

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

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

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Az oldatos injekció 74 MBq <sup>123</sup>I-jobenguánt tartalmaz milliliterenként az aktivitásra vonatkozóan megadott referencia-időpontban, 0,5 mg/ml jobenguán-szulfát formájában. A jód-123 (<sup>123</sup>I) 13,2 órás fizikai felezési idővel stabil tellúr-123-ra bomlik, főként 159 keV energiájú (83,6%) tiszta gammasugárzás és 27 keV energiájú röntgensugárzás kibocsátásával.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció.

Tiszta, színtelen vagy enyhén sárgás színű oldat.

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 <sup>123</sup>I-jobenguán felvételének értékelése a terápia tervezéséhez.
- A mellékvesevelő (hyperplasia) és a szívizom (szimpatikus beidegzés) funkcionális vizsgálatai.

### 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 gyermekeknél és serdülőknél történő alkalmazást gondosan meg kell fontolni, a klinikai szükségletek alapján és a kockázat/haszon arány értékelésével. A gyermekeknek és serdülőknél 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 gyermekeknél (1 éves korig) legalább 37 MBq dózis szükséges ahhoz, hogy megfelelő minőségű képeket kapjunk.

A [<sup>123</sup>I]-MIBG biztonságossága és hatásossága 1 hónapos kornál fiatalabb gyermekeknél nem bizonyított, mivel nem állnak rendelkezésre adatok.

#### Az alkalmazás módja

Többadagos injekciós üveg.

A [<sup>123</sup>I]-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 [<sup>123</sup>I]-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 [<sup>123</sup>I]-MIBG beadása után 24 órával az egész testről anterior és posterior szcintigráfiai 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 [<sup>123</sup>I]-MIBG beadását követően 15 perccel (korai felvétel) és 4 órával (késői felvétel) történik, amelyet végül egyfoton-kibocsátásos komputertomográfiai 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 betegeknél a [<sup>123</sup>I]-MIBG szív által történő felvételének csökkenése a szív patológiájától függetlenül megfigyelhető.

### Vesekárosodás

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

A súlyos veseelégtelenség romló képalkotási eredményeket okozhat, mivel a <sup>123</sup>I-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 [<sup>123</sup>I]-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 [<sup>123</sup>I]-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 [<sup>123</sup>I]-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 <sup>123</sup>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 [<sup>123</sup>I]-MIBG oldatos injekciót 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 [<sup>123</sup>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: rezepin, 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  $^{123}\text{I}$ -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

Radioaktív gyógyszer fogamzóképes korú nőnél tervezett alkalmazása esetén fontos annak meghatározása, hogy az illető nem terhes-e. Minden olyan nőt, akinél kimaradt egy menstruációs 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 végezhetőek 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  $^{123}\text{I}$ -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 [ $^{123}\text{I}$ ]-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
<b>Immunrendszeri betegségek és tünetek</b>	Túlérzékenység Anaphylactoid reakciók	nem ismert
<b>Idegrendszeri betegségek és tünetek</b>	Szédülés Fejfájás Paraesthesia	nem ismert
<b>Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek</b>	Tachycardia Szívdobogásérzés	nem ismert
<b>Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek</b>	Dyspnoe	nem ismert
<b>Érbetegségek és tünetek</b>	Átmeneti vérnyomás-emelkedés Kipirulás	nem ismert
<b>Emésztőrendszeri betegségek és tünetek</b>	Hasi görcsök, hasi fájdalom Hányinger Hányás	nem ismert
<b>A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei</b>	Urticaria Kiütések Erythema	nem ismert
<b>Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók</b>	Fájdalom az injekció beadásának helyén Helyi ödéma Az injekció beadásának helyén fellépő reakció Melegségérzés Hidegrázás	nem ismert
<b>Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények</b>	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 Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ, Postafiók 450, H-1372 Budapest, Honlap: [www.ogyei.gov.hu](http://www.ogyei.gov.hu), elektronikus bejelentő form: <https://mellekhatas.ogyei.gov.hu/>, e-mail: [adr.box@nngyk.gov.hu](mailto:adr.box@nngyk.gov.hu) elérhetőségek valamelyikén keresztül.

## **4.9 Túlادagolás**

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

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

A [<sup>123</sup>I]-MIBG túlادagolásának 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 [<sup>123</sup>I]-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 <sup>123</sup>I-jobenguán radiojódozott aralkil-guanidin. Szerkezetében guanetidinnél származó guanidin-csoportot tartalmaz, amely ahhoz a benzil-csoporthoz kapcsolódik, amelyen a jódszubsztitúció történik. A guanetidinnel hasonlóan az aralkil-guanidinek is az adrenerg neuronokat blokkoló szerek. Az adrenerg neuronok és a mellékvesevelő kromaffin sejtek közötti funkcionális hasonlóság következtében a <sup>123</sup>I-jobenguán elsősorban a mellékvese velőállományát jelöli meg. Emellett a szívizomban is megjelenik.

A különböző aralkil-guanidinek közül a <sup>123</sup>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 <sup>123</sup>I-jobenguánnak farmakodinámiás hatása lenne. A <sup>123</sup>I-jobenguán azonban fokozhatja a noradrenalin felszabadulását a kromaffin granulumokból és átmeneti hipertenziós epizódokat okozhat (lásd még a 4.4 pontot).

### **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

#### Eloszlás és a szervek általi felvétel

A <sup>123</sup>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 <sup>123</sup>I-jobenguánnal történő képalkotást. A hyperplasiás mellékvesék fokozott felvételt mutatnak.

A gyógyszer alacsony koncentrációja esetén (mint amilyenek a diagnosztikus dózisok is) a <sup>123</sup>I-jobenguán transzportja a ganglionlécből származó sejtek sejtthártyáján 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  $^{123}\text{I}$ -jobenguánnak legalább egy részét a sejten belül található tároló granulómákba szállítja.

### Elimináció

A  $^{123}\text{I}$ -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-benzoészav. 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 szívmegegyobbodásban 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**

Citromsav-monohidrát, nátrium-citrát-dihidrát és injekcióhoz való víz.

### **6.2 Inkompatibilitások**

Ez a gyógyszer kizárólag a 12. pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

A készítmény lejárat ideje az aktivitásra vonatkozó referenciadátumot és -időpontot követő 20 óra. Az aktivitás referenciadátuma és -időpontja, valamint a lejárat dátum és időpont a sugárnyékolást biztosító védőcsomagolás címkéjén található.

Az első adag injekciós üvegből történő kivételét követően, az eredeti csomagolásban, hűtőszekrényben (2 és 8 °C között) tárolandó és a készítményt 8 órán belül fel kell használni, ügyelve arra, hogy a lejárat idő ne kerüljön túllépésre.

A készítmény használat közbeni kémiai és fizikai stabilitása 2 és 8 °C között tárolva 8 órán keresztül igazolt. Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni, kivéve, ha a felbontás és az adag kivételének módja kizárja a mikrobiális szennyeződés kockázatát. Amennyiben a készítményt nem használják fel azonnal, a használat közbeni tárolás időtartamáért és a tárolás körülményeiért a felhasználó felelős.

## 6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25°C-on, tárolandó.

Az első adag injekciós üvegből történő kivételét követő tárolásra vonatkozó előírásokat lásd a 6.3. pontban.

A radioaktív gyógyszereket a radioaktív anyagok tárolására vonatkozó nemzeti szabályozás szerint kell tárolni.

## 6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

I-es típusú, 10 ml-es, átlátszó injekciós üveg brómbutil gumidugóval és alumíniumkupakkal lezárva. Az injekciós üveg ólomárnyékolással védve kerül forgalomba.

Az [<sup>123</sup>I]-MIBG oldatos injekció az alábbi aktivitásmennyiségekkel rendelkezik az aktivitásra vonatkozóan megadott referenciadátumon és -időpontban:

74 MBq 1 ml-ben

148 MBq 2 ml-ben

222 MBq 3 ml-ben

296 MBq 4 ml-ben

370 MBq 5 ml-ben

## 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 szabályozás és/vagy az illetékes hivatalos szerv megfelelő engedélyei alapján történhet.

A radiofarmakonok előkészítése során ügyelni kell a sugárbiztonsági követelmények, valamint a gyógyszerészeti minőségi követelmények betartására is. 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 beadása során minimalizálni kell a készítmény szennyeződésének, illetve az ellátószemélyzet sugárterhelésének kockázatát. A megfelelő sugárvédelem alkalmazása 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**

2024. május 28.

**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 dózisegyenérték 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
Izomok	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
<b>Effektív dózis (mSv/MBq)</b>	<b>0,013</b>	<b>0,017</b>	<b>0,026</b>	<b>0,037</b>	<b>0,068</b>

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 a Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ internetes honlapján (<https://nngyk.gov.hu/>) érhető el.