KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1 . BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI:

MON.MIBG-^{131}I– TANI 9- 120 MBq/ mL I.V. enjeksiyonluk çözelti içeren flakon

2 . KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

(^{131}I) iobenguan sülfat: 9-120 MBq/mL

Yardımcı maddeler
Benzil alkol: 0.01 mg/mL

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti.
Steril, renksiz veya hafif sarı renkli berrak çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Tanısal endikasyonlar

^{131}I-Iobenguan sülfat primer veya metastatik feokromositoma ve nöroblastomaların
- tanısının doğrulanması,
- hastalığın evrelemesi,
- kemoterapi sonrası izleme ve nükslerin erken saptanması,
- MIBG-^{131}I tedavisinin planlanması,

için kullanılır.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

MON.MIBG-^{131}I– TANI enjeksiyonluk çözeltisi yalnızca diagnostik amaçla kullanılan bir radyofarmasötik ilaçtır.

Iobenguan sülfat-^{131}I hastalara uygulanmadan önce tiroid bezinin gereksiz yere radyasyona maruz kalmasını engellemek için oral potasyum iyodür veya Lugol çözeltisi ile tiroid bezinin bloke edilmesi gerekir. İyot uygulamasına enjeksiyonun bir gün öncesinden başlayıp 1 hafta devam edilmelidir.

Çocuklar için verilebilecek potasyum iyodür miktarı:
Yeni doğanlar için 16 mg/gün (yalnızca uygulama öncesindeki gün)
1 ay – 3 yaş arası: 32 mg/gün
3 -13 yaş arası: 65 mg/gün
Daha büyük çocuklar ve erişkin dozu: 130 mg/gün

Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:
Yetişkinler için önerilen ^{131}I- Iobenguan sülfat dozu 0.5 mCi (18.5 MBq)dir. Kilolu hastalarda doz vücut alanına göre artırılabilir ancak 1.0 mCi (37 MBq)'den fazla olmamalıdır.

Uygulama şekli:
^{131}I- Iobenguan sülfat hastaya yavaş intravenöz infüzyon yolu ile yaklaşık 5 dakikada uygulanmalıdır. Hasta, enjeksiyon esnasında ve sonrasında rebaund hipertansiyon görülme olasılığına karşı dikkatle takip edilmelidir.

Özel popülasyona ilişkin ek bilgiler

Böbrek yetmezliği:
^{131}I- Iobenguan sülfat glomerüler filtrasyonla vücuttan uzaklaştırılmaktadır ve diyaliz edilememektedir. Bu nedenle böbrek fonksiyonu bozuk hastalarda dikkatle kullanılması, anefrik hastalarda ise kullanılmaması önerilmektedir.

Karaciğer yetmezliği:
^{131}I- Iobenguan sülfat'ın karaciğer yetmezliği bulunan hastalardaki güvenilirlik ve etkinliği incelenmemiştir.

Pediatrik popülasyon:
Çocuk hastalar için önerilen ^{131}I-Iobenguan sülfat dozu vücut yüzey alanına göre
0.3 mCi/m^2 (11.1 MBq/m^2) olup maksimum doz 0.5 mCi (18.5 MBq)'dir. İyi bir görüntüleme için en az 0.135 mCi (5 MBq) ^{131}I-iobenguan sülfat uygulanması önerilmektedir.

Geriatrik popülasyon:
^{131}I- Iobenguan sülfat'ın yaşlı hastalardaki güvenilirlik ve etkinliği incelenmemiştir.

4.3 Kontrendikasyonlar

- Etkin madde veya bölüm 6.1 de listelenen yardımcı maddelerden herhangi birine aşırı duyarlılığı bulunan hastalarda kontrendikedir.
- Hamilelik döneminde veya hamilelik şüphesi varsa, ya da hamilelik olasılığı bertaraf edilmemişse kullanılmamalıdır.
- Bu tıbbi ürün benzil alkol: 0.01 mg/mL içermektedir. Bu nedenle, prematüre bebekler ve yeni doğanlara uygulanmaması gerekir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

RADYOFARMASÖTİKLER SADECE NÜKLEER TIP UZMANLARI TARAFINDAN NÜKLEER TIP MERKEZLERİNDE UYGULANMALIDIR.

<u>Hipersensitivite veya anafilaktik reaksiyon potansiyeli</u>
Hipersensitivite veya anafilaktik reaksiyon meydana gelir ise, tıbbi ürünün kullanımı derhal durdurulmalı ve gerekiyorsa intravenöz tedaviye başlanmalıdır. Acil durumda hemen müdahale edebilmek için, endotrakeal tüp ve ventilatör gibi gerekli tıbbi ürünler ve ekipman derhal sağlanmalıdır.

Bireysel yarar/risk doğrulaması
Her bir hasta için, radyasyon maruziyeti muhtemel yararı ile gerekçelendirilmelidir. Uygulanan aktivite her vakada gerekli tanısal etkiyi elde etmek için mümkün olan en düşük doz olmalıdır.

Böbrek yetmezliği:
Bu hastalarda artmış radyasyon maruziyeti nedeniyle yarar risk oranının dikkatle değerlendirilmesi gerekmektedir.

Pediyatrik popülasyon
Pediyatrik popülasyonda kullanımı ile ilgili bilgi için bölüm 4.2'ye bakınız.

Hasta Hazırlığı
[^{131}I]iobenguan alımı ve tutulumu ile etkileşebilecek ilaçlar, uygulama öncesinde kesilmelidir (Bkz bölüm 4.5).

Kromafin granüllerinde iobenguanın alımı, nadir de olsa, ani noradrenalin salınımına yol açarak kısa süreli hipertansif krizlere neden olabilir. Bu durum uygulama esnasında hastanın sürekli izlenmesini gerektirir. Bazı hastalarda uygulama esnasında hem EKG hem de kan basıncı izlenebilir.
Uygulama öncesi kardiyak antihipertansif tedavi el altında bulundurulmalıdır. [^{131}I]iobenguan yavaşça uygulanmalıdır.

Tüm radyoaktif iyotlu bileşiklerde olduğu gibi ^{131}I-Iobenguan sülfat kullanımı öncesinde ve esnasında hasta çok iyi hidrate edilmelidir ve radyasyon maruziyetini azaltmak için tetkikin ilk saatlerinde hastanın mümkün olduğunca sık idrara çıkması teşvik edilmelidir.

İyot-131'in tiroid bezinde birikmesini azaltmak için, diğer I-131 ajanlarında olduğu gibi, hastanın tiroid bezi iyot ile bloke edilmelidir (Bkz. Bölüm 4.2).
Radyoaktif olmayan iyot kullanılarak tiroidin bloke edilmesine [^{131}I]iobenguan uygulamasından 24-48 saat önce başlanmalıdır ve en az 5 gün devam edilmelidir. Potasyum perklorat ile blokaj günde yaklaşık 400 mg ile sağlanmaktadır. Günde 100 mg iyota eşdeğer potasyum iyodür, potasyum-iyodat veya Lugol çözeltisi ile blokaj yapılmalıdır.

Tanısal değerlendirmede [^{131}I]iobenguan'ın difüz kemik iliği alımı görülen hastalarda, terapötik dozun uygulanmasından sonra kemik iliği baskılanması meydana gelebilir.

Anefrik hastalara verilen radyasyon dozu, ilacın biyolojik eliminasyonunun gecikmesi nedeniyle oldukça yükselecektir; ayrıca vücuttan uzaklaştırılmasındaki yetersizlik nedeniyle hedef- geri plan (background) aktivite oranları ile çalışmanın sonucu dikkatle değerlendirilmelidir.

Feokromositoma için tanısal uygulama planlandığında, hipertansiyonun kontrolü için kullanılan ilaç ile [^{131}I]iobenguan etkileşimine dikkat edilmelidir (bkz. Bölüm 4.5). Geçimsizliği olan ilaçlar planlanan tanısal uygulamadan en az 2 hafta önce kesilmelidir. Eğer gerekli ise yerine propranolol kullanılabilir.

Feokromositoma hastası olduğu bilinen veya şüphelenilen hastalarda ^{131}I- Iobenguan sülfat enjeksiyonu esnasında hasta, hipertansif kriz geçirme olasılığına karşı dikkatle gözlenmelidir.

MON.MIBG-^{131}I-TANI, her ml'sinde 0.01mg benzil alkol içermektedir. Bu nedenle bebeklerde ve 3 yaşına kadar olan çocuklarda toksik ve anaflaktik reaksiyonlara sebebiyet verebilir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Aşağıdaki ilaçların sinir ucu tümöründe iobenguan alımını uzattığı veya azalttığı bilinmektedir veya beklenebilir. Etkileşen başka ilaçlar da olabilir, ancak resmi kanıt bulunmamaktadır.

- Nifedipinin (bir Ca-kanal blokeri) iobenguan tutulumunu uzattığı bildirilmiştir.

Aşağıdaki ilaçların alınmasını içeren tedavi rejimlerinde iobenguan alımının azaldığı gözlenmiştir:

- Reserpin, labetalol, kalsiyum-kanal blokerleri (diltiazem, nifedipin, verapamil) gibi antihipertansif ilaçlar.
- Sempatomimetik maddeler (nazal dekonjestanlarda bulunan fenilefrin, efedrin veya fenilpropanolamin gibi).
- Kokain.
- Amitriptilin ve türevleri, imipramine ve türevleri, doksepin, amoksepin ve loksapin gibi trisiklik antidepresanlar.

Aşağıdaki ilaçlar ile kullanıldığında iobenguan alımının inhibe olması beklenmektedir, ancak henüz herhangi bir kanıt bulunmamaktadır:

- Adrenerjik nöron blokajı aracılığıyla etki gösteren antihipertansifler (betanidin, debrisokin, bretilyum ve guanetidin).
- Maprotilin ve trazolon gibi antidepresanlar.

Bu ilaçlar tedaviden önce kesilmelidir (genellikle dört biyolojik yarı ömür boyunca).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler
Özel popülasyon ile ilgili etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon
Pediyatrik popülasyonla ilgili etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:
Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar
Doğurganlık çağındaki kadınlara radyoaktif ilaçlar uygulanmak istendiğinde, kadının hamile olup olmadığının tespit edilmesi önemlidir. Adet periyodunda gecikme olan kadınlar aksi ispat edilmedikçe gebe kabul edilmelidir. Hamilelik şüphesi durumunda (eğer kadının adeti bir dönem geciktiyse, eğer adet dönemleri çok düzensiz ise, vb.) hastaya iyonize radyasyon kullanılmayan alternatif bir teknik (eğer varsa) önerilmelidir.

Gebelik dönemi

Hamilelik döneminde veya hamilelik şüphesi varsa, ya da hamilelik olasılığı bertaraf edilmemişse [^{131}I]iobenguan kullanılmamalıdır (bkz bölüm 4.3).

Laktasyon dönemi
Laktasyon dönemindeki bir kadına radyoaktif ilaçlar uygulanmadan önce, anne sütüne aktivite geçişi akılda tutularak, en uygun radyofarmasötik seçimi yapılıp yapılmadığı ve anne emzirmeyi bırakana kadar uygulamanın ertelenip ertelenemeyeceği göz önünde bulundurulmalıdır. Eğer uygulama gerekli görüldü ise, emzirmeye ara verilmeli ve anne sütü sağılarak atılmalıdır.

Üreme yeteneği /Fertilite
^{131}I- Iobenguan sülfat ile deney hayvanlarında üreme sistemi üzerine etkileri incelenmemiştir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler
Araç ve makine kullanma üzerindeki etkileriyle ilgili herhangi bir çalışma yapılmamıştır.

4.8 İstenmeyen etkiler
İstenmeyen etkiler aşağıdaki sıklık derecesine göre sıralanır.
Çok yaygın(≥1/ 10); yaygın (≥1/100 ila <1/10); yaygın olmayan(≥1/1000 ila <1/100); seyrek (≥1/ 10.000 ila <1/1000); çok seyrek (≤1/10.000); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Vasküler hastalıkları
Yaygın: Hipertansif krizlerin akut ataklarını içeren hipertansiyon ([^{131}I] iobenguanın terapötik kullanımında gözlenmiştir).

İyonlaştırıcı radyasyona maruziyet, kanser oluşumuna neden olma ve kalıtım kusurları oluşturma ihtimali ile ilişkilendirilmiştir. 40 MBq önerilen maksimum aktivite uygulandığında etkin doz 6 mSv'tir ve bu dozda advers olayların gerçekleşme ihtimali çok düşüktür.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması
Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel:0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9 Doz aşımı ve tedavisi
İobenguan doz aşımının etkisi adrenalin salınımına bağlıdır. Bu ekti kısa sürelidir ve kan basıncını düşürmeyi amaçlayan destekleyici tedbirler gerektirir. Hemen hızlı etkili bir alfa-adrenerjik bloke edici madde (fentolamin) takiben de bir beta-bloker (propranolol) enjekte edilir. Renal eliminasyon nedeniyle hastanın absorbe ettiği dozu azaltmak için mümkün olan en yüksek idrar akışının sağlanması gereklidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Tümör tespiti için diğer diagnostik radyofarmasötikler

ATC kodu: V09IX02

Etki mekanizması:
[^{131}I]iobenguan bir radyoaktif iyotlu aralkilguanidin'dir.
İobenguan yapısında guanetidinden gelen guanidin grubu benzil-grubuna bağlıdır ve iyot buraya katılır.
Guanetidin gibi, aralkilguanidinler de adrenergik nöron bloke edici maddelerdir.
Adrenergik nöronlar ile adrenal medulladaki kromafin hücrelerinin fonksiyonel benzerliği nedeniyle, iobenguan tercihli olarak adrenal bezlerin medullasında lokalize olabilir.
İlave olarak miyokardiyumda da lokalizasyon meydana gelir.

Farmakodinamik etkiler
Birçok aralkilguanidin arasında iobenguan düşük karaciğer tutulumu ve en iyi in vivo stabiliteye sahip olması ile tiroid tarafından erişilebilir en düşük serbest iyot tutulumunu sağladığından en çok tercih edilen maddedir
Sinir ucu kaynaklı hücrelerin hücre membranlarından iobenguan transportu, ilacın konsantrasyonu düşük olduğunda (diagnostik dozlarda) aktif bir prosestir. Tutulum mekanizması kokain veya desmetilimipramin gibi inhibitörler tarafından inhibe edilebilir. Dozimetriye yönelik klinik uygulamalar (şayet varsa) net değil.

Akabinde, intraselüler iobenguanın en azından bir kısmı aktif mekanizma ile hücrelerdeki depolama granüllerine transfer olur.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler
^{131}I-Iobenguan'ın farmakokinetik profili üç kompartmanlı modele uygunluk göstermektedir. Radyoaktif ^{131}I'in fiziksel yarı ömrü 8.04 gündür. ^{131}I-Iobenguan için biyolojik yarı ömrü böbrek fonksiyonu normal hastalarda yaklaşık 5 gündür.

Emilim:
MIBG bir noradrenalin analoğudur ve yapı olarak adrenerjik nöron blokörü olan guanetidine ve nörotransmitter olan noradrenaline benzemektedir. Bu yapısal benzerlik nedeniyle adrenal medulla ve sempatik sinirler bakımından zengin olan dokular tarafından tutulmaktadır.

Dağılım
İobenguanın dağılım modeli başlangıçta hızla karaciğerde tutulum (uygulanan dozun %33'ü) ve daha da az oranda akciğerler (%3), miyokard (%0,8), dalak (%0,6) ve tükürük bezlerinde (%0,4) tutulum şeklinde gerçekleşir.
Normal adrenal bezlerde (adrenal medulla) tutulum [^{131}I]iobenguan ile gözlenemeyecek kadar düşüktür.
Hiperplastik adrenal bezler yüksek tutulum gösterir.

Biyotransformasyon:
MIBG-^{131}I, noradrenalinin aksine metabolize olmaz ve büyük çoğunluğu glomerüler filtrasyonla idrarla değişmeden atılır.

Normal böbrek fonksiyonlu hastalarda enjekte edilen dozun yaklaşık %10'u metabolize olur. Metabolitleri m-iyodohippurik asit (MIHA), m-iyodobenzoik asit (MIBA) ve 4-hidroksi-3-iyodobenzilguanidin ve radyoaktif ^{131}I'dir. Bu metabolitlerin oluşum mekanizması ve farmakolojik etkilerine ait çalışma bulunmamaktadır.

Eliminasyon:
Böbrek fonksiyonu normal hastalarda enjeksiyondan sonra ilk 24 saatte enjekte edilen dozun yaklaşık % 40-55'i, 96 saat içinde de %70-90'ı vücuttan idrar yoluyla uzaklaştırılır. MIBG-^{131}I diyaliz ile vücuttan uzaklaştırılamaz.

İobenguan büyük ölçüde değiştirilmemiş halde böbreklerden atılır.
Uygulanan dozun % 70 ila 90'ı 4 gün içinde idrarda ortaya çıkar.
İdrarda aşağıdaki metabolik bozunma ürünleri ortaya çıktı: iyodür-131, (^{131}I)-meta iyodohippürikasit, (^{131}I)-hidroksi-iyodobenzilguanidin ve (^{131}I)-metaiyodobenzoik-asit.
Bu maddeler uygulanan dozun yaklaşık % 5 ila 15'ine tekabül etmektedir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Köpeklerde letal doz 20 mg/kg'dır. Düşük doz seviyeleri (14 mg/kg) toksik etkinin geçici klinik belirtilerine neden olur.
Sıçanlarda 20'den 40 mg/kg'a tekrarlayan intravenöz uygulamalar ciddi klinik toksisite belirtilerine neden olmuştur.
5'ten 20 mg/kg'a tekrarlayan intravenöz uygulamalar respiratuvar distres gibi etkilere neden olmuştur, ancak uzun süreli etkiler sadece karaciğer ve kalbin ağırlığında hafif artış olarak görülmüştür.
Köpeklerde 2,5'ten 10 mg/kg'a tekrarlayan intravenöz uygulamalar kan basıncında artış, kalp atış hızında ve kardiyak nabzı yayılımında anormalliklere neden olmuştur, ancak tüm belirtiler geçici yapıdaydı.

Uygulanan iobenguan dozu (bilhassa terapötik dozlarda) ile istenmeyen ikincil etkilerin ortaya çıkabileceği seviye arasındaki güvenlik marjı çok geniş değil, bu nedenle hastalar ilacın infüzyonu veya enjeksiyonu esnasında ve sonrasında en az birkaç saat yakın gözetim altında tutulmalıdır.

Kullanılan test sistemlerinde mutajenik etki gösterilememiştir. İobenguanın karsinojenik potansiyeliyle ilgili yayınlanmış çalışma bulunmamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Benzil alkol
Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

^{131}I- Iobenguan sülfat klinik olarak ilaç etkileşimleri kısmında belirtilenler dışında kimyasal olarak okside edici ajanlar ve klorür iyonları ile geçimsizdir. Bu bileşikler ^{131}I-Iobenguan sülfat bileşiğinden radyoaktif ^{131}I'in ayrılmasına neden olurlar. Bu nedenle ürün ışıktan ve sıcaktan korunmalıdır.

Diğer bir olumsuz etki de kuvvetli asidik ortamlardır. Kuvvetli asit ortamlarda iyot (radikal veya elementel) buharlaşması nedeniyle flakon açıldığında radyoaktif kontaminasyona neden olabilmektedir.

Bu tıbbi ürün geçimlilik çalışması olmayan diğer tıbbi ürünler ile karıştırılmamalıdır.

6.3 Raf ömrü

Raf ömrü üretim tarihinden itibaren 6 gündür.

6.4 Saklamaya yönelik özel uyarılar

MON.MIBG-^{131}I-TANI raf ömrü süresince kurşun zırhı içinde buzdolabında (2-8 ^{0}C) muhafaza edilmelidir.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

İç ambalaj: Aluminyum mühürlü bromobutil kauçuk tıpa ile kapatılmış 10 ml hacimli Tip I cam flakon.

Dış ambalaj: Teneke kova içinde strofor ısı yalıtım malzemesi ile korumalı kuru buz içinde kurşun zırhtan oluşur

1mL / Flakon / Teneke Kova

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemleri

Genel uyarılar

Radyofarmasötikler belirlenmiş klinik ortamlarda sadece yetkili kişiler tarafından teslim alınmalı, kullanılmalı ve uygulanmalıdır. Teslim alınmaları, saklanmaları, kullanım, transfer ve imha edilmeleri mevzuat ve/veya yetkili resmi organizasyonların uygun lisanslarına tabidir.

Radyoaktif tıbbi ürünler hem radyasyon güvenliği hem de farmasötik kalite gerekliliklerini yerine getirecek şekilde hazırlanmalıdır. Uygun aseptik önlemler alınmalıdır.

Bu ürünün hazırlanması esnasında herhangi bir zamanda flakon bütünlüğü bozulmuş ise, ürün kullanılmamalıdır.

Uygulama işlemleri, personelin ışınlanması ve tıbbi ürünün kontaminasyonu riskini minimize edecek şekilde yürütülmelidir. Uygun zırhlama zorunludur.

Radyofarmasötik uygulanması, harici radyasyon veya idrar sıçraması, kusma vb. nedenleri ile bulaşma yüzünden diğer kişiler için risk oluşturur. Bu nedenle ulusal mevzuata uygun olarak, radyasyondan korunma önlemleri alınmalıdır.

Kullanılmayan ürün veya atıklar radyoaktif özellikte olduğundan, "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve Nükleer Düzenleme Kurumu'nun "Radyoaktif Madde Kullanımından Oluşan Atıklara İlişkin Yönetmelik" kurallarına uygun olarak atıklar bertaraf edilmelidir.

7 RUHSAT SAHİBİ

Curium Nükleer Tıp A.Ş.

TÜBİTAK MAM Teknoparkı
41470 Gebze - KOCAELİ
Tel: (0 262) 648 02 00 (pbx)
Faks: (0 262) 646 40 39

8. RUHSAT NUMARASI

226 / 35

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 12.10.2010
Ruhsat yenileme tarihi: 13.11.2015

10. KÜB'ün YENİLENME TARİHİ

06/2025

11. DOZİMETRİ

Aşağıdaki tablo ICRP (International Commission of Radiological Protection,) yayın 53 ve tiroidin uygun şekilde bloke edildiği varsayılarak hesaplanan dozimetriyi göstermektedir. Etkin doz ICRP 60'a göre hesaplanmıştır.

Tedavinin hedef organı olmayabilecek belirli organların radyasyon dozu, hastalık sürecinin neden olduğu patofizyolojik değişiklikler tarafından belirgin şekilde etkilenebilir. Bu durum aşağıdaki bilgiyi kullanırken göz önünde bulundurulmalıdır.

Organ	**Uygulanan birim aktivite başına absorblanan doz (mGy/MBq)**				
	Yetişkin	15 yaş	10 yaş	5 yaş	1 yaş
Böbrek üstü bezleri	0.17	0.23	0.33	0.45	0.69
Mesane duvarı	0.59	0.73	1.1	1.7	3.3
Kemik yüzeyleri	0.061	0.072	0.11	0.18	0.36
Meme	0.069	0.069	0.11	0.18	0.35
GI-kanal					
Mide duvarı	0.077	0.093	0.15	0.25	0.47
İnce bağırsak	0.074	0.091	0.15	0.24	0.45
Üst kalın bağırsak duvarı	0.080	0.096	0.16	0.26	0.48
Alt kalın bağırsak duvarı	0.068	0.081	0.13	0.21	0.39
Kalp	0.072	0.091	0.14	0.20	0.35
Böbrekler	0.12	0.14	0.21	0.30	0.51
Karaciğer	0.83	1.1	1.6	2.4	4.6
Akciğerler	0.19	0.28	0.39	0.60	1.2
Overler	0.066	0.088	0.14	0.23	0.42
Pankreas	0.10	0.13	0.20	0.32	0.57
Tükürük bezleri	0.23	0.28	0.38	0.51	0.75
Kırmızı kemik iliği	0.067	0.083	0.13	0.19	0.35
Dalak	0.49	0.69	1.1	1.7	3.2
Testisler	0.059	0.070	0.11	0.19	0.36
Tiroid	0.050	0.065	0.11	0.18	0.35

Uterus	0.080	0.10	0.16	0.26	0.48
Diğer dokular	0.062	0.075	0.12	0.19	0.38
Etkin doz (mSv/MBq)	**0.15**	**0.19**	**0.29**	**0.45**	**0.86**

70 kg ağırlığında yetişkin için tavsiye edilen maksimum aktivite olan 40 MBq uygulanmasından kaynaklanan etkin doz yaklaşık 6 mSv'dir. 40 MBq aktivite uygulaması için, hedef organlardaki özgün radyasyon dozu: böbrek üstü bezleri 6.8 mGy ve tiroid 2 mGy; ve kritik organlarda ulaşan özgün radyasyon dozu: mesane duvarı 23.6 mGy, karaciğer 33.2 mGy, tükürük bezleri 9.2 mGy ve dalak 19.6 mGy.

Yukarıdaki veriler normal farmakokinetik davranış için geçerlidir. Özellikle hastalık veya önceki tedaviye bağlı olarak böbrek fonksiyonu bozulduğunda, organlara ulaşan radyasyon dozu ve etkin doz eşdeğeri (özellikle kemiğe, kırmızı kemik iliğine ve akciğerlere) önemli ölçüde artabilir.

12. RADYOFARMASÖTİKLERİN HAZIRLANMASINA YÖNELİK TALİMATLAR

MON.MIBG-^{131}I–TANI uygulamaya hazır formda üretilmektedir. Ancak hastaya uygulanacak doz " 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli" bölümünde belirtilen miktarlara göre ayarlanır.

MON.MIBG-^{131}I –TANI enjeksiyonluk çözeltisi steril ve radyoaktif bir üründür. Bu nedenle hastaya uygulanıncaya kadar sterilitesini korumak için aseptik koşullarda hazırlanmalıdır. Hasta ve çalışanların radyasyona maruziyetini en az düzeyde tutmak için uygun kurşun korumalı ortamlarda çalışılmalıdır.

Hasta uygulama dozu hazırlanması sırasında su geçirmez eldivenler giyilmeli ve kurşun zırhlı enjektörler kullanılmalıdır.

Uygun bir koruyucu zırh altında çözeltinin yabancı madde içerip içermediği ve berraklığı görsel olarak kontrol edilmelidir. Berrak olmayan ve/veya içinde herhangi bir madde görülen çözelti kullanılmamalıdır.

Hasta dozu, hastaya uygulanmadan hemen önce bir doz kalibratöründe ölçülmelidir.

Kullanılmayan kısımların ve kullanım sonrası oluşan atıkların "Radyoaktif Madde Kullanımından Oluşan Atıklara İlişkin Yönetmelik" kapsamında değerlendirilmesi gerekmektedir.

I-131 Bozunma Tablosu

I- 131 Yarı ömür: 8.04 gün

Saat

Gün	**0**	**4**	**8**	**12**	**16**	**20**	**24**	**28**	**32**	**36**	**40**	**44**
0	1.0000	0.9857	0.9716	0.9577	0.9440	0.9305	0.9172	0.9041	0.8912	0.8784	0.8658	0.8535
2	0.8413	0.8292	0.8174	0.8057	0.7942	0.7828	0.7716	0.7606	0.7497	0.7390	0.7284	0.7180
4	0.7077	0.6976	0.6876	0.6778	0.6681	0.6585	0.6491	0.6398	0.6307	0.6217	0.6128	0.6040
6	0.5954	0.5869	0.5785	0.5702	0.5620	0.5540	0.5461	0.5383	0.5306	0.5230	0.5155	0.5081
8	0.5009	0.4937	0.4866	0.4797	0.4728	0.4661	0.4594	0.4528	0.4463	0.4400	0.4337	0.4275
10	0.4214	0.4153	0.4094	0.4035	0.3978	0.3921	0.3865	0.3809	0.3755	0.3701	0.3648	0.3596
12	0.3545	0.3494	0.3444	0.3395	0.3346	0.3298	0.3251	0.3205	0.3159	0.3114	0.3069	0.3025
14	0.2982	0.2939	0.2897	0.2856	0.2815	0.2775	0.2735	0.2696	0.2657	0.2619	0.2582	0.2545
16	0.2509	0.2473	0.2437	0.2403	0.2368	0.2334	0.2301	0.2268	0.2236	0.2204	0.2172	0.2141
18	0.2110	0.2080	0.2050	0.2021	0.1992	0.1964	0.1936	0.1908	0.1881	0.1854	0.1827	0.1801
20	0.1775	0.1750	0.1725	0.1700	0.1676	0.1652	0.1628	0.1605	0.1582	0.1560	0.1537	0.1515
22	0.1494	0.1472	0.1451	0.1430	0.1410	0.1390	0.1370	0.1350	0.1331	0.1312	0.1293	0.1275
24	0.1256	0.1239	0.1221	0.1203	0.1186	0.1169	0.1152	0.1136	0.1120	0.1104	0.1088	0.1072
26	0.1057	0.1042	0.1027	0.1012	0.0998	0.0984	0.0970	0.0956	0.0942	0.0929	0.0915	0.0902
28	0.0889	0.0877	0.0864	0.0852	0.0839	0.0827	0.0816	0.0804	0.0792	0.0781	0.0770	0.0759
30	0.0748	0.0737	0.0727	0.0716	0.0706	0.0696	0.0686	0.0676	0.0667	0.0657	0.0648	0.0638
32	0.0629	0.0620	0.0611	0.0603	0.0594	0.0586	0.0577	0.0569	0.0561	0.0553	0.0545	0.0537
34	0.0529	0.0522	0.0514	0.0507	0.0500	0.0493	0.0486	0.0479	0.0472	0.0465	0.0458	0.0452
36	0.0445	0.0439	0.0433	0.0427	0.0420	0.0414	0.0409	0.0403	0.0397	0.0391	0.0386	0.0380
38	0.0375	0.0369	0.0364	0.0359	0.0354	0.0349	0.0344	0.0339	0.0334	0.0329	0.0324	0.0320

Radyoaktif özellikler

I-131' in fiziksel yarı ömrü 8.04 gündür. β^- ve γ ışıması yaparak bozunur. Yayınladığı ortalama β^- ısını ve γ ışınlarının enerjileri aşağıda verilmektedir.

β^- (beta), MeV 0.25 (% 1.6)
0.33 (% 6.9)
0.47 (% 0.5)

0.608 (%90.4)
0.81 (% 0.6)

γ (gamma), MeV 0.080 (%5.0)
0.177 (%0.2)
0.284 (%5.0)
0.325 (%0.2)
0.364 (%85.5)
0.503 (%0.3)
0.637 (%6.9)
0.723 (%1.6)
0.164 (%0.6)

Kalite kontrol değerleri ve analiz yöntemi:
Radyonüklidik saflık: Çok kanallı analizör ile yapılan ölçümde I^{131} in radyoaktivitesi % 99,9 dan az değildir.

Radyokimyasal saflık: Meta-iyodobenzilguanidin (^{131}I) aktivitesi toplam aktivitenin % 94'inden az değildir.

TLC yöntemi ile Radyokimyasal saflık testi:
Hareketli faz: Etanol **:** Amonyumhidroksit (50**:**1)
Sabit faz: Silikajel emdirilmiş alüminyum tabaka.

1. Kromatografi tankı ve kağıdı hazırlanır.
2. Numune kromatoğrafi kağıdında Başlangıç (0) noktasına damlatılır ve kurumadan tanka yerleştirilir.
3. Hareketli fazın kağıt üzerinde 10 cm ilerlemesi sağlanır.
4. Kağıt tanktan çıkarılarak havada kuruması beklenir.
5. TLC taratıcı ile alınan piklerin aktivite dağılımı belirlenir.

Rf değerlerine göre MIBG-^{131}I saflık yüzdesi ile safsızlıklar ve bunların yüzde değerleri tespit edilir.
MIBG-^{131}I için Rf=0,0 - 0,2
(^{131}I) I^-safsızlığı için Rf= 0,9 - 1,0