

## FOGLIO ILLUSTRATIVO

Sodio iodoipurato (<sup>123</sup>I) Mallinckrodt 37 MBq/ml soluzione iniettabile

### DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Sodio iodoipurato (<sup>123</sup>I) Mallinckrodt 37 MBq/ml soluzione iniettabile

### CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

Altri radiofarmaci diagnostici per il sistema renale.

Codice ATC:V09CX01.

### INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Medicinale solo per uso diagnostico.

Indagini sulla funzionalità renale:

- Misurazione del flusso plasmatico renale effettivo
- Funzionalità renale differenziale e regionale (ad esempio, rene con doppio distretto)
- Localizzazione del parenchima renale integro

Scintigrafia renale dinamica per studi su perfusione, funzionalità e vie urinarie.

### CONTROINDICAZIONI

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

### PRECAUZIONI PER L'USO

Possibili reazioni di ipersensibilità o reazioni anafilattiche/anafilattoidi

Deve essere considerata la possibilità che si verifichino reazioni da ipersensibilità gravi, comprese quelle di tipo anafilattico/anafilattoide che possono mettere in pericolo la vita o essere fatali.

Qualora si manifestino reazioni anafilattiche/anafilattoidi, si deve interrompere immediatamente la somministrazione del medicinale ed iniziare il trattamento per via endovenosa, se necessario. Per consentire l'intervento immediato in caso di emergenza, i medicinali e le attrezzature necessari, come tubo endotracheale e ventilatore, devono essere immediatamente disponibili.

Giustificazione del rapporto beneficio/rischio individuale

Per ciascun paziente, l'esposizione alle radiazioni deve essere giustificata sulla base del possibile beneficio.

L'attività somministrata deve essere in ogni caso la più bassa ragionevolmente raggiungibile per ottenere le informazioni diagnostiche richieste.

La somministrazione del prodotto in pazienti sensibili ai derivati dello iodio deve essere attentamente valutata.

Compromissione renale

Nei pazienti con funzionalità renale ridotta deve essere effettuata una accurata valutazione del rapporto beneficio/rischio dal momento che in questi pazienti è possibile un'aumentata esposizione alle radiazioni.

Popolazione pediatrica

Per informazioni sull'uso nella popolazione pediatrica, vedere paragrafo Posologia e modo di somministrazione.

E' necessaria un'attenta valutazione delle indicazioni poiché la dose efficace per MBq nei pazienti

pediatrici è più elevata rispetto a quella degli adulti (vedere paragrafo Dosimetria).

#### Preparazione del paziente

Il paziente deve essere ben idratato prima dell'inizio dell'esame ed esortato a urinare il più spesso possibile durante le prime ore successive all'esame, al fine di ridurre l'esposizione alle radiazioni.

#### Interpretazione delle immagini

Le curve attività tempo corrette dovrebbero essere ricavate da ciascun rene.

Dovrebbe essere calcolata la funzione divisa.

Per la valutazione del rischio ambientale, vedere paragrafo Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione.

### **INTERAZIONI**

Alcuni farmaci, come ad esempio probenecid, interagendo direttamente attraverso la riduzione della frazione di estrazione renale di sodio iodoippurato ( $^{123}\text{I}$ ), possono diminuire il flusso plasmatico renale effettivo (ERPF, *Effective Renal Plasma Flow*), senza alcuna variazione nel flusso plasmatico renale reale.

I farmaci che modificano l'emodinamica renale (dopamina, furosemide, ciclosporina, ACE-inibitori in presenza di ipertensione nefrovascolare) possono inoltre alterare la frazione di estrazione basale di sodio iodoippurato ( $^{123}\text{I}$ ) attraverso la redistribuzione di una frazione variabile del flusso plasmatico renale dalla vascolarizzazione corticale a quella midollare.

I farmaci che inducono tubulopatie transitorie (mezzi di contrasto iodati) o di lunga durata (ciclosporina, cisplatino) possono ridurre la frazione di estrazione (non correlata a una diminuzione proporzionale nel tasso di filtrazione glomerulare).

#### Popolazione pediatrica

Studi di interazione sono stati condotti solo negli adulti.

### **AVVERTENZE SPECIALI**

#### **Gravidanza, allattamento e fertilità**

Chiedere consiglio al medico o al medico specialista in medicina nucleare prima di prendere qualsiasi medicinale.

#### Donne potenzialmente fertili

Quando è necessario somministrare medicinali radioattivi a donne potenzialmente fertili, si devono assumere sempre informazioni su una possibile gravidanza. Ove non sia provato il contrario, qualsiasi donna che abbia saltato un ciclo mestruale deve essere considerata in stato di gravidanza. In caso di dubbi riguardo ad una possibile gravidanza (se la donna ha saltato un ciclo mestruale, se il ciclo mestruale è molto irregolare, ecc.), devono essere proposte alla paziente tecniche alternative che non utilizzino radiazioni ionizzanti (se disponibili).

#### Gravidanza

Sodio iodoippurato ( $^{123}\text{I}$ ) attraversa la placenta. Le procedure che utilizzano radionuclidi, impiegate in donne in stato di gravidanza comportano l'esposizione alle radiazioni anche per il feto. Le indagini con radionuclidi durante la gravidanza devono essere condotte solo in casi assolutamente necessari, e quando il beneficio atteso supera il rischio in cui possono incorrere la madre e il feto.

#### Allattamento

Sodio iodoippurato ( $^{123}\text{I}$ ) viene secreto nel latte materno. Sebbene il sodio iodoippurato abbia una emivita molto breve, potrebbe esserci una piccola parte libera di iodio-123 che ha un'emivita di ritenzione più lunga.

Prima di somministrare radiofarmaci a una donna che sta allattando con latte materno, si deve considerare la possibilità di posticipare la somministrazione del radionuclide fino al termine

dell'allattamento e verificare che sia stato scelto il radiofarmaco più appropriato tenendo conto della secrezione di attività nel latte materno. Se la somministrazione è ritenuta necessaria, l'allattamento deve essere interrotto per 12 ore e il latte prodotto deve essere eliminato. Di norma si consiglia di riprendere l'allattamento quando il livello di radioattività nel latte comporta una dose di radiazioni per il bambino non superiore a 1 mSv.

### **Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Sodio iodoippurato ( $^{123}\text{I}$ ) Mallinckrodt non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

### **Informazioni importanti su alcuni eccipienti**

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose, cioè è praticamente "privo di sodio".

## **DOSE, MODO E TEMPO E DI SOMMINISTRAZIONE**

### **Posologia**

#### Adulti

Sono consigliate le seguenti attività:

Indagine sulla funzionalità renale:

- Metodica con prelievo di sangue: 2-4 MBq
- Radiometro biologico ad analizzatore di ampiezza parzialmente schermato

(Secondo Oberhausen): 10-20 MBq

Scintigrafia renale dinamica per studi su perfusione, funzionalità e vie urinarie: 10-75 MBq per un adulto di 70 kg di peso corporeo

#### Anziani

Non sono previsti aggiustamenti della dose nei pazienti anziani.

#### Popolazione pediatrica

L'uso nei bambini e negli adolescenti deve essere considerato con attenzione, in base alle necessità cliniche e alla valutazione del rapporto beneficio/rischio in questo gruppo di pazienti. Le attività da somministrare ai bambini e agli adolescenti sono state calcolate in base alla scheda di dosaggio della European Association of Nuclear Medicine (EANM 2014), usando la seguente formula:

#### Funzionalità renale normale:

$A[\text{MBq}]_{\text{somministrata}} = \text{attività basale} \times \text{fattore di moltiplicazione}$  (con un'attività basale di 12,80)

Le attività risultanti da somministrare sono riportate nella tabella seguente:

Peso (kg)	Attività (MBq)	Peso (kg)	Attività (MBq)	Peso (kg)	Attività (MBq)
3	12,8	22	39,2	42	56,4
4	14,3	24	40,7	44	58,0
6	18,8	26	42,9	46	59,5
8	21,9	28	44,4	48	61,1
10	24,8	30	46,7	50	62,5
12	27,9	32	48,3	52-54	64,0
14	30,1	34	49,7	56-58	67,1
16	32,4	36	51,2	60-62	70,0
18	34,7	38	53,5	64-66	72,3
20	36,9	40	54,9	68	73,9

### Funzionalità renale anomala:

$A[\text{MBq}]_{\text{somministrata}} = \text{attività basale} \times \text{fattore di moltiplicazione}$  (con un'attività basale di 5,3)

Le attività risultanti da somministrare sono riportate nella tabella seguente:

Peso (kg)	Attività (MBq)	Peso (kg)	Attività (MBq)	Peso (kg)	Attività (MBq)
3	5,3	22	28,1	42	48,4
4	6,0	24	30,3	44	50,7
6	9,1	26	32,5	46	53,0
8	11,3	28	34,1	48	54,5
10	14,4	30	36,4	50	56,8
12	16,6	32	38,6	52-54	59,8
14	18,9	34	40,9	56-58	63,6
16	21,2	36	42,4	60-62	67,4
18	23,5	38	44,7	64-66	71,2
20	25,8	40	46,9	68	74,2

Nei bambini molto piccoli (fino a 1 anno), per gli studi scintigrafici è raccomandata un'attività minima di 10 MBq, al fine di ottenere immagini di qualità sufficiente.

### Modo di somministrazione

Sodio iodoipurato ( $^{123}\text{I}$ ) viene somministrato per via endovenosa. Il deposito paravasale della radioattività può causare effetti dannosi locali e deve quindi essere evitato.

Per la preparazione del paziente, vedere paragrafo Precauzioni per l'uso.

### Acquisizione dell'immagine

Le immagini possono essere acquisite subito dopo l'iniezione endovenosa di Sodio iodoipurato ( $^{123}\text{I}$ ) Mallinckrodt.

### **SOVRADOSAGGIO**

In caso di somministrazione accidentale di una dose eccessiva di radioattività, la dose assorbita dal paziente può essere ridotta aumentando l'eliminazione del radionuclide dall'organismo mediante una diuresi forzata con minzioni frequenti.

In caso di ingestione/assunzione accidentale, avvertire immediatamente il medico o il medico specialista in medicina nucleare.

### **EFFETTI INDESIDERATI**

L'esposizione alle radiazioni ionizzanti è correlata all'induzione di tumori e potenzialmente allo sviluppo di difetti ereditari. Per le indagini diagnostiche di medicina nucleare, l'evidenza corrente suggerisce che la frequenza di tali effetti indesiderati sia trascurabile, in quanto le dosi di radiazioni coinvolte sono ridotte.

Per la maggior parte delle indagini diagnostiche che utilizzano radiofarmaci, la dose di radiazioni somministrata (EDE, Equivalente di Dose Efficace) è inferiore a 20 mSv. Dosi maggiori possono essere giustificate solo in alcune circostanze cliniche.

Sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati con frequenza non nota:

Lievi reazioni, ad es. ipotensione transitoria, sudorazione e nausea, e in alcuni casi reazioni anafilattiche gravi.

### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse](http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse)

### **SCADENZA E CONSERVAZIONE**

20 ore dalla data e ora di calibrazione indicata in etichetta.

Dopo la prima apertura, usare entro 8 ore.

Non conservare a temperatura superiore ai 25 °C.

Per le condizioni di conservazione dopo la prima apertura del medicinale, vedere paragrafo Scadenza e conservazione.

Scadenza: vedere la data di scadenza riportata sulla confezione.

La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro correttamente conservato.

La conservazione dei radiofarmaci deve avvenire in conformità alla normativa nazionale sui materiali radioattivi.

### **COMPOSIZIONE**

1 ml di soluzione iniettabile contiene:

#### Principio attivo

Sodio iodoippurato (<sup>123</sup>I) 37 MBq alla data e ora di calibrazione.

#### Caratteristiche fisiche del nuclide

Lo iodio-123 è prodotto da ciclotrone e decade a tellurio-123 stabile emettendo radiazioni gamma pure con energie di 159 keV (83,4%), 440 keV (0,4%), e 529 keV (1,4%), con un'emivita di 13,2 ore.

#### Eccipienti

Acido citrico

Sodio citrato

Sodio idrossido

Acido cloridrico

Acido orto-iodoippurico

Acqua per preparazioni iniettabili

### **FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile.

Soluzione limpida, incolore con un pH compreso tra 3,5 e 4,5.

Flaconcino da 10 ml in vetro (Tipo I Ph. Eur) chiuso con tappo in gomma bromobutilica e sigillato con ghiera in alluminio.

Il volume di soluzione in ciascun flaconcino può variare da 1 ml a 5 ml, corrispondenti ad una attività di 37 MBq – 185 MBq alla data e ora di calibrazione.

La confezione contiene un flaconcino multidose. Ciascun flaconcino è posto in un idoneo contenitore schermante in piombo.

### **TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Mallinckrodt Medical B.V.

Westerduinweg 3

1755 LE Petten  
Paesi Bassi

## **PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**

Mallinckrodt Medical B.V.- Westerduinweg 3, 1755 LE Petten - Paesi Bassi

## **DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

## **REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO**

## **LE INFORMAZIONI SEGUENTI SONO DESTINATE ESCLUSIVAMENTE AGLI OPERATORI SANITARI**

### **Istruzioni per l'uso**

Questo è un medicinale per iniezione endovenosa pronto per l'uso.  
I prelievi devono essere eseguiti in condizioni di asepsi.

### **Incompatibilità**

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

## **PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO E LA MANIPOLAZIONE**

### Avvertenze generali

I radiofarmaci devono essere ricevuti, usati e somministrati solo da personale autorizzato in strutture cliniche appositamente designate.

Il ricevimento, la conservazione, l'uso, il trasferimento e lo smaltimento devono essere eseguiti in conformità alla normativa e/o alle appropriate autorizzazioni delle Autorità competenti locali.

I radiofarmaci devono essere preparati in modo da soddisfare le norme di radioprotezione e i requisiti di qualità farmaceutica.

Devono essere adottate appropriate precauzioni asettiche.

Se in qualsiasi momento della preparazione di questo prodotto viene compromessa l'integrità del flaconcino, quest'ultimo non deve essere utilizzato.

Le procedure di somministrazione devono essere eseguite in modo da rendere minimo il rischio di contaminazione del prodotto medicinale e di irradiazione degli operatori. E' obbligatoria un'adeguata schermatura.

La somministrazione di radiofarmaci comporta rischi per altre persone per irradiazione esterna o contaminazione proveniente dalla fuoriuscita di urine, vomito, etc. Per questo motivo si devono adottare misure di protezione contro le radiazioni in conformità alla normativa nazionale.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

## **DOSIMETRIA**

### Caratteristiche fisiche del nuclide:

Iodio-123 è prodotto da ciclotrone e decade a tellurio-123 stabile emettendo radiazioni gamma pure con energie di 159 keV (83,4%), 440 keV (0,4%), e 529 keV (1,4%), con un'emivita di 13,2 ore.

I dati elencati di seguito sono ricavati dalla pubblicazione n. 53 della Commissione Internazionale per la Protezione Radiologica (ICRP).

### Funzionalità renale normale

Dose assorbita per unità di attività somministrata (mGy/MBq)

<b>Organo</b>	<b>Adulti</b>	<b>15 anni1</b>	<b>0 anni</b>	<b>5 anni</b>	<b>1 anno</b>
Ghiandole surrenali	0,00092	0,0011	0,0018	0,0029	0,0058
*Parete della vescica	0,2	0,25	0,37	0,55	1,0
Superficie ossea	0,0013	0,0016	0,0025	0,0039	0,008
Mammelle	0,00044	0,00044	0,0007	0,0012	0,0025
Tratto GI					
Parete dello stomaco	0,00079	0,00097	0,0018	0,003	0,0057
*Intestino tenue	0,0032	0,0039	0,0065	0,011	0,019
*Parete intestino crasso superiore	0,0025	0,0032	0,0053	0,0089	0,016
*Parete intestino crasso inferiore	0,0075	0,0098	0,015	0,022	0,039
*Reni 0,0064	0,0079	0,011	0,016	0,029	
Fegato	0,00072	0,00090	0,0016	0,0027	0,0052
Polmoni	0,00048	0,00062	0,00098	0,0016	0,0032
Ovaie 0,0073	0,009	0,014	0,021	0,036	
Pancreas	0,00089	0,001	0,0019	0,0031	0,0061
Midollo osseo rosso	0,0025	0,003	0,0043	0,0058	0,0087
Milza	0,00082	0,001	0,0017	0,0028	0,0055
Testicoli	0,0046	0,0071	0,014	0,022	0,044
Tiroide	0,00037	0,00056	0,00091	0,0015	0,0029
Utero	0,017	0,021	0,035	0,053	0,092
Altri tessuti	0,0022	0,0026	0,004	0,0063	0,011
<b>Equivalente di dose efficace (mSv/MBq)</b>	<b>0,078</b>	<b>0,015</b>	<b>0,019</b>	<b>0,028</b>	<b>0,043</b>

La pubblicazione n. 80 della Commissione Internazionale per la Protezione Radiologica (ICRP) riporta un valore di dose efficace pari a 0,012 ed aggiunge i seguenti valori di dose efficace:

Vescica svuotata dopo 1 ora: 0,0046

Vescica svuotata dopo mezz'ora: 0,0059

L'equivalente di dose efficace risultante da un'attività somministrata di 40 MBq per un adulto del peso di 70 kg è pari a circa 0,6 mSv.

La parete della vescica contribuisce fino all'80% dell' equivalente di dose efficace.

### Impurezze:

Con alcuni metodi di preparazione di iodio-123 possono formarsi impurezze indesiderate di radionuclidi, come iodio-124 o iodio-125, con conseguente aumento nell'esposizione alle radiazioni.

È necessario tenerne conto quando si stima la dose assorbita. Secondo la monografia della Farmacopea europea per sodio iodoipurato (<sup>123</sup>I), non oltre lo 0,3% della radioattività totale è dovuto a radionuclidi diversi da iodio-123.

Equivalente di dose efficace (mSv/MBq dell'impurezza)

	<b>Adulto</b>	<b>15 anni</b>	<b>10 anni</b>	<b>5 anni</b>	<b>1 anno</b>
( <sup>124</sup> I) (4,18 d.)	0,094	0,12	0,17	0,27	0,49
( <sup>125</sup> I) (60,14 d.)	0,01	0,013	0,02	0,031	0,06

### Funzione renale anomala

Dose assorbita per unità di attività somministrata (mGy/MBq)

<b>Organo</b>	<b>Adulti</b>	<b>15 anni</b>	<b>10 anni</b>	<b>5 anni</b>	<b>1 anno</b>
Ghiandole surrenali	0,0053	0,0065	0,01	0,016	0,029
*Parete della vescica	0,11	0,14	0,2	0,3	0,55
Superficie ossea	0,0051	0,0062	0,0097	0,015	0,03
Mammelle	0,0034	0,0034	0,005	0,0081	0,016
Tratto GI					
Parete dello stomaco	0,004	0,0055	0,0088	0,013	0,024
*Intestino tenue	0,006	0,0073	0,012	0,018	0,033
Parete intestino crasso superiore	0,0056	0,0069	0,011	0,017	0,031
*Parete intestino crasso inferiore	0,0078	0,01	0,016	0,023	0,042
*Reni	0,027	0,032	0,045	0,065	0,11
*Fegato	0,0059	0,0076	0,011	0,016	0,03
Polmoni	0,0038	0,0048	0,0073	0,012	0,022
Ovaie	0,0079	0,0098	0,015	0,024	0,042
Pancreas	0,0051	0,0063	0,0099	0,015	0,028
Midollo osseo rosso	0,0064	0,0078	0,012	0,017	0,03
Milza	0,0049	0,0059	0,0093	0,015	0,026
Testicoli	0,0053	0,0074	0,013	0,021	0,04
Tiroide	0,003	0,0045	0,0074	0,012	0,022
Utero	0,013	0,016	0,027	0,041	0,072
Altri tessuti	0,0045	0,0053	0,0083	0,013	0,024
<b>Dose efficace (mSv/MBq)</b>	<b>0,013</b>	<b>0,016</b>	<b>0,024</b>	<b>0,037</b>	<b>0,067</b>

L'equivalente di dose efficace risultante da un'attività somministrata di 40 MBq è tipicamente pari a 0,52 mSv.

La parete della vescica contribuisce per il 50,8% all'equivalente di dose efficace.

### Blocco renale unilaterale

Dose assorbita per unità di attività somministrata (mGy/MBq)

<b>Organo</b>	<b>Adulti</b>	<b>15 anni</b>	<b>10 anni</b>	<b>5 anni</b>	<b>1 anno</b>
Ghiandole surrenali	0,04	0,044	0,07	0,11	0,2
*Parete della vescica	0,11	0,13	0,2	0,3	0,54
Superficie ossea	0,005	0,0067	0,011	0,018	0,039
Mammelle	0,0012	0,0012	0,0027	0,0042	0,0077
Tratto GI					
Parete dello stomaco	0,011	0,011	0,019	0,025	0,035
*Intestino tenue	0,01	0,013	0,021	0,031	0,054
Parete intestino crasso superiore	0,0097	0,012	0,018	0,028	0,045
*Parete intestino crasso inferiore	0,0062	0,008	0,013	0,021	0,034
*Reni	0,78	0,94	1,3	1,9	3,3
*Fegato	0,012	0,015	0,024	0,034	0,053
Polmoni	0,0027	0,0041	0,0065	0,011	0,021
Ovaie	0,0071	0,0085	0,014	0,023	0,041
Pancreas	0,02	0,024	0,038	0,055	0,089
Midollo osseo rosso	0,013	0,015	0,022	0,03	0,043
Milza	0,031	0,039	0,061	0,091	0,14
Testicoli	0,0028	0,004	0,0078	0,013	0,027
Tiroide	0,00036	0,0054	0,001	0,0021	0,0038



Utero	0,012	0,014	0,024	0,038	0,065
Altri tessuti	0,0058	0,0069	0,01	0,016	0,028
<b>Dose efficace (mSv/MBq)</b>	<b>0,062</b>	<b>0,075</b>	<b>0,11</b>	<b>0,16</b>	<b>0,27</b>

L'equivalente di dose efficace risultante da un'attività somministrata di 40 MBq è tipicamente pari a 2,48 mSv.

Agenzia Italiana del Farmaco