

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

MIBG (¹²³I) 74 MBq/mL solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 mL contient 74 MBq d'iobenguane (¹²³I) à la date et heure de calibration et 0,5 mg de sulfate d'iobenguane.

L'iode (¹²³I) décroît en tellure (¹²³Te) stable, avec une période de 13,2 heures, en émettant des rayonnements gamma purs d'énergie principale de 159 keV (83,6 %), et des rayonnements X d'énergie de 27 keV.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable (injectable).

Solution limpide, incolore à légèrement jaune, de pH compris entre 4,0 et 5,0.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.

- Scintigraphie des tumeurs neuroendocrines, telles que les phéochromocytomes, les paragangliomes, les chémodectomes et neurogangliomes.
- Détection, stadification et suivi après traitement des neuroblastomes.
- Evaluation de la captation de l'iobenguane (¹²³I) lorsqu'une utilisation thérapeutique est envisagée.
- Etude fonctionnelle de la médullosurrénale (hyperplasie) et du myocarde (innervation sympathique)

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes

L'activité recommandée est comprise entre 110 à 400 MBq pour un patient de poids moyen (70 kg).

Sujets âgés

Aucun schéma posologique spécifique n'est requis chez les patients âgés.

Insuffisance rénale

L'activité à administrer doit être déterminée avec soin, l'exposition aux radiations pouvant être accrue chez ces patients.

Population pédiatrique

L'utilisation de ce médicament chez l'enfant et l'adolescent doit être décidée à l'issue d'une évaluation soigneuse des besoins cliniques et du rapport bénéfice/risque dans cette population. Les activités administrées chez l'enfant et l'adolescent doivent être adaptées conformément aux recommandations de l'EANM (2016) en utilisant la formule suivante :

$A[\text{MBq}] \text{ Administrée} = \text{activité de base} \times \text{coefficient multiplicateur (avec une activité de base de 28,0)}$

Poids (kg)	Coefficient	Poids (kg)	Coefficient	Poids (kg)	Coefficient
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

Chez les très jeunes enfants (jusqu'à 1 an), une activité minimale de 37 MBq est nécessaire pour obtenir des images de qualité satisfaisante.

La sécurité et l'efficacité de MIBG (^{123}I) chez les enfants de moins de 1 mois n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

Présentation multidose.

MIBG (^{123}I) est administré par injection intraveineuse lente (pendant 5 minutes minimum) ou par perfusion (voir rubriques 4.4 et 4.8). Si nécessaire, le volume administré peut être augmenté par dilution.

Le faible pH de la solution peut causer des douleurs au site d'injection (voir rubrique 4.8). Un rinçage au sérum physiologique est recommandé après l'administration de MIBG (^{123}I).

Pour les instructions concernant la dilution du médicament avant administration, voir rubrique 12.

Pour la préparation du patient, voir rubrique 4.4.

Acquisition des images

- Scintigraphie des tumeurs neuroendocrines : Des images du corps entier, antérieures et postérieures et/ou des images centrées sur les organes cibles, et/ou des images SPECT peuvent être réalisées 24 heures après l'administration de MIBG (^{123}I) et éventuellement répétées 48 heures après.
- Scintigraphie du myocarde : imagerie planaire antérieure du thorax à 15 min (image précoce) et 4 heures (image tardive) après l'administration de MIBG (^{123}I) éventuellement suivie d'une tomodensitométrie à émission unique de photons (SPECT).

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Risque de réactions d'hypersensibilité ou de réactions anaphylactiques

En cas de réaction d'hypersensibilité ou de réaction anaphylactique, l'administration du produit doit être immédiatement interrompue et un traitement par voie intraveineuse doit être débuté si nécessaire. Afin de permettre une prise en charge rapide en cas d'urgence, il convient d'avoir à disposition immédiate les médicaments et le matériel nécessaires, notamment une sonde d'intubation trachéale et du matériel de ventilation.

Justification du bénéfice/risque individuel

Chez chaque patient, l'exposition aux rayonnements ionisants doit être justifiée par le bénéfice attendu. L'activité administrée doit, dans tous les cas, correspondre à la plus faible dose de rayonnements possible compatible avec l'obtention de l'information diagnostique recherchée.

Insuffisance du système nerveux sympathique

Chez les patients souffrant de conditions cliniques influençant le fonctionnement du système nerveux ou du système sympathique, tel qu'un syndrome parkinsonien, une diminution de la captation cardiaque de MIBG (^{123}I) peut être observée indépendamment de la pathologie cardiaque.

Insuffisance rénale

Le rapport bénéfice/risque doit être soigneusement déterminé, car une exposition accrue au rayonnement est possible chez ces patients.

Une insuffisance rénale sévère peut altérer les résultats de la scintigraphie puisque l'iobenguane (^{123}I) est excrété principalement par les reins.

Population pédiatrique

Pour des informations sur l'utilisation dans la population pédiatrique, voir rubrique 4.2.

L'indication doit être considérée avec prudence, car la dose efficace par MBq est plus élevée que chez l'adulte (voir rubrique 11).

Préparation du patient

- Il convient d'envisager l'arrêt des médicaments connus pour réduire ou susceptibles de réduire la captation du MIBG (^{123}I), dans la mesure où cela ne présente aucun risque pour le patient. En général, une interruption correspondant à 5 demi-vies biologiques est considérée comme suffisante pour une élimination complète du médicament (voir rubrique 4.5).
- Pour minimiser l'irradiation de la glande thyroïde, la captation thyroïdienne de l'iodure libre doit être empêchée en utilisant de l'iode stable administré oralement :
 - Chez l'adulte, le blocage de la thyroïde doit être effectué environ 1 heure avant l'administration de MIBG (^{123}I), avec une administration unique d'iodure de potassium (130 mg) ou d'iodate de potassium (170 mg) (voir Tableau 1 ci-dessous).
 - Chez l'adolescent, l'enfant et le nourrisson, le blocage de la thyroïde doit être effectué par l'administration d'iodure de potassium ou d'iodate de potassium, environ 1 heure avant l'administration de MIBG (^{123}I), dans la soirée qui suit l'administration et le jour suivant (au total 3 prises en 2 jours). Les doses recommandées pour le blocage de la thyroïde doivent être déterminées selon le groupe d'âge du patient (voir le Tableau 1 ci-dessous).

Tableau 1 : Doses recommandées par administration, pour le blocage de la thyroïde, chez le nourrisson, l'enfant, l'adolescent et l'adulte

Groupe d'âge du patient	Iodure de potassium (mg)	Iodate de potassium (mg)
Nourrissons (1 mois à 3 ans)*	32	42
Enfants (3 à 12 ans)*	65	85
Adolescents (> 12 ans)*	130	170
Adultes**	130	170

* 3 administrations en 2 jours requises

** une seule administration requise

- Le perchlorate de potassium ou le perchlorate de sodium peut être utilisé chez les patients ayant des antécédents d'incompatibilités à l'iode.
- Chez les nourrissons et les enfants, une sédation peut être nécessaire pour pouvoir effectuer les acquisitions SPECT.
- Le patient doit être bien hydraté avant le début de l'examen et uriner aussi souvent que possible au cours des premières heures suivant l'examen afin de réduire l'exposition aux rayonnements ionisants.

Mises en garde spéciales

La captation de l'iobenguane par les granules chromaffines peut, en théorie, provoquer une sécrétion rapide de noradrénaline, provoquant une poussée hypertensive. Le patient doit donc être gardé sous surveillance constante lors de l'administration. MIBG (^{123}I) doit être administré lentement (voir rubriques 4.2 et 4.8).

L'injection paraveineuse doit être évitée en raison du risque de nécrose tissulaire locale (voir rubrique 4.8). L'injection doit être strictement intraveineuse pour éviter tout dépôt local de MIBG (¹²³I) et d'irradiation. En cas d'injection paraveineuse, l'injection doit être immédiatement interrompue et le site d'injection doit être réchauffé et laissé au repos en position surélevée. En cas de nécrose radique, une intervention chirurgicale peut s'avérer nécessaire.

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par flacon, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Pour les précautions liées au risque environnemental, voir rubrique 6.6.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Certains médicaments ont été associés à une diminution de la captation de l'iobenguane (¹²³I), ce qui peut entraîner des résultats d'imagerie sous-optimaux ou susceptibles d'induire une erreur de diagnostic. En particulier, les agents qui interfèrent avec le transport de la noradrénaline ou son stockage vésiculaire, que ce soit directement ou indirectement, peuvent affecter la captation ou la rétention de l'iobenguane (¹²³I). Le tableau 2 présente des exemples de ces médicaments. Cette liste n'est pas exhaustive. Le niveau de preuve de ces interactions varie : seules quelques-unes ont été documentées chez des patients, tandis que d'autres s'appuient sur des données *in vitro*, des études animales ou des considérations pharmacologiques, sans confirmation clinique directe.

Lorsque cela est cliniquement possible et sans risque pour le patient, on peut envisager l'arrêt de ces médicaments avant l'administration de l'iobenguane (¹²³I). Si une élimination complète du médicament est jugée nécessaire, une interruption correspondant à environ cinq demi-vies biologiques est généralement considérée comme suffisante.

Tableau 2 : Médicaments susceptibles de réduire la captation de l'iobenguane (¹²³I) : classification par classe pharmacologique et niveau de preuve

Classe thérapeutique	Sous-classe pharmacologique	Médicaments	Inhibition directe du transporteur de la noradrénaline*	Type de preuve
Antihypertenseurs / Médicaments cardiovasculaires	Bêtabloquants	Labétalol	Oui	Clinique
	Antagoniste alpha-adrénergique	Phénoxybenzamine	Non	Clinique
	Inhibiteurs calciques	Nifédipine**	Non	Clinique
	Inhibiteurs adrénergiques	Réserpine	Non	Animale
		Guanéthidine		Animale
		Tosylate de Brétylium		Pharmacologique
Antidépresseurs	Antidépresseurs tricycliques	Amitriptyline	Oui	Clinique
		Désipramine		Clinique
		Doxépine		In vitro
		Imipramine		Clinique
	Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline	Milnacipran	Oui	Clinique
	Antidépresseur noradrénergique et sérotoninergique spécifique	Mirtazapine	Non	Clinique
Agents sympathomimétiques	Stimulants du Système Nerveux Central	Cocaïne	Oui	Clinique
		Méthamphétamine		Animale
		Modafinil		Animale
	Amines sympathomimétiques	Ephédrine	Oui	Clinique
		Pseudoéphédrine		Clinique
		Phénylpropanolamine		Clinique
		Phényléphrine	Non	Clinique

Classe thérapeutique	Sous-classe pharmacologique	Médicaments	Inhibition directe du transporteur de la noradrénaline*	Type de preuve
	Agonistes alpha-adrénergiques (décongestionnants)	Oxymétazoline		Pharmacologique
		Xylométazoline		Pharmacologique
	Agonistes bêta-2-adrénergiques (bronchodilatateurs)	Fénotérol		Animale
		Salbutamol		Animale
		Terbutaline		Animale
Analgésiques	Opioïde monoaminergique	Tramadol	Oui	<i>In vitro</i>
Antiparkinsoniens	Inhibiteur de la monoamine oxydase	Sélégiline	Non	Clinique

* L'inhibition directe du transporteur de la noradrénaline désigne les substances qui se lient à ce transporteur en inhibant son activité ou qui agissent comme des substrats entrant en compétition avec la noradrénaline lors de sa captation. Les médicaments agissant indirectement sur la captation de la noradrénaline peuvent le faire en modulant la libération de la noradrénaline, la déplétion ou la rétention vésiculaire, par des effets médiés par des récepteurs ou d'autres mécanismes.

** La nifédipine a été associée à une rétention prolongée du MIBG.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Femme en âge d'avoir des enfants

Lorsqu'il est nécessaire d'administrer des produits radiopharmaceutiques chez une femme en âge d'avoir des enfants, il est important de déterminer si elle est enceinte ou non. Toute femme n'ayant pas eu ses règles doit être considérée comme enceinte jusqu'à preuve du contraire. Dans l'incertitude quant à une éventuelle grossesse (en cas d'aménorrhée, de cycles très irréguliers, etc.), d'autres techniques n'utilisant pas les rayonnements ionisants (si elles existent) doivent être proposées à la patiente.

Grossesse

Les examens utilisant des radionucléides chez la femme enceinte entraînent également l'irradiation du fœtus. Seuls les examens impératifs doivent donc être réalisés pendant la grossesse, si le bénéfice attendu excède largement le risque encouru par la mère et le fœtus.

Allaitement

Avant d'administrer un produit radiopharmaceutique à une femme qui allaite, il faut envisager de retarder l'examen jusqu'à la fin de l'allaitement ou s'assurer, dans le cas contraire, que le produit radiopharmaceutique le plus approprié a été choisi, compte tenu du passage de la radioactivité dans le lait.

L'iobenguane (^{123}I) est partiellement excrété dans le lait maternel. Si l'administration est considérée comme indispensable, l'allaitement maternel doit être interrompu pendant 3 jours et le lait tiré doit être éliminé.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

MIBG (^{123}I) n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Liste tabulée des effets indésirables

Les effets indésirables sont présentés dans le tableau ci-dessous selon la classification par système d'organe MedDRA.

Les fréquences sont définies comme suit : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$) ; fréquence indéterminée (qui ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Classe de système d'organes	Effets indésirables*	Fréquence
Affections du système immunitaire	Hypersensibilité Réaction anaphylactoïde	Fréquence indéterminée
Affections du système nerveux	Sensation vertigineuse Céphalée Paresthésie	Fréquence indéterminée
Affections cardiaques	Tachycardie Palpitations	Fréquence indéterminée
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Dyspnée	Fréquence indéterminée
Affections vasculaires	Hypertension transitoire Bouffée congestive	Fréquence indéterminée
Affections gastro-intestinales	Crampes abdominales, douleur abdominale Nausée Vomissement	Fréquence indéterminée
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Urticaire Rash Erythème	Fréquence indéterminée
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Douleur au site d'injection Œdème localisé Réaction au site d'injection Sensation de chaleur Frissons	Fréquence indéterminée
Lésions, intoxications et complications d'interventions	Nécrose radique après administration paraveineuse de médicament	Fréquence indéterminée

* Effets indésirables issus de notifications spontanées

Description détaillée des effets indésirables

Crise catécholaminergique

Lorsque le produit est administré trop rapidement, des palpitations, une tachycardie, une dyspnée, une sensation de chaud, une hypertension transitoire, des crampes et une douleur abdominales peuvent survenir pendant ou juste après l'administration (voir rubriques 4.2 et 4.4). Ces symptômes disparaissent dans l'heure qui suit.

Hypersensibilité

Des réactions d'hypersensibilité se sont produites, se traduisant par exemple par des bouffées congestives, un rash, un érythème, de l'urticaire, des nausées, des frissons et d'autres symptômes de réactions anaphylactiques (voir rubrique 4.4.)

Réactions au site d'injection après administration paraveineuse

Des cas d'administration paraveineuse locales ont été rapportés et peuvent causer des réactions tissulaires locales telles qu'une douleur au site d'injection, un œdème localisé ou une nécrose radique (voir rubrique 4.4).

Mise en garde d'ordre général

L'exposition aux rayonnements ionisants peut entraîner le développement de cancers et d'anomalies héréditaires. La dose efficace étant de 5,2 mSv quand la radioactivité maximale recommandée de 400 MBq est administrée, la probabilité de survenue de ces effets indésirables est considérée comme faible.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>.

4.9. Surdosage

Ce produit doit être utilisé uniquement par des personnes autorisées en milieu hospitalier. Le risque de surdosage est par conséquent théorique.

En cas d'administration d'une activité excessive de MIBG (^{123}I), la dose délivrée au patient doit être réduite en augmentant autant que possible l'élimination du radionucléide de l'organisme par une diurèse forcée avec des mictions fréquentes.

Un surdosage en MIBG (^{123}I) entraîne la libération d'adrénaline. Cet effet de courte durée exige la mise en route d'un traitement destiné à faire baisser la tension artérielle telle que l'injection rapide d'un agent bloquant alpha-adrénergique à action rapide (phentolamine) suivie de l'administration d'un bêta-bloquant (propranolol). Le rein étant l'organe principal d'élimination, il est essentiel de maintenir un débit urinaire le plus élevé possible pour réduire les effets des rayonnements ionisants.

MIBG (^{123}I) n'est pas dialysable. Il peut être utile d'estimer la dose efficace qui a été délivrée.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Produit radiopharmaceutique à usage diagnostique pour la détection de tumeurs, code ATC : V09IX01.

Mécanisme d'action

L'iobenguane (^{123}I) est une aralkylguanidine radio-iodée. Sa structure comporte le groupement guanidine de la guanéthidine lié à un groupement benzyle dans lequel l'iode est introduit. Tout comme la guanéthidine, les aralkylguanidines sont des agents bloquants des neurones adrénergiques. Puisqu'il existe une similitude fonctionnelle entre les neurones adrénergiques et les cellules chromaffines de la glande surrénale, l'iobenguane (^{123}I) est capable de se localiser préférentiellement dans les médullosurrénales. Cette molécule se localise aussi dans le myocarde.

Parmi toutes les aralkylguanidines, l'iobenguane (^{123}I) est préférée pour sa plus faible captation hépatique et sa meilleure stabilité *in vivo*, qui se traduit par une moindre captation thyroïdienne de l'iode libre.

Effets pharmacodynamiques

Aux concentrations chimiques utilisées pour les examens de diagnostic, l'iobenguane (^{123}I) paraît n'avoir aucune activité pharmacodynamique. Cependant, l'iobenguane (^{123}I) peut augmenter la libération de norépinéphrine par les cellules chromaffines et entraîner un épisode d'hypertension transitoire (voir rubrique 4.4).

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Distribution et fixation aux organes

La captation initiale est importante dans le foie (33 % de la dose administrée) et bien moindre dans les poumons (3 %), le myocarde (0,8 %), la rate (0,6 %) et des glandes salivaires (0,4 %). La captation dans les glandes surrénales normales (médullosurrénales) est si faible qu'elle ne peut être visualisée au moyen de l'iobenguane (^{123}I). Les surrénales hyperplasiques par contre ont une captation élevée.

Le transport de l'iobenguane à travers les membranes cellulaires de cellules dérivées de la crête neurale, est un processus actif, lorsque la concentration du produit est basse (cas des examens diagnostiques). Le mécanisme de captation peut être inhibé par la prise d'inhibiteurs tels que la cocaïne ou la desméthylimipramine.

Après captation, un mécanisme de transfert actif concentre au moins une partie de l'iobenguane intracellulaire vers les granules de stockage.

Élimination

L'iobenguane est en grande partie éliminée telle quelle par les reins. 70 à 90% des doses administrées sont éliminées dans les urines dans les 4 premiers jours. Les métabolites suivants peuvent être retrouvés dans les urines : iode (^{123}I), acide métaiodhippurique (^{123}I), hydroxy-iodobenzylguanidine (^{123}I) et acide métaiodobenzoïque (^{123}I). L'ensemble de ces substances représente environ 5 à 15% de la dose administrée.

Demi-vie

La demi-vie efficace est de 11,4 heures.

Insuffisance rénale

La pharmacocinétique des patients atteints d'insuffisance rénale n'a pas été étudiée.

5.3. Données de sécurité préclinique

Chez le chien, une dose de 20 mg/kg est létale. Des doses plus faibles (14 mg/kg) provoquent des signes cliniques de toxicité.

Chez le rat, l'administration intraveineuse répétée de doses de 20 à 40 mg/kg induit des signes cliniques de toxicité sévère. De même, l'administration intraveineuse répétée de doses de 5 à 20 mg/kg induit des effets toxiques notamment une détresse respiratoire ; mais les effets à long terme se limitent à une légère augmentation de poids du foie et du cœur.

Chez le chien, l'administration de doses de 2,5 à 10 mg/kg induit des effets cliniques tels qu'une augmentation de la pression artérielle, des troubles du rythme et de la conduction cardiaques mais aussi d'autres signes transitoires.

Ce produit n'est pas destiné à une administration continue ou répétée.

Aucun effet mutagène n'a été observé au cours des essais réalisés.

Aucune étude de carcinogénicité à long terme n'a été réalisée.

Aucune étude de toxicité sur la reproduction chez l'animal n'a été conduite à ce jour.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Acide citrique monohydraté

Citrate de sodium dihydraté

Eau pour préparations injectables

6.2. Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 12.

6.3. Durée de conservation

20 heures à compter de la date et heure de calibration.

La date et l'heure de calibration ainsi que la date et l'heure de péremption sont indiquées sur l'étiquette de l'emballage de protection.

Après le premier prélèvement dans le flacon, à conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C) dans l'emballage d'origine, et à utiliser dans les 8 heures sans dépasser la date de péremption.

La stabilité physicochimique en cours d'utilisation a été démontrée pendant 8 heures entre 2°C et 8°C. D'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement, à moins que les méthodes d'ouverture et de prélèvement utilisées permettent d'exclure tout risque de contamination microbienne.

Si le produit n'est pas utilisé immédiatement, la durée et les conditions de conservation du produit en cours d'utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Pour les conditions de conservation du médicament après premier prélèvement dans le flacon, voir la rubrique 6.3.

Le stockage des produits radiopharmaceutiques doit être effectué conformément à la réglementation nationale relative aux produits radioactifs.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon de verre de 10 mL, type I fermé par un bouchon en bromobutyle et scellé par une capsule d'aluminium. Le flacon est contenu dans un pot de plomb.

La solution injectable de MIBG (^{123}I) est fournie avec les activités suivantes à la date et heure de calibration :

- 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

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Mises en garde générales

Les produits radiopharmaceutiques ne doivent être réceptionnés, utilisés et administrés que par des personnes autorisées dans un service agréé. Leur réception, conservation, utilisation, transfert et élimination sont soumis aux réglementations et aux autorisations appropriées des autorités compétentes.

Les produits radiopharmaceutiques doivent être préparés de manière à satisfaire à la fois aux normes de radioprotection et de qualité pharmaceutique. Les précautions appropriées d'asepsie doivent être prises.

Pour les instructions concernant la dilution du médicament avant administration, voir rubrique 12.

Si à un moment quelconque lors de la préparation de ce produit, l'intégrité du flacon est compromise, le produit ne doit pas être utilisé.

Les procédures d'administration doivent être effectuées de manière à limiter le risque de contamination du médicament et d'irradiation des opérateurs. Un blindage adéquat est obligatoire.

L'administration de produits radiopharmaceutiques présente des risques pour l'entourage du patient en raison de l'irradiation externe ou de la contamination par les urines, les vomissements ou tout autres fluides biologiques. Par conséquent, des mesures de protection contre les rayonnements doivent être prises, conformément aux réglementations nationales.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

CURIUM NETHERLANDS B.V.
WESTERDUINWEG 3
1755 LE PETTEN
PAYS-BAS

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- 34009 564 450 6 6 : 74 MBq/mL en flacon (verre) ; boîte de 1 flacon.

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 28 novembre 2002

Date de dernier renouvellement : 28 novembre 2012

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

15 septembre 2026

11. DOSIMETRIE

Les données de dosimétrie présentées ci-dessous sont issues de la publication n°80 de la CIPR (Commission Internationale de Protection Radiologique) « Dose de rayonnement aux patients provenant de produits radiopharmaceutiques » et sont calculées selon les hypothèses suivantes :

La rétention corporelle totale est décrite par des demi-vies de 3 heures (0,36) et 1,4 jour (0,63), avec une petite fraction (0,01) retenue dans le foie. Le blocage de la thyroïde est présumé. La durée totale de résidence corporelle est de 9,97 heures.

Les données ci-dessous sont valables pour un profil pharmacocinétique normal. Lorsque la fonction rénale est altérée, suite à une maladie ou à un traitement antérieur, la dose efficace équivalente et la dose de rayonnements délivrée aux organes peuvent être augmentées.

Dose absorbée par unité d'activité administrée (mGy/MBq)					
Organes	Adulte	15 ans	10 ans	5 ans	1 an
Surrénales	0,017	0,022	0,032	0,045	0,071
Vessie	0,048	0,061	0,078	0,084	0,15
Surfaces osseuses	0,011	0,014	0,022	0,034	0,068
Cerveau	0,0047	0,0060	0,0099	0,016	0,029
Seins	0,0053	0,0068	0,011	0,017	0,032
Vésicule biliaire	0,021	0,025	0,036	0,054	0,10
<i>Tube digestif</i>					
Estomac	0,0084	0,011	0,019	0,030	0,056
Intestin grêle	0,0084	0,011	0,018	0,028	0,051
Côlon	0,0086	0,011	0,018	0,029	0,052
(Paroi côlon ascendant	0,0091	0,012	0,020	0,033	0,058)
(Paroi côlon descendant	0,0079	0,010	0,016	0,023	0,043)
Cœur	0,018	0,024	0,036	0,055	0,097
Reins	0,014	0,017	0,025	0,036	0,061
Foie	0,067	0,087	0,13	0,18	0,33
Poumons	0,016	0,023	0,033	0,049	0,092
Muscles	0,0066	0,0084	0,013	0,020	0,037
Œsophage	0,0068	0,0088	0,013	0,021	0,037
Ovaires	0,0082	0,011	0,016	0,025	0,046
Pancréas	0,013	0,017	0,026	0,042	0,074
Moelle osseuse	0,0064	0,0079	0,012	0,018	0,032
Peau	0,0042	0,0051	0,0082	0,013	0,025
Rate	0,020	0,028	0,043	0,066	0,12
Testicules	0,0057	0,0075	0,012	0,018	0,033
Thymus	0,0068	0,0088	0,013	0,021	0,037
Thyroïde	0,0056	0,073	0,012	0,019	0,036
Utérus	0,010	0,013	0,020	0,029	0,053
Autres organes	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 résultant de l'administration d'une activité maximale recommandée de 400 MBq pour un adulte pesant 70 kg est d'environ 5,2 mSv.

Pour une activité administrée de 400 MBq, la dose de radiation pour l'organe cible, les surrénales, est de 6,8 mGy et les doses de radiations pour les organes critiques (le foie et la vessie) sont respectivement de 26,8 et 19,2 mGy.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Ce produit est prêt à l'emploi.

Cependant il peut être dilué si nécessaire avec de l'eau pour préparations injectables ou avec une solution stérile de glucose à 5 % pour obtenir un volume plus important afin de faciliter son administration.

Les prélèvements doivent être effectués dans des conditions aseptiques. Les flacons ne doivent jamais être ouverts. Après désinfection du bouchon, la solution doit être prélevée à travers celui-ci à l'aide d'une seringue stérile munie d'une protection blindée appropriée et d'une aiguille stérile à usage unique ou en utilisant un système automatique agréé.

Si l'intégrité du flacon est compromise, le produit ne doit pas être utilisé.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I

Médicament réservé à l'usage hospitalier.

Les produits radiopharmaceutiques ne doivent être utilisés que par des personnes qualifiées. Ils ne peuvent être délivrés qu'à des praticiens ayant obtenu l'autorisation spéciale prévue à l'article R.1333-24 du Code de la Santé Publique.