

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Metajodobenzyloguanidyna-¹³¹I (MIBG-¹³¹I) do terapii, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jobenguan (¹³¹I): 370 - 740 MBq/ml

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Alkohol benzylowy	-	10 mg/ml
Sodu chlorek	-	0,026 – 9 mg/ml

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Przezroczysty, bezbarwny lub jasnożółty roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie izotopowe guzów nowotworowych gromadzących jobenguan. Są nimi nowotwory wywodzące się embriologicznie z komórek grzebienia nerwowego: guz chromochłonny, nerwiak zarodkowy oraz inne nowotwory neuroendokrynne: rak rdzeniasty tarczycy, rakowiak.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Stosuje się dwa sposoby doboru aktywności terapeutycznej jobenguanu (¹³¹I). Można podać:

- indywidualnie dobraną na podstawie badań dozymetrycznych aktywność terapeutyczną. Aktywność, jak również odstępy czasu pomiędzy możliwymi wielokrotnymi podaniami radiofarmaceutyku uzależnione są głównie od masy guza nowotworowego oraz stopnia upośledzenia czynności szpiku kostnego i nerek. Im szybsza progresja guza, tym krótszy powinien być odstęp czasu pomiędzy kolejnymi dawkami.
- stałą aktywność terapeutyczną (wynosi ona zwykle 3,7 – 11,1 GBq).
- zalecane dawki terapeutyczne są identyczne dla dzieci (nie wolno podawać ich wcześniakom i noworodkom) i dorosłych. U osób starszych nie jest wymagane specjalne dawkowanie.

Dawka terapeutyczna podawana jest dożylnie, zwykle w powolnym wlewie dożylnym w ciągu 1,5 – 4 godz. Około 1 h przed podaniem należy rozmrozić fiolkę zawierającą -jobenguan (¹³¹I) poprzez umieszczenie jej wraz z ołowianym pojemnikiem osłonowym w łaźni wodnej o temperaturze nieprzekraczającej 50°C. Po rozmrożeniu, bezpośrednio przed podaniem drogą wlewu dożylnego zalecane jest rozcieńczenie dawki za pomocą 50 ml jałowego roztworu soli fizjologicznej.

4.3 Przeciwwskazania

Bezwzględne:

- nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- stwierdzona, podejrzewana lub nie wykluczona ciąża (patrz punkt 4.6)
- karmienie piersią,
- krótki oczekiwany czas przeżycia pacjenta (poniżej 3 miesięcy), z wyjątkiem chorych z nowotworowym bólem kości nie poddającym się innemu leczeniu,
- niewydolność nerek wymagająca dializoterapii.

Względne:

- szybko postępująca niewydolność nerek (GFR < 30ml/min.)
- postępujące uszkodzenie szpiku kostnego i/lub upośledzenie czynności nerek w wyniku wcześniejszego leczenia,
- supresja szpiku kostnego z:
 - leukocytozą poniżej $3,0 \times 10^9/l$,
 - trombocytozą poniżej $100 \times 10^9/l$
- nieakceptowane ryzyko medyczne związane z koniecznością izolacji chorego,
- ciężkie przypadki nietrzymania moczu.

Produkt zawiera alkohol benzylowy: 10 mg/ml, dlatego też nie wolno go podawać wcześniakom ani noworodkom.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt zawiera alkohol benzylowy. U dzieci do 3 roku życia alkohol benzylowy może powodować reakcje rzekomoanafilaktyczne i toksyczne

- Uszkodzeniu ulec mogą prawidłowe tkanki sąsiadujące z napromieniowaną tkanką nowotworową (może to prowadzić np. do dysfunkcji gonad u pacjentów z przerzutami do miednicy).
- U pacjentów leczonych chemioterapeutykami może dojść do sumowania działania toksycznego (np. zwłóknienie płuc, hipogonadyzm hipergonadotropowy).
- U dzieci leczonych jobenguanem (^{131}I) istnieje ryzyko rozwoju trwałej niedoczynności tarczycy, spowolnienia wzrostu i hipogonadyzmu hipergonadotropowego. Podczas kontroli po leczeniu dzieci należy zatem zwracać uwagę na ich stan hormonalny.
- Blokadę tarczycy za pomocą preparatów stabilnego jodu należy rozpocząć na-48 – 24 godziny przed podaniem jobenguanu (^{131}I) i kontynuować przez 10-15 dni (zalecenie Eur. Tow. Med. Nukl. 2008 r.) Blokada za pomocą jodku potasu, jodanu potasu lub płynu Lugola musi być prowadzona z zachowaniem dawki odpowiadającej 100 mg jodu na dzień. Blokadę za pomocą nadchloranu potasu można osiągnąć podając około 400 mg/dzień.
- Należy dbać o właściwe nawodnienie pacjenta przez co najmniej 24 h po podaniu radiofarmaceutyku .
- W pierwszym tygodniu należy przeprowadzać kontrolne badania krwi co dwa dni, następnie raz w tygodniu przez okres jednego miesiąca po podaniu leku.
- Zaleca się, choć nie jest to konieczne, wykonywanie scyntygrafii całego ciała przez około 1 tydzień w celu badania biodystrybucji preparatu i ilościowej oceny jego wychwytu w zmianach nowotworowych.
- Można rozważać powtarzanie leczenia w odstępach 6 – 8 miesięcy. Donoszono o podaniu łącznych aktywności do 29,6 GBq; czynnikiem ograniczającym jest toksyczny wpływ leku na szpik kostny.

- (Przed podaniem preparatu należy upewnić się, że łatwo dostępne są leki pozwalające na obniżenie ciśnienia tętniczego w trybie pilnym).
- Gromadzenie jobenguanu w ziarnistościach chromafinowych może wiązać się (rzadko) z szybkim uwalnianiem noradrenaliny, co z kolei może powodować przełom nadciśnieniowy, choć ryzyko tego rodzaju działania niepożądanego jest oceniane jako niezwykle małe. Stwarza to jednak konieczność stałej obserwacji pacjenta podczas podawania leku. U niektórych pacjentów wskazane może być stałe monitorowanie zarówno ekg jak i ciśnienia tętniczego.
- U pacjentów, u których podczas diagnostyki uwidoczniło się gromadzenie ¹³¹I jobenguanu w szpiku kostnym, może dojść do supresji szpiku po podaniu dawki terapeutycznej.
- Podanie dużej dawki promieniotwórczego jodu może prowadzić do znacznego zagrożenia dla środowiska.
- Należy przedsięwziąć niezbędne środki ostrożności w celu uniknięcia skażeń aktywnością wydaloną przez pacjenta.
- Ze względów związanych z ochroną radiologiczną po podaniu dawek terapeutycznych, zaleca się unikać bliskiego kontaktu między matką a dzieckiem przez okres co najmniej jednego tygodnia.
- Podawanie dawek terapeutycznych produktu u pacjentów ze znaczną niewydolnością nerek wymaga szczególnej ostrożności w odniesieniu do podawanej aktywności.
- Dawki dla pacjentów, którzy przeszli wcześniejsze leczenie cytostatykami (m.in. cisplatyną), w wyniku którego mogło dojść do pogorszenia czynności nerek, muszą być odpowiednio zmienione.
- Zasadniczym działaniem niepożądanym u dzieci jest trombocytopenia (izolowana) lub supresja szpiku kostnego, tym większa im większe jest zajęcie szpiku kostnego przez zmiany nowotworowe.
- Napromieniowanie pacjenta po podaniu terapeutycznej aktywności preparatu może zwiększać ryzyko zachorowania na choroby nowotworowe i częstość mutacji. W każdym przypadku należy upewnić się, że ryzyko związane z promieniowaniem jest mniejsze niż ryzyko związane z chorobą jako taką.

Substancje pomocnicze: Produkt zawiera:

- Alkohol benzyłowy: 10 mg/ml. U dzieci do 3 roku życia alkohol benzyłowy może powodować reakcje rzekomoanafilaktyczne i toksyczne.
- Sód: 3,54 mg/ml. Należy wziąć to pod uwagę u pacjentów, kontrolujących zawartość sodu w diecie.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Następujące leki powodują lub oczekuje się, że powodują wydłużenie retencji lub obniżenie wychwytu jobenguanu w guzach pochodzących z grzebienia nerwowego. Również inne leki mogą wchodzić w interakcje ale brak na nie jak dotąd formalnych dowodów:

- Nifedypina (bloker kanałów wapniowych) powoduje wydłużenie retencji jobenguanu.

Obniżenie wychwytu zostało zaobserwowane podczas stosowania dawek terapeutycznych następujących leków:

- leki przeciwnadciśnieniowe: rezerpina, labetalol, blokery kanałów wapniowych (diltiazem, nifedypina, werapamil)
- leki sympatykomimetyczne (obecne w lekach donosowych obkurczających błonę śluzową, takie jak fenylefryna, efedryna lub fenylpropanolamina)
- kokaina
- trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, takie jak amitryptylina i pochodne, imipramina i pochodne, doksepina, amoksapina i loksapina.

Jak się uważa wymienione poniżej leki hamują gromadzenie jobenguanu, nie zostało to jednak, jak dotąd, formalnie udokumentowane:

- leki przeciwnadciśnieniowe działające na drodze blokady neuronów adrenergicznych (betanidyna, debryzochina, bretylium and guanetydyna).
- leki przeciwdepresyjne, takie jak maprotylina i trazodon.

Przyjmowanie tych leków należy przerwać przed podjęciem leczenia (zwykle na czas odpowiadający czterem biologicznym okresom półtrwania).

Leki przeciwwymiotne:

Należy zwrócić uwagę na wybór leków przeciwwymiotnych, które są często podawane w celu zahamowania nudności, zwykle towarzyszących podaniom jobenguanu w dawkach terapeutycznych. Leki przeciwwymiotne będące antagonistami receptora dopaminowego/serotoninowego nie wpływają na wychwyty jobenguanu w dawkach stosowanych w praktyce klinicznej.

Szeroką listę leków, które wchodzi lub mogą wchodzić w interakcje z jobenguanem przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela. Interakcje lekowe jobenguanu (¹³¹I) oraz sugerowany okres odstawienia leku przed podaniem aktywności terapeutycznej jobenguanu (¹³¹I) (na podstawie EANM procedure guidelines for ¹³¹I-meta-iodobenzylguanidine (¹³¹I-MIBG) therapy)

Leki stosowane w chorobach układu sercowo-naczyniowego i leki sympatykomimetyczne

Leki przeciwarytmiczne stosowane w zaburzeniach rytmu pochodzenia komorowego	
Amiodaron	Odstawienie jest trudne
Leki α- i β-adrenolityczne	
Labetalol	72 h
Leki blokujące neurony adrenergiczne	
Tosylan bretylium	48 h
Guanetydyna	48 h
Rezerpina	48 h
Leki α-adrenolityczne	
Fenoksybenzamina (i.v.)	15 dni
Antagoniści kanałów wapniowych	
Amlodypina	48 h
Diltiazem	24 h
Felodypina	48 h
Isradypina	48 h
Lacydypina	48 h
Lerkanidypina	48 h
Nikardypina	48 h
Nifedypina	24 h
Nimodypine	24 h
Nisoldypine	48 h
Verapamil	48 h
Leki sympatykomimetyczne działające inotropowo dodatnio	
Dobutamina	24 h
Dopamina	24 h
Dopekamina	24 h

Leki sympatykomimetyczne powodujące skurcz naczyń	
Efedryna	24 h
Metaraminol	24 h
Norepinefryna	24 h
Fenylefryna	24 h
Leki pobudzające receptor α_2 (leki sympatykomimetyczne)	
Salbutamol	24 h
Terbutalina	24 h
Eformoterol	24 h
Bambuterol	24 h
Fenoterol	24 h
Salmeterol	24 h
Inne leki adrenergiczne	
Orcyprenalina	24 h
Leki udroźniające nos o działaniu ogólnym i miejscowym oraz stosowane w kaszlu i przeziębieniu	
Pseudoefedryna	48 h
Fenylefryna	48 h
Efedryna	24 h
Ksylometazolina	24 h
Oksymetazolina	24 h
Sympatykomimetyki stosowane w jaskrze	
Brimonydina	48 h
Dipiwefryna	48 h

Leki stosowane w neurologii

Leki przeciwpsychotyczne (neuroleptyki)	
Chlorpromazyna	24 h
Benperidol	48 h
Flupentixol	48 h, lub 1 miesiąc dla formy depot
Flufenazyna	24 h, lub 1 miesiąc dla formy depot
Haloperidol	48 h, lub 1 miesiąc dla formy depot
Lewomepromazyna	72 h
Percyjazyna	48 h
Perfenazyna	24 h
Pimozyd	72 h
Pipotiazyna	1 miesiąc dla formy depot
Prochlorperazyna	24 h
Promazyna	24 h
Sulpiryd	48 h
Tiorydazyna	24 h
Trifluoperazyna	48 h
Zuklopentiksol	48 h, lub 1 miesiąc dla formy depot
Amisulpryd	72 h
Klozapina	7 dni
Olanzapina	7 – 10 dni
Kwetiapina	48 h
Risperyd	5 dni lub 1 miesiąc dla formy depot

Sertindol	15 dni
Zotepina	5 dni
Leki przeciwhistaminowe o działaniu sedatywnym	
Prometazyna	24 h
Analgetyki opioidowe	
Tramadol	24 h
Trójkycliczne leki przeciwdepresyjne	
Amitryptylina	48 h
Amoksapina	48 h
Klomipramina	24 h
Dosulepina	24 h
Doksepina	24 h
Imipramina	24 h
Lofepramina	48 h
Nortryptylina	24 h
Trimipramina	48 h
Pochodne trójkyclicznych leków przeciwdepresyjnych	
Maprotylina	48 h
Mianseryna	48 h
Trazolon	48 h
Wenlafaksyna	48 h
Mirtazepina	8 dni
Reboksetyna	3 dni
Leki psychostymulujące	
Amfetaminy np. deksamfetamina	48 h
Atomoksetyna	5 dni
Metylfenidat	48 h
Modafinil	72 h
Kokaina	24 h
Kofeina	24 h

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Podanie jobenguanu (^{131}I) jest przeciwwskazane w przypadku potwierdzonej lub podejrzewanej ciąży lub gdy nie można jej wykluczyć (patrz punkt 4.3).

Jeżeli zachodzi konieczność podania preparatu kobiecie w wieku rozrodczym, konieczne jest ustalenie, czy nie jest ona w ciąży. Jeśli u kobiety nie wystąpiła miesiączka w przewidywanym terminie, należy uznać, że jest ona w ciąży do chwili, gdy ciąża nie zostanie wykluczona.

Kobiety, u których zastosowano leczenie jodkiem sodu [^{131}I] należy poinformować, żeby NIE zachodziły w ciążę przez co najmniej 4 miesiące od daty zastosowania terapii.

Karmienie piersią

Przed podaniem radiofarmaceutyku kobiecie karmiącej piersią należy rozważyć możliwość odroczenia podania izotopu promieniotwórczego do chwili zakończenia przez matkę karmienia piersią i wybrać najkorzystniejszy sposób postępowania. Przed podaniem Jobenguanu (^{131}I) należy zakończyć karmienie piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie został opisany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Narażenie na promieniowanie jonizujące, w przypadku każdego pacjenta, musi być uzasadnione korzyścią wynikającą z przeprowadzonego leczenia. Podana aktywność powinna być taka, aby dawka promieniowania otrzymana przez pacjenta była możliwie niska, przy uzyskaniu pożądanego efektu terapeutycznego.

Częstotliwość występowania działań niepożądanych przedstawia się następująco:

Bardzo często ($\geq 1/100$) często ($> 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($> 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($> 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze: wzrost podatności na zakażenia.	<u>Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)</u>
Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy): Białaczki, wtórne nowotwory złośliwe	<u>Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)</u>
Zaburzenia krwi i układu chłonnego: zahamowanie czynności szpiku kostnego, niedokrwistość, trombocytopenia, neutropenia.	<u>Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)</u>
Zaburzenia endokrynologiczne: niedoczynność tarczycy, mogąca prowadzić do opóźnienia wzrostu u dzieci, nadczynność tarczycy.	<u>Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)</u>
Zaburzenia żołądkowo-jelitowe: nudności, wymioty. <u>(jest też tutaj „zaburzenia ślinianek” ale może pominąć w tym miejscu – jest w następnym polu poniżej)</u>	<u>Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)</u>
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach Uraz popromienny (w tym ból związany z promieniowaniem, śródmiąższowa choroba płuc, przemijające zapalenie ślinianek, hipogonadyzm, niewydolność jajników)	<u>Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)</u>
Zaburzenia naczyniowe Wzrost ciśnienia tętniczego, napadowe zaczerwienienie skóry	Nieznana częstość (nie można jej oszacować na podstawie dostępnych danych)

Narażenie na promieniowanie jonizujące jest związane z ryzykiem wywołania chorób nowotworowych i wad wrodzonych.

Generalnie, niemożliwe jest odróżnienie wczesnych efektów popromiennych, objawów związanych z podaniem jobenguanu i objawów wynikających z podania dużej objętości płynów u pacjentów, którzy już wcześniej byli leczeni cytostatykami posiadającymi zbliżone działania niepożądane.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem:

Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych
Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C
02-222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania jobenguanu są wynikiem uwalniania adrenaliny. Objawy te są krótkotrwałe i wymagają środków mających na celu obniżenie ciśnienia krwi. Uzyskuje się to przez szybkie wstrzyknięcie szybko działającego leku blokującego receptory alfa-adrenergiczne (fentolamina) a następnie beta-blokera (propranolol). Ze względu na nerkową drogę eliminacji niezbędne jest utrzymywanie odpowiedniej diurezy w celu zmniejszenia napromieniowania pacjenta.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne radiofarmaceutyki terapeutyczne, jobenguan (^{131}I)
kod ATC: V10X A02

Wśród różnych aromatycznych pochodnych guanidyny, rekomenduje się jobenguan (^{131}I) ze względu na jej niski wychwyty wątrobowy oraz wysoką stabilność w warunkach *in vivo*. Transport jobenguanu przez błony komórkowe komórek wywodzących się z grzebienia nerwowego jest procesem aktywnym dla niskich stężeń preparatu (jak przy dawkach diagnostycznych). Mechanizm wychwyty może być zahamowany przez inhibitory jak np.: kokaina czy dezipramina. Przy podawaniu preparatu w wyższych stężeniach (jak w dawkach terapeutycznych) również proces dyfuzji biernej staje się istotnym mechanizmem transportu substancji. Nie jest jasne czy fakt ten ma jakiegokolwiek znaczenie w dozymetrii.

W wyniku późniejszego transportu aktywnego przynajmniej część jobenguanu zgromadzonego w przestrzeni wewnątrzkomórkowej, substancji przekazywana jest do ziarnistości magazynujących w komórce.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Jobenguan jest w dużym stopniu wydalany w postaci niezmiennionej przez nerki. W ciągu 4 dni wydalane jest 70 – 90% podanej dawki. W moczu wykryto również następujące produkty jego katabolizmu: ^{131}I -jodki, kwas ^{131}I -metajodohipuranowy, ^{131}I -hydroksy-jodobenzylguanidyna i kwas ^{131}I -metajodobenzoesowy. Substancje te stanowią około 5 do 15% podanej dawki.

Jobenguan jest szybko gromadzony przez wątrobę (33% podanej dawki) i znacznie mniej w płucach (3%), mięśniu sercowym (0,8%), śledzionie (0,6%) i śliniankach (0,4%). Prawidłowe nadnercza wychwytyją jobenguan na tyle słabo, że nie uwidaczniają się na scyntygramach wykonanych po podaniu jobenguanu (^{131}I). Wychwyty radiofarmaceutyku w przerośniętych nadnerczach jest wysoki.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Wartość LD_{50} nieaktywnego jobenguanu przy podaniu dożylnym wynosi 30 mg/kg masy ciała myszy, a LD_{50} dla szczurów wynosi 47,7 mg/kg masy ciała. Powtarzane dawki dożylne mogą powodować objawy kliniczne w postaci zaczerwienienia twarzy, wymiotów, pokrzywki, zimnych dreszczy. Przy zbyt szybkim podaniu może wystąpić przyspieszone bicie serca, duszność, nadciśnienie i skurcze żołądka.

Margines bezpieczeństwa między podaną dawką jobenguanu (szczególnie w przypadku dawek terapeutycznych) a stężeniem, przy którym mogą wystąpić działania niepożądane nie jest szeroki, dlatego też należy pacjentów ściśle monitorować podczas, i, przynajmniej przez kilka godzin po wlewie lub wstrzyknięciu leku.

W układach doświadczalnych nie wykazano wpływu mutagennego. Nie publikowano badań dotyczących działania karcinogennego jobenguanu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

- sodu pirosiarczyn
- miedzi (II) siarczan pięciowodny
- sodu octan trójwodny
- kwas octowy
- alkohol benzylowy
- sodu chlorek
- woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres trwałości

4 dni od daty produkcji (termin ważności podany na opakowaniu).

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej $[-15\text{ }^{\circ}\text{C}]$ w osłonie zapewniającej bezpieczeństwo radiacyjne zgodnie z przepisami Prawa atomowego.

Chronić przed światłem.

Po rozmrożeniu przechowywać 2 godziny w temperaturze poniżej 25°C .

Transport powinien odbywać się w suchym lodzie.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Produkt jest dostarczany w szklanych fiolkach 10 ml z możliwością wielokrotnego sterylne go pobierania. Fiolka zamknięta jest korkiem gumowym i kapslem aluminiowym oraz umieszczona w ołowianym pojemniku osłonowym. Zewnętrznym opakowaniem transportowym jest puszka metalowa z wypełnieniem.

Do każdego produktu dołączany jest certyfikat aktywności.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Produkty radiofarmaceutyczne mogą być odbierane, stosowane i podawane wyłącznie przez osoby do tego upoważnione w odpowiednich warunkach klinicznych, a ich odbiór, przechowywanie, stosowanie, przekazywanie i usuwanie podlegają regulacjom przepisów prawnych i / lub odpowiednim licencjom wydanym przez właściwe lokalne instytucje. Radiofarmaceutyki powinny być przygotowane przez użytkownika w sposób zapewniający odpowiednie warunki bezpieczeństwa radiologicznego i jakości farmaceutycznej. Podawanie radioaktywnych produktów leczniczych stwarza w stosunku do innych osób ryzyko ekspozycji na zewnętrzne promieniowanie jonizujące lub skażenie spowodowane plamami moczu, wymiocin itp. W kontakcie z promieniowaniem jonizującym należy przedsięwziąć wszelkie środki ostrożności zgodne z obowiązującymi przepisami.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Narodowe Centrum Badań Jądrowych
ul. Andrzeja Sołtana 7
05-400 Otwock
Tel: 22 7180700
Fax: 22 7180350
e-mail: polatom@polatom.pl

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 8711

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 30.03.2001

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 31.07.2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

11. DOZYMETRIA

Poniższa tabela przedstawia dozymetrię obliczoną zgodnie z publikacją 53 ICRP (International Commission on Radiological Protection, Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals, Pergamon Press 1987).

Na dawkę promieniowania dla narządów, które nie są celem leczenia znaczący wpływ mają zmiany patofizjologiczne wywołane procesem chorobowym. Podczas korzystania z poniższych danych należy wziąć ten fakt pod uwagę.

Z wyjątkiem „macicy” poniższa lista obejmuje wyłącznie narządy, które brane są pod uwagę do obliczenia dawki skutecznej (dla całego ciała). Jest to siedem standardowych narządów i dodatkowych pięć narządów z największą dawką pochłoniętą (zaznaczone za pomocą *)

Dawka pochłonięta na jednostkę aktywności podaną pacjentowi [mGy/MBq]					
Narząd	Osoba dorosła	15 lat	10 lat	5 lat	1 rok
Powierzchnia kości	0.061	0.072	0.11	0.18	0.36
Piersi	0.069	0.069	0.11	0.18	0.35
Przewód pokarmowy:					
Ściana żołądka	0.077	0.093	0.15	0.25	0.47
Jelito cienkie	0.074	0.091	0.15	0.24	0.45
Ściana górnej części jelita grubego - ULI	0.080	0.096	0.16	0.26	0.48
Ściana dolnej części jelita grubego - LLI	0.068	0.081	0.13	0.21	0.39
Serce	0.072	0.091	0.14	0.20	0.35
Nerki	0.12	0.14	0.21	0.3	0.51
Płuca	0.19	0.28	0.39	0.6	1.2
Jajniki	0.066	0.088	0.14	0.23	0.42
Jądra	0.059	0.07	0.11	0.19	0.36
Szypik kostny	0.067	0.083	0.13	0.19	0.35
Tarczycza	0.05	0.065	0.11	0.18	0.35
*Zdrowe nadnercza	0.17	0.23	0.33	0.45	0.69
*Ściany pęcherza	0.59	0.73	1.1	1.7	3.3
*Wątroba	0.83	1.1	1.6	2.4	4.6
*Gruzoły ślinowe	0.23	0.28	0.38	0.51	0.75
*Śledziona	0.49	0.69	1.1	1.7	3.2
Trzustka	0.10	0.13	0.20	0.32	0.57
Macica	0.08	0.1	0.16	0.26	0.48
Pozostałe tkanki	0.062	0.075	0.12	0.19	0.37
Dawka skuteczna [mSv/MBq]	0.2	0.26	0.4	0.61	1.1

Powyższe dane zachowują ważność przy typowej farmakokinetyce preparatu. Dawka skuteczna i dawki pochłonięte przez poszczególne narządy (zwłaszcza kości, szypik kostny, i płuca) mogą rosnać znacząco w pewnych okolicznościach, szczególnie kiedy w wyniku choroby lub wcześniejszego leczenia upośledzona jest czynność nerek.

12. INSTRUKCJA DOTYCZĄCA PRZYGOTOWANIA LEKU DO STOSOWANIA I USUWANIA JEGO POZOSTAŁOŚCI

Ten produkt radiofarmaceutyczny dostarczany jest w porcjach zawierających wymaganą aktywność (obliczoną na godzinę 12⁰⁰ CET w dniu atestacji) i objętość, zgodnie z zamówieniem z zakładu medycyny nuklearnej.

Sposób postępowania

1. Zerwać górną pokrywę pojemnika transportowego (metalowa puszka).
2. Wyjąć górną część wkładki styropianowej.
3. Wyjąć pojemnik osłonny z fiolką.
4. Zdjąć górną pokrywę ołowianego pojemnika osłonnego.
5. Nie wyjmując fiolki z pojemnika przy pomocy pęsety zerwać lub odchylić środkową część kapsla aluminiowego.
6. Przekłuć korek igłą i pobrać roztwór.
7. Pozostałości skażone izotopem promieniotwórczym: ciekłe (resztki roztworu radiofarmaceutyku) i stałe (fiolki, korki, igły, strzykawki, lignina, wata, inne) należy umieszczać w oddzielnych szczelnie zamykanych pojemnikach, które następnie poddawane są unieszkodliwianiu zgodnie z przepisami dotyczącymi postępowania z odpadami promieniotwórczymi.
8. Pojemnik osłonny należy zwrócić producentowi.

Podczas przygotowywania, pobierania oraz podawania produktu radiofarmaceutycznego należy ściśle przestrzegać zasad bezpieczeństwa pracy w warunkach narażenia na promieniowanie jonizujące.

Pozostałości skażone izotopem promieniotwórczym: ciekłe (resztki roztworu radiofarmaceutyku) i stałe (fiolki, korki, igły, strzykawki, lignina, wata, inne) należy umieszczać w oddzielnych szczelnie zamykanych pojemnikach, które następnie poddawane są unieszkodliwianiu zgodnie z przepisami dotyczącymi postępowania z odpadami promieniotwórczymi.

Kontrola jakości

Oznaczanie czystości radiochemicznej preparatu metodą chromatografii cienkowarstwowej w układzie:

Faza stała: żel krzemionkowy (Kieselgel 60, Merck 5748)

Roztwór rozwijający: 13,6% wodny roztwór octanu sodu.

Współczynniki R_f :

- jobenguan (^{131}I) $R_f = 0.15$

- niezwiązany ^{131}I $R_f = 0.90$

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Szczegółowe informacje o tym produkcie są dostępne na stronie internetowej Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

<http://www.urpl.gov.pl/>