň (celkovo tri podania v priebehu dvoch dní). Odporúčané dávky pre blokádu štítnej žľazy sú závislé od vekovej skupiny pacienta (pozri tabuľku 1 nižšie).

Tabuľka 1: Odporúčané dávky na podanie kvôli blokáde štítnej žľazyu dojčiat, detí, dospievajúcich a dospelých

Veková skupina pacienta	Jodid draselný (mg)	Jodičnan draselný (mg)
Dojčatá (vek 1 mesiac až 3 roky)*	32	42
Deti (vek 3 – 12 rokov)*	65	85
Dospievajúci (vek > 12 rokov)*	130	170
Dospelí **	130	170

** vyžadujú sa tri podania v priebehu 2 dní*
*** vyžaduje sa len jedno podanie*

- U pacientov, u ktorých sa v minulosti vyskytla inkompatibilita s jódom, sa môže použiť chloristan draselný alebo chloristan sodný.
– U detí a dojčiat môže byť potrebná sedácia za účelom vykonania SPECT zobrazenia.
– Pacient musí byť pred začiatkom vyšetrenia dobre hydratovaný a má byť nabádaný, aby kvôli zníženiu žiarenia,v prvých hodinách po vyšetrení chodil močiť čo najčastejšie.

Špeciálne upozornenia
Vychytávanie jódbenzylguanidínu (^{123}I) v chromafinných granulách teoreticky môže zapríčiniť prudké zvýšenie sekrécie noradrenalínu, a tým spôsobiť hypertenznú krízu. Preto je potrebné nepretržité sledovanie pacienta počas podávania.
^{123}I MIBG sa musí podávať pomaly (pozri časti 4.2 a 4.8).

Je nutné zabrániť paravenóznej injekcii kvôli riziku lokálnej nekrózy tkanív (pozri časť 4.8). Injekcia má byť výhradne intravenózna, aby sa predišlo lokálnemu nahromadeniu ^{123}I MIBG a ožiareniu. V prípade paravenóznej injekcie sa aplikácia musí okamžite zastaviť a miesto injekcie sa má ohrievať a držať vo vyvýšenej polohe. V prípade nekrózy z ožiarenia môže byť potrebný chirurgický zákrok.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) na liekovku, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Opatrenia v súvislosti s rizikom pre životné prostredie, pozri časť 6.6.

4.5. Liekové a iné interakcie

Niektoré lieky sú spájané so zníženým vychytávaním iobenguánu (^{123}I), čo môže viesť k suboptimálnym alebo potenciálne zavádzajúcim výsledkom zobrazovacieho vyšetrenia. Najmä látky, ktoré priamo alebo nepriamo narúšajú transport norepinefrínu alebo jeho vezikulárne ukladanie, môžu ovplyvniť vychytávanie alebo retenciu iobenguánu (^{123}I).

Príklady takýchto liekov sú uvedené v tabuľke 2. Tento zoznam nie je úplný. Úroveň dôkazov podporujúcich tieto interakcie sa líši: u pacientov bol zdokumentovaný iba obmedzený počet z nich, pričom iné sú podložené údajmi *in vitro*, štúdiami na zvieratách alebo farmakologickými úvahami bez priameho klinického potvrdenia.

Ak je to z klinického hľadiska vhodné a pre pacienta bezpečné, je možné zvážiť vysadenie týchto liekov pred podaním iobenguánu (^{123}I). V prípade, že je potrebné dosiahnuť úplné odstránenie lieku z tela, zvyčajne sa za dostatočné považuje obdobie vymývania (*washout period*) v trvaní približne piatich biologických polčasov.

Tabuľka 2: Lieky, ktoré pravdepodobne znižujú vychytávanie iobenguánu (^{123}I): klasifikácia podľa farmakologickej triedy a úrovne dôkazov

Trieda liekov	Podkategória liekov	Liek	Priama inhibícia NET*	Typ dôkazu
Antihypertenzíva/kardiovaskulárne lieky	Beta-blokátory	Labetalol	Áno	Klinický
	Antagonisty alfa-adrenergných receptorov	Fenoxybenzamín	Nie	Klinický
	Blokátory vápnikových kanálov	Nifedipín**	Nie	Klinický
	Inhibítory adrenergných neurónov	Rezerpín	Nie	Zvierací
		Guanetidín		Zvierací
		Bretýliumtosilát		Farmakologický
Antidepresíva	Tricyklické antidepresíva	Amitriptylín	Áno	Klinický
		Dezipramín		Klinický
		Doxepín		In vitro
		Imipramín		Klinický
	Inhibítory spätného vychytávania serotonínu a norepinefrínu	Milnacipran	Áno	Klinický
	Noradrenergné a špecifické serotonínergné antidepresíva	Mirtazapín	Nie	Klinický
Sympatomimetiká	Centrálne stimulanciá	Kokaín	Áno	Klinický
		Metamfetamín		Zvierací
		Modafinil		Zvierací
	Sympatomimetické amíny	Efedrín	Áno	Klinický

Trieda liekov	Podkategória liekov	Liek	Priama inhibícia NET*	Typ dôkazu
		Pseudoefedrín		Klinický
		Fenylpropanolamín		Klinický
	Alfa-agonisty (dekongestíva)	Fenylefrín	Nie	Klinický
		Oxymetazolín		Farmakologický
		Xylometazolín		Farmakologický
	Beta-2 agonisty (bronchodilatanciá)	Fenoterol		Zvierací
		Salbutamol		Zvierací
		Terbutalín		Zvierací
Analgetiká	Opioidy s monoamínovým účinkom	Tramadol	Áno	In vitro
Antiparkinsoniká	Inhibítory monoaminooxidázy	Selegilín	Nie	Klinický

*Priama inhibícia NET sa vzťahuje na lieky, ktoré sa viažu na transportér noradrenalínu a inhibujú ho alebo pôsobia ako substráty, ktoré súťažia s noradrenalínom o vychytávanie. Lieky, ktoré nepriamo ovplyvňujú vychytávanie prostredníctvom NET, to môžu robiť moduláciou uvoľňovania noradrenalínu, vyčerpávania/retencie noradrenalínu vo vezikulách, prostredníctvom účinkov sprostredkovaných receptormi alebo iným spôsobom.
** Nifedipín bol spojený s predĺženou retenciou MIBG.

4.6. Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku
Ak je potrebné podať rádiofarmakum žene vo fertilnom veku, vždy je nutné presvedčiť sa o tom, či nie je tehotná. Každá žena, ktorej vynechala menštruácia, sa má považovať za tehotnú, pokiaľ sa nepreukáže opak. Ak žena nemá istotu, že nie je tehotná (ak u nej došlo k vynechaniu menštruácie, cyklus je veľmi nepravidelný, atď.), je potrebné pacientke ponúknuť alternatívne metódy vyšetrenia, ktoré nevyužívajú ionizujúce žiarenie (ak je taká možnosť).

Gravidita
Podanie rádionuklidu tehotnej žene spôsobuje tiež radiačné zaťaženie plodu. Počas tehotenstva sa preto majú vykonávať len nevyhnutné vyšetrenia, pri ktorých predpokladaný prínos vysoko preváži možné riziká pre matku a plod.

Dojčenie
Pred podaním rádiofarmák dojčiacej žene je potrebné zvážiť možnosť odloženia podania rádionuklidu, kým matka neprestane dojčiť, a zároveň zvážiť najvhodnejší výber rádiofarmaka, pričom je potrebné vziať do úvahy sekréciu aktivity do materského mlieka.
Jódbenzylguanidín (^{123}I) sa čiastočne vylučuje do materského mlieka. Ak sa podanie považuje za nevyhnutné, dojčenie je potrebné prerušiť na tri dni a odstriekané mlieko zlikvidovať.

4.7. Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

^{123}I MIBG nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8. Nežiaduce účinky

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií
V nasledujúcej tabuľke sú uvedené nežiaduce reakcie roztriedené podľa tried orgánových systémov podľa databázy MedDRA.
Frekvencie výskytu sú definované ako: veľmi časté ≥ 1/10; časté od ≥ 1/100 do < 1/10; menej časté od ≥ 1/1000 do < 1/100, zriedkavé od ≥ 1/10 000 do < 1/1000; veľmi zriedkavé < 1/10 000; neznáme (z dostupných údajov nie je možné odhadnúť).

Trieda orgánových systémov	*Nežiaduce reakcie**	*Frekvencia*
Poruchy imunitného systému	hypersenzitivita anafylaktoidné reakcie	neznáme
Poruchy nervového systému	závraty bolesť hlavy parestézia	neznáme
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	tachykardia palpitácie	neznáme
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	dyspnoe	neznáme
Poruchy ciev	prechodná hypertenzia návaly tepla	neznáme
Poruchy gastrointestinálneho traktu	kŕče v bruchu, bolesť brucha nauzea vracanie	neznáme
Poruchy kože a podkožného tkaniva	žihľavka vyrážka začervenanie	neznáme
Celkové poruchy a reakcie v miesta podania	bolesť v mieste injekcie lokalizovaný edém reakcia v mieste injekcie pocit tepla zimnica	neznáme
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu	nekróza z ožiarenia po paravenóznom podaní látky	neznáme

** Nežiaduce reakcie zo spontánnych hlásení*

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Katecholamínová kríza
Ak sa liek podáva príliš rýchlo, môžu sa už počas podávania alebo bezprostredne po podaní vyskytnúť palpitácie, tachykardia, dyspnoe, pocit tepla, prechodná hypertenzia, kŕče a bolesť v bruchu (pozri časti 4.2 a 4.4). Tieto symptómy vymiznú počas jednej hodiny.

Hypersenzitivita
Vyskytli sa prejavy hypersenzitivity, napríklad návaly tepla, vyrážka, začervenanie, žihľavka, nauzea, zimnica a iné symptómy anafylaktických reakcií (pozri časť 4.4).

Reakcie v mieste injekcie v dôsledku paravenózneho podania
Boli hlásené prípady lokálneho paravenózneho podania, ktoré môže mať za následok lokálne reakcie tkanív, ako napríklad bolesť v mieste injekcie, lokalizovaný edém a nekróza z ožiarenia (pozri časť 4.4).

Všeobecné odporúčania
Expozícia ionizujúcemu žiareniu je spojená s možným zvýšením rizika vzniku onkologických ochorení a dedičných chýb. Vzhľadom na to, že pri podaní maximálnej odporúčanej aktivity 400 MBq je efektívna dávka 5,2 mSv, pravdepodobnosť vzniku týchto nežiaducich reakcií je veľmi malá.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie
Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na
Štátny ústav pre kontrolu liečiv
Sekcia vigilancie

Kvetná 11
SK-825 08 Bratislava
Tel: + 421 2 507 01 206
e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk
Tlačivo na hlásenie podozrenia na nežiaduci
účinok lieku je na webovej stránke www.sukl.sk
v časti Nežiaduce účinky liekov
Formulár na elektronické podávanie hlásení: https://portal.sukl.sk/eskadra/

4.9. Predávkovanie

Tento liek môžu používať len oprávnení pracovníci v nemocničnom prostredí. Riziko predávkovania teda hrozí len teoreticky.
V prípade predávkovania radiačnou dávkou ^{123}I MIBG je potrebné znížiť absorbovanú dávku pacienta zvýšením eliminácie rádionuklidu z organizmu nútenou diurézou a častým vyprázdňovaním močového mechúra, ak je to možné.
Účinok predávkovania ^{123}I MIBG vzniká v dôsledku uvoľnenia adrenalínu. Tento účinok je krátkodobý a vyžaduje len zásah zameraný na zníženie krvného tlaku. Je potrebná bezodkladná injekcia rýchlo účinkujúceho alfa-adrenergného blokátora (fentolamínu) a následne betablokátora (propranololu). Vzhľadom na vylučovanie obličkami je v záujme zníženia vplyvu radiácie nutné udržiavať čo najväčší prietok moču.
^{123}I MIBG nie je dialyzovateľný. Je užitočné vedieť približnú hodnotu podanej efektívnej dávky.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Diagnostické rádiofarmaká, detekcia nádorov. ATC kód: V09IX01.

Mechanizmus účinku
Jódbenzylguanidín (^{123}I)je aralkylguanidín označený rádioaktívnym jódom. Jeho štruktúra obsahuje guanidínovú skupinu guanetidínu naviazanú na benzylovú skupinu s pripojeným jódom. Podobne ako guanetidín sú aj aralkylguanidíny blokátormi adrenergných neurónov. V dôsledku podobnosti funkcie adrenergných neurónov a chromafinných buniek nadobličiek sa jódbenzylguanidín (^{123}I)vychytáva predovšetkým v dreni nadobličiek. Ďalšou oblasťou vychytávania je myokard.
Spomedzi rôznych aralkylguanidínov sa uprednostňuje jódbenzylguanidín (^{123}I)pre najnižšie vychytávanie v pečeni a najlepšiu stabilitu *in vivo* , čoho dôsledkom je najnižšie dosiahnuteľné množstvo vychytaného voľného jódu v štítnej žľaze.

Farmakodynamické účinky
Pri chemických koncentráciách používaných pri diagnostických vyšetreniach jódbenzylguanidín (^{123}I)nejaví žiadnu farmakodynamickú aktivitu. Jódbenzylguanidín (^{123}I)však môže spôsobiť zvýšenie uvoľňovania noradrenalínu z chromafinných granúl a vyvolať prechodnú hypertenziu (pozri tiež časť 4.4).

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Distribúcia a vychytávanie v orgánoch
Distribučné charakteristiky jódbenzylguanidínu (^{123}I)zahŕňajú rýchle počiatočné vychytávanie v pečeni (33 % podanej dávky) a výrazne nižšie vychytávanie v pľúcach (3 %), myokarde (0,8 %), slezine (0,6 %) a slinných žľazách (0,4 %). Vychytávanie v normálnej dreni nadobličiek môže viesť k vizualizácii po podaní jódbenzylguanidínu (^{123}I). Pri hyperplázii nadobličiek je vychytávanie vysoké.
Transport jódbenzylguanidínu (^{123}I)cez bunkovú membránu buniek vývojovo odvodených od neurálnej lišty je aktívny proces, keď je koncentrácia látky nízka (ako pri diagnostických dávkach).

Proces vychytávania môže byť inhibovaný podaním inhibítorov, akými sú napríklad kokaín alebo dezipramín.
Po vychytaní sa prostredníctvom aktívneho procesu prenáša aspoň časť intracelulárneho jódbenzylguanidínu (^{123}I)do zásobných granúl v bunkách.

Eliminácia
Jódbenzylguanidín (^{123}I)je z veľkej časti vylučovaný v nezmenenej forme obličkami. Počas 4 dní sa asi 70 -90 % podanej dávky vylúči obličkami. V moči boli zistené tieto produkty metabolického rozkladu: rádioaktívny jód, kyselina meta-jódhippurová značená rádioaktívnym jódom, hydroxyjódbenzylguanidín značený rádioaktívnym jódom a kyselina meta-jódbenzoová značená rádioaktívnym jódom. Tieto látky predstavujú asi 5 – 15 % podanej dávky.

Polčas eliminácie
Efektívny polčas eliminácie je 11,4 hodiny.

Porucha funkcie obličiek
Farmakokinetické vlastnosti u pacientov s poruchou funkcie obličiek neboli stanovené.

5.3. Predklinické údaje o bezpečnosti

Letálna dávka pre psov je 20 mg/kg. Nižšie dávky (14 mg/kg) môžu spôsobiť prechodné klinické príznaky toxických účinkov. Opakované intravenózne podanie 20 – 40 mg/kg potkanom vyvolá závažné klinické príznaky toxických účinkov Opakované intravenózne podanie 5 – 20 mg/kg potkanom vyvolá účinky vrátane respiračných porúch, ale dlhodobý účinok spočíva len v miernom zvýšení hmotnosti pečene a srdca. Opakované podanie 2,5 – 10 mg/kg psom spôsobí klinické účinky vrátane zvýšenia krvného tlaku a vzniku abnormalít srdcového rytmu a šírenia tepovej vlny, ale všetky prejavy majú prechodný charakter.
Tento liek nie je určený na pravidelné alebo nepretržité podávanie.
V rámci použitých metodík neboli preukázané žiadne mutagénne účinky.
Dlhodobé štúdie karcinogénneho účinku neboli vykonané.
Štúdie reprodukčnej toxicity na zvieratách zatiaľ neboli realizované.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1. Zoznam pomocných látok

monohydrát kyseliny citrónovej
dihydrát citrónanu sodného
voda na injekcie

6.2. Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 12.

6.3. Čas použiteľnosti

Injekčný roztok 123I MIBG exspiruje 20 hodín po dátume a hodine kalibrácie (activity reference date and time, ART). Dátum a hodina kalibrácie a dátum a hodina exspirácie sú uvedené na štítku tienenia.

Po prvom odobratí z injekčnej liekovky uchovávajte v chladničke (2°C - 8°C) v pôvodnom obale a použite do 8 hodín bez prekročenia doby exspirácie.
Chemická a fyzikálna stabilita počas používania bola preukázaná počas 8 hodín pri teplote 2°C - 8°C. Z mikrobiologického hľadiska, pokiaľ spôsob otvorenia a odobratia nevylučuje riziko mikrobiálnej kontaminácie, sa má liek použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky skladovania počas používania zodpovedá používateľ.

6.4. Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte pri teplote do 25 °C.

Podmienky na uchovávanie po prvom odobratí lieku z injekčnej liekovky, pozri časť 6.3.

Pri uchovávaní rádiofarmák je potrebné dodržiavať príslušné predpisy vzťahujúce sa na rádioaktívne materiály.

6.5. Druh obalu a obsah balenia

10 ml sklenená liekovka (typ 1) uzavretá brómbutylovou gumenou zátkou, utesnená hliníkovým viečkom. Sklenená liekovka sa dodáva v olovenom tienení.

Injekčný roztok 123I MIBG sa dodáva s nasledujúcimi hodnotami aktivity k dátumu a hodine kalibrácie:
74 MBq v 1 ml
148 MBq v 2 ml
222 MBq v 3 ml
296 MBq v 4 ml
370 MBq v 5 ml

6.6. Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všeobecné upozornenia
Prevziať, používať a podávať rádiofarmaká smú iba oprávnené osoby na špecializovaných pracoviskách. Ich prevzatie, uchovávanie, používanie, prenos a likvidácia podliehajú predpisom alebo povoleniam príslušnej oficiálnej organizácie.

Rádiofarmaká je potrebné pripravovať spôsobom, ktorý zodpovedá požiadavkám na radiačnú bezpečnosť a kvalitu lieku. Je potrebné dodržiavať vhodné aseptické opatrenia.

Pokyny k riedeniu lieku pred podaním nájdete v časti 12.
Ak kedykoľvek počas prípravy dôjde k poškodeniu celistvosti liekovky, liek sa nesmie použiť.

Postupy podávania lieku by sa mali vykonať takým spôsobom, ktorým sa minimalizuje riziko kontaminácie lieku aožiarenia pracovníkov. Nevyhnutné je zabezpečenie dostatočného tienenia.

Podávanie rádiofarmák predstavuje pre iné osoby riziká externého žiarenia alebo kontaminácie rozliatym močom, zvratkami alebo inými biologickými tekutinami. Preto je nutné dodržiavať opatrenia na zabezpečenie ochrany pred radiáciou v súlade s príslušnými predpismi.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

88/0495/96-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 01. júla 1996
Dátum posledného predĺženia registrácie: 12. decembra 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

10/2026

11. DOZIMETRIA

Údaje uvedené nižšie sú čerpané z publikácie ICRP 80 „Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals“ a sú vypočítané na základe nasledujúcich predpokladov:
Celková retencia v tele sa udáva ako polčas 3 h (0,36) a 1,4 d (0,63), pričom malá časť (0,01) sa zadrží v pečeni. Predpokladá sa blokáda štítnej žľazy. Celkový čas zotrvania v tele je 9,97 hodiny.
Uvedené hodnoty platia pre normálne farmakokinetické podmienky. V prípade zmenenej funkcie obličiek, vplyvom choroby alebo po predchádzajúcej terapii, môže byť efektívny dávkový ekvivalent a radiačné zaťaženie orgánov zvýšené.

Orgán	**Absorbovaná dávka na jednotku podanej aktivity (mGy/MBq)**				
	Dospelý	**15 rokov**	**10 rokov**	**5 rokov**	**1 rok**
Nadobličky	0,017	0,022	0,032	0,045	0,071
Močový mechúr	0,048	0,061	0,078	0,084	0,15
Povrchy kostí	0,011	0,014	0,022	0,034	0,068
Mozog	0,0047	0,0060	0,0099	0,016	0,029
Prsníky	0,0053	0,0068	0,011	0,017	0,032
Žlčník	0,021	0,025	0,036	0,054	0,10
Tráviaca sústava:					
Žalúdok	0,0084	0,011	0,019	0,030	0,056
Tenké črevo	0,0084	0,011	0,018	0,028	0,051
Hrubé črevo	0,0086	0,011	0,018	0,029	0,052
(Horná časť hrubého čreva	0,0091	0,012	0,020	0,033	0.058)
(Dolná časť hrubého čreva	0,0079	0,010	0,016	0,023	0.043)
Srdce	0,018	0,024	0,036	0,055	0,097
Obličky	0,014	0,017	0,025	0,036	0,061
Pečeň	0,067	0,087	0,13	0,18	0,33
Pľúca	0,016	0,023	0,033	0,049	0,092
Svaly	0,0066	0,0084	0,013	0,020	0,037
Pažerák	0,0068	0,0088	0,013	0,021	0,037
Vaječníky	0,0082	0,011	0,016	0,025	0,046
Pankreas	0,013	0,017	0,026	0,042	0,074
Červená kostná dreň	0,0064	0,0079	0,012	0,018	0,032
Koža	0,0042	0,0051	0,0082	0,013	0,025
Slezina	0,020	0,028	0,043	0,066	0,12
Semenníky	0,0057	0,0075	0,012	0,018	0,033
Týmus	0,0068	0,0088	0,013	0,021	0,037

Štítna žľaza	0,0056	0,0073	0,012	0,019	0,036
Maternica	0,010	0,013	0,020	0,029	0,053
Ostatné orgány	0,0067	0,0085	0,013	0,020	0,037
Efektívna dávka (mSv/MBq)	**0,013**	**0,017**	**0,026**	**0,037**	**0,068**

Efektívna dávka po podaní maximálnej odporúčanej aktivity 400 MBq u dospelého s hmotnosťou 70 kg je približne 5,2 mSv.
Pri podanej aktivite 400 MBq je typická dávka žiarenia na cieľový orgán (nadobličky) 6,8 mGy a typické dávky žiarenia na kritické orgány (pečeň a močový mechúr) 26,8 mGy, resp. 19,2 mGy.

12. POKYNY NA PRÍPRAVU RÁDIOFARMÁK

Tento liek je pripravený na použitie. Ak je však potrebné zväčšiť objem kvôli uľahčeniu podávania, liek sa môže zriediť vodou na injekcie alebo 5 % roztokom glukózy vo vode.

Naberanie roztoku sa musí vykonávať v aseptických podmienkach. Liekovky sa nikdy nesmú otvárať. Po dezinfikovaní zátky sa roztok musí nabrať cez zátku jednodávkovou striekačkou s nasadeným vhodným ochranným tienením a jednorazovou sterilnou ihlou alebo certifikovaným automatizovaným aplikačným systémom.
Ak je narušená celistvosť tejto liekovky, liek sa nesmie používať.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na webovej stránke Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv (www.sukl.sk).