

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Iobengnano (¹³¹I) GE Healthcare T 185 MBq/ml concentrato per soluzione per infusione per uso terapeutico

Iobengnano (¹³¹I) GE Healthcare T 246,7 MBq/ml concentrato per soluzione per infusione per uso terapeutico

Iobengnano (¹³¹I) GE Healthcare T 493,3 MBq/ml concentrato per soluzione per infusione per uso terapeutico

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Iobengnano (¹³¹I) GE Healthcare T 185 MBq/ml

Iobengnano (¹³¹I) GE Healthcare T 246,7 MBq/ml

Iobengnano (¹³¹I) GE Healthcare T 493,3 MBq/ml

1 ml di concentrato per soluzione per infusione contiene, rispettivamente:

Principio attivo:

Iobengnano (¹³¹I): 185 MBq alla data e ora di calibrazione

Iobengnano (¹³¹I): 246,7 MBq alla data e ora di calibrazione

Iobengnano (¹³¹I): 493,3 MBq alla data e ora di calibrazione

La radioattività specifica è non meno di 400 GBq di iodio-131 per grammo di iobengnano base.

Riassunto delle caratteristiche fisiche dell'isotopo radioattivo nella sostanza attiva:

Iodio-131: emivita fisica 8,02 giorni.

Le più importanti emissioni di radiazioni sono elencate sotto:

<i>Livello energetico</i>	<i>Abbondanza (%)</i>
β 247 keV	1,8
β 334 keV	7,2
β 606 keV	89,7
β 806 keV	0,7
γ 365 keV	81,7
γ 637 keV	7,2
γ 284 keV	6,1

Eccipienti con effetti noti:

- Alcool benzilico: 10 mg/ml
- Sodio: 3,54 mg/ml

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Concentrato per soluzione per infusione.

Soluzione limpida ed incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Radioterapia di tessuti tumorali in grado di trattenere la meta-iodobenzilguanidina.

Si tratta di tumori che originano da cellule embriologicamente derivanti dalla cresta neurale: feocromocitomi, neuroblastomi, carcinoidi e carcinomi midollari della ghiandola tiroide (CMT).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti

La dose terapeutica con una determinata quantità di iobengano (¹³¹I) è valutata individualmente sulla base di uno studio di dosimetria. La quantità della dose e l'intervallo/gli intervalli tra le possibili somministrazioni multiple sono determinati principalmente dalla radiotossicità ematologica e dal tipo di tumore. Maggiore è la rapidità di progressione del tumore, minore è l'intervallo.

La dose terapeutica fissata è compresa tra 3,7 e 7,4 GBq.

Pazienti anziani

Non è richiesto un particolare schema di dosaggio per i pazienti anziani.

Popolazione pediatrica

Le dosi raccomandate sono uguali per i bambini e per gli adulti.

L'uso di questo medicinale è controindicato nei neonati prematuri e nei neonati (vedere paragrafo 4.3)

Modo di somministrazione:

La attività terapeutica deve essere somministrata per via endovenosa, generalmente sotto forma di infusione lenta per un periodo di 1 - 4 ore.

Il margine di sicurezza tra le quantità somministrate di iobengano (in particolare per dosi terapeutiche) e il livello a cui si possono verificare effetti secondari indesiderati non è molto ampio, pertanto i pazienti devono essere mantenuti sotto attenta sorveglianza durante, e per almeno alcune ore dopo, l'infusione del farmaco.

Per la preparazione del paziente vedere paragrafo 4.4.

Per le istruzioni sulla preparazione del medicinale prima della somministrazione vedere paragrafo 12.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
- Gravidanza
- Allattamento
- Questo medicinale contiene alcool benzilico: 10 mg/ml. Pertanto è controindicato nei neonati prematuri o nei neonati.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Potenziale di ipersensibilità o reazioni anafilattiche

Se si verificano reazioni di ipersensibilità o anafilattiche, la somministrazione del medicinale deve essere sospesa immediatamente e, se necessario, deve essere istituito un trattamento endovenoso. Per assicurare un immediato intervento di emergenza, devono essere prontamente disponibili i medicinali e le apparecchiature necessari, ad esempio tubo endotracheale e respiratore.

Giustificazione del rapporto rischio/beneficio individuale

Per ciascun paziente, l'esposizione a radiazioni ionizzanti deve essere giustificata sulla base del possibile beneficio. L'attività somministrata deve essere in ogni caso la più bassa ragionevolmente raggiungibile per ottenere l'effetto terapeutico richiesto.-

La radioterapia con iobenguano (¹³¹I) dovrebbe essere considerata dai medici solo nel caso che altri tipi di trattamento/terapia non abbiano prodotto i risultati desiderati.

Danno renale

In questi pazienti è richiesta una attenta valutazione del rapporto rischio beneficio poiché è possibile un aumento dell'esposizione alle radiazioni.

Popolazione pediatrica

Per informazioni sull'uso nei pazienti pediatrici, vedere paragrafo 4.2.

I bambini trattati con iobenguano (¹³¹I) sono a rischio di sviluppare la perdita irreversibile della funzionalità della tiroide, ritardo della crescita e ipogonadismo ipergonadotropico. Durante il follow up di questi pazienti è pertanto raccomandato di prestare particolare attenzione al loro stato endocrino.

Preparazione del paziente

I pazienti devono essere ben idratati prima della somministrazione del radiofarmaco e invitati a vuotare la vescica il più spesso possibile durante le prime ore successive alla somministrazione del radiofarmaco al fine di ridurre la dose di radiazioni assorbita.

Medicinali che possono interferire con l'uptake e la ritenzione dello iobenguano (¹³¹I) devono essere interrotti prima del trattamento (vedere paragrafo 4.5).

Diversi farmaci utilizzati nel trattamento dell'ipertensione e in psichiatria interagiscono con lo iobenguano (¹³¹I). Perciò, l'uso concomitante può interferire con l'uptake e la ritenzione dello iobenguano (¹³¹I) e di conseguenza influenzare la dose di radioattività somministrata sia al tessuto normale che al tessuto neoplastico. La somministrazione di tali farmaci deve essere interrotta prima del trattamento (di solito per cinque emivite biologiche, vedere paragrafo 4.5).

Il blocco della tiroide viene iniziato 24 - 48 ore prima della somministrazione dello iobenguano (¹³¹I) e continuato per almeno 5 giorni. Il blocco mediante potassio perclorato viene ottenuto attraverso la somministrazione di circa 400 mg/die. Il blocco mediante potassio ioduro, potassio iodato o soluzione di Lugol deve essere effettuato con una dose equivalente a 100 mg di iodio/die.

In caso di inibizione tiroidea mediante perclorato di potassio occorre tenere conto dei rischi connessi a tale pratica quali l'anemia aplastica.

I pazienti devono essere ben idratati almeno per le prime 24 ore successive alla somministrazione.

I conteggi ematici devono essere monitorati ogni 2 giorni nel corso della prima settimana ed in seguito una volta alla settimana nel corso del mese successivo all'ultima somministrazione.

È consigliabile ma non obbligatorio eseguire una scintigrafia corporea completa per circa 1 settimana dalla somministrazione al fine di valutare la biodistribuzione della sostanza e determinare quantitativamente l'uptake da parte dei focolai tumorali.

Possono essere presi in considerazione trattamenti ripetuti ad intervalli di 6 - 8 mesi. Sono state segnalate dosi cumulative fino a 29,6 GBq; il fattore limitante è rappresentato dalla tossicità per il midollo osseo.

Quando viene programmata la somministrazione terapeutica per il feocromocitoma, deve essere posta attenzione alle possibili interferenze tra la terapia per il controllo dell'ipertensione e l'uptake di iobengano (^{131}I) (vedere paragrafo 4.5). Una terapia incompatibile deve essere interrotta almeno 2 settimane prima della somministrazione terapeutica programmata. Se necessario, il propranololo può invece essere utilizzato.

La terapia con iobengano (^{131}I) deve essere considerata solo per quei pazienti per i quali è possibile il trapianto di midollo osseo autologo (con cellule tumorali scarse o assenti). Gli effetti tossici sul midollo osseo (trombocitopenia) devono essere monitorati attentamente e frequentemente.

I tessuti normali adiacenti ai tessuti tumorali irradiati possono diventare danneggiati (ad es. disfunzione delle gonadi in pazienti con metastasi pelviche).

Tossicità aggiuntiva può insorgere in pazienti sottoposti a chemioterapia (ad es. fibrosi polmonare, ipogonadismo ipergonadotropico).

È possibile si renda necessario modificare adeguatamente le dosi per i pazienti che sono stati sottoposti prima del trattamento a somministrazione di farmaci citostatici (ad es. composti a base di cisplatino) con conseguente riduzione della funzione renale.

L'assunzione di iobengano nei granuli cromaffini, anche se raramente, può causare una rapida secrezione di noradrenalina che può indurre una crisi ipertensiva transitoria. È necessario un costante monitoraggio del paziente durante la somministrazione. Per alcuni pazienti potrebbe essere indicato il monitoraggio dell'ECG e della pressione sanguigna durante la somministrazione. Prima della somministrazione, assicurarsi che siano prontamente disponibili trattamenti cardiaci antipertensivi di emergenza. Iobengano (^{131}I) deve essere somministrato lentamente.

La soppressione del midollo osseo può verificarsi a seguito della somministrazione di una dose terapeutica nei pazienti in cui la valutazione diagnostica ha evidenziato un diffuso assorbimento dello iobengano (^{131}I) nel midollo osseo.

Adeguate precauzioni devono essere prese riguardo l'attività eliminata dai pazienti in modo da evitare qualsiasi contaminazione.

Per ragioni di radioprotezione, a seguito della somministrazione di dosi terapeutiche, si raccomanda di evitare il contatto stretto tra la madre e il bambino per almeno una settimana.

Le donne che assumono iobengvano (¹³¹I) devono essere avvisate di non iniziare una gravidanza per almeno 6-12 mesi dalla somministrazione (vedere paragrafo 4.6)

La dose di radiazioni risultante dall'esposizione ad un trattamento terapeutico può comportare un aumento dell'incidenza di cancro e mutazioni. In tutti i casi è necessario assicurare che il rischio della dose di radiazioni sia minore di quello della patologia stessa.

Per ragioni di radioprotezione, si raccomanda di evitare il contatto stretto con neonati e donne in stato di gravidanza, per un periodo adeguato alla dose di iobengvano (¹³¹I) somministrata.

Poiché il trattamento con iobengvano (¹³¹I) può determinare instabilità della pressione arteriosa, il monitoraggio della pressione sistolica e diastolica, e della frequenza cardiaca è essenziale. Il monitoraggio della pressione sanguigna deve essere continuato per almeno 48 ore dopo la somministrazione.

Avvertenze specifiche

Questo medicinale contiene:

- Alcool benzilico 10 mg/ml. L'alcool benzilico può causare reazioni tossiche e reazioni anafilattiche in lattanti e in bambini fino a 3 anni di età.
- Sodio: 0,154 mmol (3,54 mg) di sodio per ml. Dosi che contengono meno di 1 mmole (23 mg) di sodio sono da considerarsi essenzialmente prive di sodio.

A seconda del momento della somministrazione, la quantità di sodio potrebbe in alcuni casi essere superiore a 1 mmol, in relazione al volume somministrato al paziente. Occorre perciò tenerne conto se il paziente segue una dieta povera di sodio.

Le precauzioni riguardanti il pericolo per l'ambiente sono riportate nel paragrafo 6.6.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

È stato accertato o si presume che i seguenti farmaci possano prolungare o ridurre l'uptake di iobengvano da parte dei tumori della cresta neurale.

E' segnalato che la nifedipina (un calcio-antagonista) prolunga la ritenzione di iobengvano.

È stata osservata una diminuzione dell'uptake durante regimi terapeutici che hanno comportato la somministrazione di:

- Farmaci antiipertensivi quali reserpina, labetalolo, calcio-antagonisti (diltiazem, nifedipina, verapamil)
- Agenti simpaticomimetici diretti ed indiretti (ad esempio presenti in decongestionanti nasali quali fenilefrina, efedrina o fenilpropanolamina)
- Stimolanti del sistema nervoso centrale come cocaina
- Antipsicotici come fenotiazine

- Antidepressivi triciclici quali amitriptilina e derivati, imipramina e derivati, doxepina, amoxepina e loxapina.

Si ritiene che i seguenti farmaci inibiscano l'uptake di iobenguano, sebbene ciò non sia stato ancora dimostrato:

- Antiipertensivi che agiscono attraverso un blocco dei neuroni adrenergici (betanidina, debrisoquina, bretilio e guanetidina)
- Farmaci bloccanti i recettori alfa
- Antidepressivi quali maprotilina e trazolone
- Sedativi antistaminici e analgesici oppioidi

La somministrazione di questi farmaci deve essere interrotta prima del trattamento (di solito per cinque emivite biologiche).

Particolare attenzione deve essere posta nella scelta di antiemetici che vengono spesso somministrati al fine di ridurre la nausea che generalmente accompagna la somministrazione di iobenguano in dosi terapeutiche. Gli antiemetici antagonisti dei recettori dopamina/serotonina non interferiscono con l'uptake di iobenguano alle concentrazioni utilizzate nella pratica clinica.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

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.

Contracezione negli uomini e nelle donne

Le donne che assumono iobenguano (¹³¹I) devono essere avvisate di NON iniziare una gravidanza per un periodo di 6-12 mesi dalla somministrazione. Devono pertanto essere adottate adeguate misure contraccettive.

Gravidanza

Il medicinale è controindicato nelle donne in stato di gravidanza (vedere paragrafo 4.3).

Allattamento

Il medicinale è controindicato durante l'allattamento al seno (vedere paragrafo 4.3)

Fertilità

Non sono stati condotti studi sulla tossicità riproduttiva negli animali (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

La tabella seguente riporta gli effetti indesiderati in accordo con la classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA.

Le frequenze sono definite come segue: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Termine preferito	Frequenza
Infezioni ed infestazioni	Sensibilità alle infezioni aumentata.	Non nota
Tumori benigni, maligni e non specificati (cisti e polipi compresi)	Leucemia, tumori maligni secondari.	Non nota
Patologie del sistema emolinfopoietico	Mielosoppressione, anemia, trombocitopenia, neutropenia, pancitopenia, che possono avere esito fatale.	Non nota
Disturbi del sistema immunitario	Reazioni di ipersensibilità, inclusi reazione anafilattoide, ipotensione, rossore, orticaria, nausea e brividi.	Non nota
Patologie vascolari	Ipertensione inclusi episodi acuti di crisi ipertensiva (osservati con l'uso terapeutico di (¹³¹ I) iobenguano)	Comune
Patologie endocrine	Ipotiroidismo, che può causare un ritardo della crescita nei bambini. Iperitiroidismo.	Non nota
Patologie gastrointestinali	Nausea, vomito. Disturbi delle ghiandole salivari.	Molto comune Non nota
Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura	Lesione da radiazioni (incluso dolore associato alle radiazioni, malattia interstiziale polmonare, sialoadenite transitoria, ipogonadismo, insufficienza ovarica).	Non nota

L'esposizione a radiazioni ionizzanti è correlata all'induzione di cancro ed alla potenziale insorgenza di difetti ereditari. La dose di radiazioni derivante dall'esposizione terapeutica può determinare un aumento dell'incidenza di cancro e di mutazioni quali leucemia e tumori solidi secondari. In tutti i casi è necessario garantire che i rischi delle radiazioni siano inferiori a quelli della malattia stessa.

Gli effetti attesi che si possono verificare a seguito della somministrazione di iobenguano (¹³¹I) a scopo terapeutico sono:

- nausea o vomito si verificano in generale entro le prime 24 ore dalla somministrazione. Per quanto riguarda la terapia antiemetica, vedere paragrafo 4.5;
- mielosoppressione e successivamente trombocitopenia.

In generale non è possibile differenziare tra reazioni avverse quali risultato di una comparsa precoce di effetti radiotossici, reazioni dovute alla somministrazione di iobengvano o reazioni derivanti dall'infusione di un notevole volume di fluidi in pazienti che sono già stati sottoposti a infusione con sostanze citostatiche che provocano reazioni avverse simili.

Popolazione pediatrica

Le principali reazioni avverse nei bambini sono trombocitopenia o soppressione del midollo osseo, maggiormente se si verifica infiltrazione tumorale nel midollo osseo.

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 <http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

L'effetto di un sovradosaggio di iobengvano è dovuto al rilascio di adrenalina. Tale effetto è di breve durata e richiede misure di supporto terapeutico volte a ridurre la pressione sanguigna rappresentate dall'immediata iniezione di un agente bloccante alfa-adrenergico ad azione rapida (fentolamina) seguito da un beta-bloccante (propranololo). Poiché la via principale di eliminazione è quella renale, il mantenimento del più elevato flusso urinario possibile è essenziale per ridurre la dose assorbita dal paziente.

Nel caso si somministri un sovradosaggio di radiazioni con iobengvano (¹³¹I) la dose assorbita dal paziente deve essere ridotta, ove possibile, aumentando l'eliminazione del radionuclide dall'organismo mediante diuresi forzata e frequente svuotamento della vescica. Può essere utile stimare la dose effettiva che è stata somministrata.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: radiofarmaceutici terapeutici, composti iodati (¹³¹I)
 codice ATC: V10XA02

Meccanismo d'azione

Lo iobengvano (¹³¹I) è una ar-alchilguanidina radioiodata. La sua struttura contiene il gruppo guanidinico della guanetidina legato a un gruppo benzilico in cui è stato introdotto lo iodio.

Come la guanetidina, le ar-alchilguanidine sono agenti bloccanti dei neuroni adrenergici. Come conseguenza di una somiglianza funzionale tra i neuroni adrenergici e le cellule cromaffini della midollare del surrene, lo iobengvano è in

grado di localizzarsi preferenzialmente nella midollare delle ghiandole surrenali. Si verifica inoltre una localizzazione nel miocardio.

Effetti farmacodinamici

Delle varie ar-alkilguanidine, lo iobenguanio è la sostanza preferita per il suo minore uptake epatico e per la sua migliore stabilità *in vivo*, che comporta, da parte della tiroide, il più basso uptake ottenibile dello ioduro liberato.

Il trasporto di iobenguanio attraverso le membrane delle cellule che originano dalla cresta neurale è un processo attivo quando la concentrazione del farmaco è bassa (come accade con dosaggi utilizzati a scopo diagnostico). Il meccanismo di uptake può essere inibito da inibitori dell'uptake quali la cocaina o la desmetilimipramina.

Quando il farmaco viene somministrato a concentrazioni più elevate (come accade con dosaggi utilizzati a scopo terapeutico), divengono importanti anche i processi di diffusione passiva. Le implicazioni cliniche nei riguardi della dosimetria, qualora sussistano, non sono ancora state chiarite.

Successivamente, un meccanismo attivo trasferisce almeno una parte dello iobenguanio intracellulare nei granuli di accumulo all'interno delle cellule.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Distribuzione

Il modello di distribuzione dello iobenguanio comprende un rapido uptake iniziale nel fegato (33% della dose somministrata) e molto inferiore nei polmoni (3%), nel miocardio (0,8%), nella milza (0,6%) e nelle ghiandole salivari (0,4%). L'uptake da parte delle ghiandole surrenali normali (midollare del surrene) è talmente basso che non possono essere visualizzate con lo iobenguanio (¹³¹I). Le surrenali iperplastiche presentano un elevato uptake.

Eliminazione

Lo iobenguanio viene in larga misura escreto inalterato dai reni. Una percentuale variabile dal 70 al 90% delle dosi somministrate viene riscontrata nell'urina entro 4 giorni. Nell'urina sono stati riscontrati i seguenti prodotti di degradazione metabolica: ioduro (¹³¹I), acido meta-iodoippurico (¹³¹I), idrossi-iodobenzilguanidina (¹³¹I) e acido meta-iodobenzoico (¹³¹I).

Queste sostanze rappresentano circa il 5 - 15% della dose somministrata.

Compromissione renale/epatica

La farmacocinetica nei pazienti con compromissione renale o epatica non è stata caratterizzata.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non sono stati condotti studi sulla tossicità riproduttiva negli animali (vedere paragrafo 4.6).

Nei cani la dose di 20 mg/kg si è dimostrata letale. Livelli di dosaggio più bassi (14 mg/kg) provocano segni clinici transitori di un effetto tossico. Somministrazioni endovenose ripetute di 20 - 40 mg/kg nei ratti inducono segni di grave tossicità clinica. Somministrazioni endovenose ripetute di dosi da 5 a 20 mg/kg inducono effetti rappresentati da distress respiratorio, ma gli effetti a lungo termine sono rappresentati soltanto da un lieve aumento di peso del fegato e del cuore. Somministrazioni ripetute di dosi da 2,5 a 10 mg/kg nei cani inducono effetti clinici, rappresentati da un aumento della pressione

sanguigna e da anomalie della frequenza e della propagazione del battito cardiaco, ma tutti i segni sono risultati di natura transitoria.

Nei sistemi di test utilizzati non è stato possibile dimostrare effetti mutagenici. Non sono stati pubblicati studi sul potenziale carcinogenico dello iobenguano.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio cloruro
Alcool benzilico
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

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

6.3 Periodo di validità

3 giorni dalla data di produzione e 2 giorni dalla data e ora di calibrazione riportata in etichetta.

Diluizione: da utilizzare entro 4 ore dalla diluizione. Ogni eventuale residuo deve essere eliminato.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Il medicinale è consegnato congelato in ghiaccio secco. Conservare nel contenitore originale in piombo. Il medicinale deve essere conservato al riparo dalla luce.

Il medicinale deve essere conservato in ghiaccio secco (anidride carbonica solida) fino a circa un'ora prima dell'uso. Il flaconcino contenuto all'interno del suo contenitore protettivo in piombo deve essere scongelato circa 1 ora prima della somministrazione a temperatura ambiente o ponendolo in un bagno termostatico ad una temperatura non superiore ai 50°C. Il prodotto scongelato deve essere immediatamente diluito e utilizzato entro 4 ore.

Per le condizioni di conservazione dopo la diluizione del medicinale vedere paragrafo 6.3.

Non ricongelare.

Ogni eventuale residuo deve essere eliminato.

I radiofarmaci devono essere conservati in conformità con le normative nazionali relative ai prodotti radioattivi.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

La confezione di Iobenguano (¹³¹I) GE Healthcare T 185 MBq/ml concentrato per soluzione per infusione per uso terapeutico contiene 1 flaconcino monodose. Il volume può essere di 2 ml o di 6 ml di concentrato per soluzione per infusione, corrispondenti rispettivamente a 370 MBq e 1110 MBq alla data ed ora di calibrazione.

La confezione di Iobenguano (^{131}I) GE Healthcare T 246,7 MBq/ml concentrato per soluzione per infusione per uso terapeutico contiene 1 flaconcino monodose. Il volume è di 7,5 ml di concentrato per soluzione per infusione, corrispondente a 1850 MBq alla data ed ora di calibrazione.

La confezione di Iobenguano (^{131}I) GE Healthcare T 493,3 MBq/ml concentrato per soluzione per infusione per uso terapeutico contiene 1 flaconcino monodose. Il volume è di 7,5 ml di concentrato per soluzione per infusione, corrispondente a 3700 MBq alla data ed ora di calibrazione.

Flaconcino in vetro trasparente (tipo I) da 10 ml con un tappo in gomma butilica rivestita in PTFE e sigillato con una capsula di alluminio. Ciascun flaconcino è posto in un contenitore in piombo dello spessore appropriato.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Avvertenze generali

I radiofarmaci devono essere ricevuti, manipolati e somministrati solo da personale autorizzato in ambienti clinici designati. Ricezione, conservazione, manipolazione, trasferimento e smaltimento di questi prodotti sono sottoposti alle normative e/o adeguate autorizzazioni emesse dalle autorità competenti.

I radiofarmaci devono essere preparati secondo modalità che soddisfano i requisiti sia in materia di sicurezza radiologica che di qualità farmaceutica. Devono essere adottate appropriate precauzioni di asepsi.

La somministrazione di radiofarmaci comporta rischi per altre persone per irradiazione esterna o contaminazione proveniente dalla fuoriuscita di prodotto, urina, vomito, ecc. Devono pertanto essere prese le dovute precauzioni conformemente alla normativa locale vigente.

Se in qualsiasi fase della preparazione di questo prodotto l'integrità del flaconcino appare compromessa, il medicinale non deve essere usato.

Questa preparazione potrebbe dare origine a dosi di radiazioni relativamente elevate per la maggior parte dei pazienti. La somministrazione di iobenguano (^{131}I) può comportare rischi significativi per l'ambiente. Questo potrebbe interessare i familiari dei soggetti sottoposti al trattamento o il pubblico in generale, a seconda del livello di radioattività somministrata. Si dovranno prendere le dovute precauzioni riguardo alla radioattività eliminata dai pazienti al fine di evitare contaminazioni.

Devono essere osservate le normali precauzioni per la manipolazione dei materiali radioattivi. Dopo l'uso, tutti i materiali associati alla preparazione ed alla somministrazione di radiofarmaci, compreso il prodotto inutilizzato ed il suo contenitore, devono essere decontaminati o trattati come rifiuti radioattivi e smaltiti in accordo con le specifiche normative previste dalle autorità competenti locali.

I materiali contaminati devono essere smaltiti come materiale radioattivo in conformità alla normativa locale vigente.

Qualsiasi prodotto residuo inutilizzato o i materiali di scarto devono essere smaltiti in conformità con la normativa locale vigente per i materiali radioattivi.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

GE Healthcare S.r.l.
Via Galeno 36
20126 – Milano

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Iobengnano (¹³¹I) GE Healthcare T 185 MBq/ml concentrato per soluzione per infusione per uso terapeutico, 1 flaconcino monodose da 2 o 6 ml A.I.C. n. 038976015

Iobengnano (¹³¹I) GE Healthcare T 246,7 MBq/ml concentrato per soluzione per infusione per uso terapeutico, 1 flaconcino monodose da 7,5 ml A.I.C. n. 038976039

Iobengnano (¹³¹I) GE Healthcare T 493,3 MBq/ml concentrato per soluzione per infusione per uso terapeutico, 1 flaconcino monodose da 7,5 ml A.I.C. n. 038976041

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

08/06/2012

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

11. DOSIMETRIA

La tabella di seguito riporta la dosimetria interna delle radiazioni calcolata in base alla pubblicazione n° 53 della ICRP.

La dose di radiazioni per organi specifici, che possono non essere gli organi bersaglio della terapia, può essere influenzata in modo significativo dalle alterazioni fisiopatologiche indotte dal processo patologico. Questo deve essere tenuto in considerazione quando vengono utilizzate le informazioni che seguono.

Organo	DOSE ASSORBITA PER UNITÀ DI RADIOATTIVITÀ SOMMINISTRATA (mGy/MBq)				
	Adulto	15 anni	10 anni	5 anni	1 anno
Superfici ossee	0,061	0,072	0,11	0,18	0,36
Mammella	0,069	0,069	0,11	0,18	0,35
Reni	0,12	0,14	0,21	0,3	0,51
Polmoni	0,19	0,28	0,39	0,6	1,2

Gonadi					
Ovaie	0,066	0,088	0,14	0,23	0,42
Testicoli	0,059	0,07	0,11	0,19	0,36
Midollo rosso	0,067	0,083	0,13	0,19	0,35
Tiroide	0,05	0,065	0,11	0,18	0,35
Surreni	0,17	0,23	0,33	0,45	0,69
Parete vescicale	0,59	0,73	1,1	1,7	3,3
Fegato	0,83	1,1	1,6	2,4	4,6
Ghiandole salivari	0,23	0,28	0,38	0,51	0,75
Milza	0,49	0,69	1,1	1,7	3,2
Utero	0,08	0,1	0,16	0,26	0,48

I dati sopra riportati sono validi per condizioni farmacocinetiche normali. In particolare nei casi di funzionalità renale compromessa, a causa della malattia o di una precedente terapia, la dose efficace e la dose di radiazioni trasmessa agli organi (in particolare alle ossa, al midollo osseo e ai polmoni) possono aumentare in modo considerevole.

12. ISTRUZIONI PER LA PREPARAZIONE DI RADIOFARMACI

Concentrato per soluzione per infusione.

Proteggere dalla luce.

Circa un'ora prima della somministrazione, il flaconcino monodose di iobenguano (¹³¹I) posto nel suo contenitore in piombo deve essere scongelato o a temperatura ambiente o ponendolo in un bagno termostatico ad una temperatura non superiore ai 50°C.

Si raccomanda di diluire la dose con almeno 50 ml di soluzione fisiologica sterile (sodio cloruro 0,9 %) per infusione dopo aver scongelato il medicinale ed immediatamente prima della somministrazione endovenosa per infusione.

Ogni eventuale residuo deve essere eliminato (vedere paragrafi 6.3 e 6.4).

Una volta scongelato il prodotto non deve essere ricongelato.

Prima dell'uso controllare l'integrità della confezione ed effettuare una misura della radioattività.

Dopo aver disinfettato il tappo, mediante una siringa e un ago monouso sterili, prelevare il prodotto in modo asettico attraverso il tappo stesso.

I radiofarmaci devono essere utilizzati e somministrati solo da persone autorizzate in strutture cliniche opportunamente progettate. Il ricevimento, la conservazione, l'uso, il trasferimento e lo smaltimento sono soggetti alle normative ed alle appropriate autorizzazioni rilasciate dalle autorità competenti locali (vedere paragrafo 6.6).

Come per tutti i medicinali, se in qualsiasi fase della preparazione di questo prodotto l'integrità del flaconcino appare compromessa, il medicinale non deve essere usato.

Adeguate precauzioni di sicurezza per la manipolazione di materiali radioattivi devono essere osservate in aggiunta all'uso delle tecniche di asepsi per mantenere la sterilità del contenuto dei flaconcini.

I rifiuti devono essere smaltiti in accordo con la normativa locale vigente per i materiali radioattivi.

Agenzia Italiana del Farmaco