

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 odpady materiałowe należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

#### 7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

#### 8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

19000

#### 9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / 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

Wrzesień 2016

#### 11. DOZYMETRIA

Poniższa tabela przedstawia dane dozymetryczne dla jobenguanu (<sup>131</sup>I) obliczone 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. Należy wziąć ten fakt pod uwagę podczas korzystania z poniższych danych.

Z wyjątkiem „macycy” poniższa lista obejmuje wyłącznie narządy, które brane są pod uwagę do obliczenia dawki skutecznej (dla całego ciała). Jest to siedem standardowych narządów i dodatkowo 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
Pluca	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
Szpig 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]	<b>0,2</b>	<b>0,26</b>	<b>0,4</b>	<b>0,61</b>	<b>1,1</b>

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

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

Ten produkt radiofarmaceutyczny dostarczany jest w porcjach o aktywności zgodnej z zamówieniem (aktywność wyznaczana jest na godz. 12<sup>00</sup> w dniu kalibracji).

Podczas obsługi oraz podawania leku, należy ściśle przestrzegać zasad bezpieczeństwa pracy w warunkach narażenia na promieniowanie jonizujące.

##### Sposób postępowania

- Zerwać górną pokrywę pojemnika transportowego (metalowa puszką).
- Wyjąć górną część wkładki styropianowej.
- Wyjąć pojemnik osłonny z fiolką.
- Zdjąć górną pokrywę olowianego pojemnika osłonnego.
- Nie wyjmując fiołki z pojemnika przy pomocy pęsety zerwać lub odchylić środkową część kapsla aluminiowego.
- Przekłuć korek igłą i pobrać roztwór.
- Pozostałości skażone izotopem promieniotwórczym: ciekłe (resztki roztworu radiofarmaceutyku) i stałe (fiołki, 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.
- Pojemnik osłonny należy zwrócić producentowi.

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

Podczas pobierania radiofarmaceutyku i podawania go pacjentowi powinny być ściśle przestrzegane zasady bezpieczeństwa pracy w warunkach narażenia na promieniowanie jonizujące.

Pozostałości skażone izotopem promieniotwórczym: ciekłe (resztki roztworu radiofarmaceutyku) i stałe (fiołki, 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 MIBG-<sup>131</sup>I

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<sub>f</sub>:

- MIBG-<sup>131</sup>I R<sub>f</sub> = 0,15

- niezwiązany <sup>131</sup>I R<sub>f</sub> = 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/>.

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

## Metajodobenzylguanidyna-<sup>131</sup>I (MIBG-<sup>131</sup>I) do diagnostyki, roztwór do wstrzykiwań

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

Jobenguan (<sup>131</sup>I): 10 – 37 MBq/ml

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Alkohol benzylowy – 10 mg/ml

Sodu chlorek 0,45 – 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

Produkt leczniczy wyłącznie do diagnostyki.

Wskazania stanowią:

- Diagnostyka izotopowa (wykrywanie, lokalizacja, ocena stopnia zaawansowania, kontrola po leczeniu) guzów neuroendokrynych. Są nimi w szczególności: guz chromochłonny, nerwiak zarodkowy, rakowiak, rak rdzeniastry tarczycy.
- Badanie wychwyty i retencji jobenguanu (<sup>131</sup>I) w celu ustalenia wskazań i zaplanowania leczenia wysokimi aktywnościami jobenguanu (<sup>131</sup>I).
- Ocena odpowiedzi na leczenie poprzez badanie wychwyty i liczby ognisk gromadzących jobenguan (<sup>131</sup>I).
- Potwierdzenie charakteru neuroendokrynnego guzów o niejasnym pochodzeniu.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Aktywność podawana osobom dorosłym wynosi:

40-80 MBq (1,2 – 2,2 mCi).

Aktywność do podania u dzieci można obliczyć modyfikując aktywność dla dorosłego w oparciu o masę lub powierzchnię ciała dziecka. Według zaleceń Grupy Pediatrycznej Europejskiego Towarzystwa Medycyny Nuklearnej (Paediatric Task Group of EANM) ilość preparatu podawana dziecku stanowi część dawki dla osoby dorosłej i jest obliczana na podstawie masy ciała dziecka według przedstawionej poniżej tabeli:

Masa ciała dziecka	Dawka (część dawki dorosłego pacjenta)	Masa ciała dziecka	Dawka (część dawki dorosłego pacjenta)
3 kg	0,1	32 kg	0,65
4 kg	0,14	34 kg	0,68
6 kg	0,19	36 kg	0,71
8 kg	0,23	38 kg	0,73
10 kg	0,27	40 kg	0,76
12 kg	0,32	42 kg	0,78
14 kg	0,36	44 kg	0,80
16 kg	0,40	46 kg	0,82
18 kg	0,44	48 kg	0,85
20 kg	0,46	50 kg	0,88
22 kg	0,50	52 – 54 kg	0,90
24 kg	0,53	56 – 58 kg	0,92
26 kg	0,56	60 – 62 kg	0,96
28 kg	0,58	64 – 66 kg	0,98
30 kg	0,62	68 kg	0,99

Ze względu na konieczność uzyskania dobrej jakości scyntygramów najmniejsza zalecana aktywność dla dzieci wynosi 35 MBq.

Nie jest zalecana zmiana dawkowania u osób w wieku podeszłym.

Produkt podawany jest powoli dożylnie. Czas wstrzyknięcia powinien wynosić od 30 do 300 sekund.

W świetle Dyrektywy Europejskiej 97/43/Euratom i aktualnej praktyki w Europie, powyższe aktywności należy traktować jedynie jako ogólną wskazówkę. Należy zwrócić uwagę, że w każdym kraju lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej po-

winien uwzględnić diagnostyczne poziomy referencyjne (DRL) oraz zasady określone przez lokalne przepisy. Wstrzyknięcie aktywności większej niż lokalne DRL powinno być uzasadnione.

### 4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Stwierdzona, podejrzewana lub niewykluczona ciąża (patrz punkt 4.6).
- Produktu nie wolno podawać wcześniakom ani noworodkom, ponieważ zawiera alkohol benzylowy: 10 mg/ml.

### 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. Należy odstawić leki mogące wchodzić w interakcje z wychwytem i retencją [<sup>131</sup>I] jobenguanu (patrz rozdział 4.5).

Wchłanianie metajodobenzylguanidyny w ziarnistościach chromochłonnych może, choć rzadko, powodować szybkie wydzielanie noradrenaliny, co może wywołać przemijający przełom nadciśnieniowy. W trakcie podawania leku konieczna jest stała obserwacja pacjenta. U niektórych pacjentów w trakcie podawania leku może być wskazane monitorowanie zarówno EKG, jak i ciśnienia tętniczego. Przed podaniem należy upewnić się, że dostęp do ratunkowego kardiologicznego leczenia hipotensyjnego jest szybki. [<sup>131</sup>I]Metajodobenzylguanidynę należy podawać powoli.

Kiedy planowana jest diagnostyka guza chromochłonnego, należy zwrócić uwagę na możliwe interakcje między przyjmowanymi przez pacjenta lekami przeciwnadciśnieniowymi i wychwytem [<sup>131</sup>I] jobenguanu (patrz rozdział 4.5). Niezgodne leki należy odstawić na co najmniej 2 tygodnie przed planowaną dawką terapeutyczną. Jeżeli to konieczne można w ich miejsce podać propranolol.

Należy dbać o właściwe nawodnienie pacjenta.

Na 1 dzień przed podaniem [<sup>131</sup>I] jobenguanu należy rozpocząć blokadę tarczycy za pomocą preparatów stabilnego jodu i kontynuować ją przez 2-3 dni (zgodnie z zaleceniem Eur. Tow. Med. Nukl. 2008 r.). Błokadę można prowadzić podając jodek potasu, jodan potasu lub płyn Lugola w dawce odpowiadającej 100 mg jodu na dobę. Można również podawać nadchloran potasu w dawce 400 mg/dobę. U dzieci zalecane jest podawanie jodku potasu na dzień przed badaniem do jednego dnia po badaniu w następujących dawkach:

- u dzieci w wieku od jednego miesiąca do 3 lat - 32 mg jodku potasu na dobę,
  - u dzieci w wieku od 3 do 13 lat - 65 mg na dobę,
  - u dzieci powyżej 13 r.z. - 130 mg na dobę.
- Noworodkom można podać 16 mg jodku potasu w jednorazowej dawce jedynie w dniu poprzedzającym badanie.

Narażenie na promieniowanie jonizujące w przypadku każdego pacjenta musi być uzasadnione wynikającymi z niego korzyściami. Podana radioaktywność powinna być tak dobrana, aby dawka promieniowania otrzymana przez pacjenta była możliwie niska, przy uzyskaniu pożądanego efektu diagnostycznego lub terapeutycznego. Substancje pomocnicze: Produkt zawiera:

- Alkohol benzylowy: 10 mg/ml. U dzieci do 3 roku życia alkohol benzylowy 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 wychwyty 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 wzrost wychwyty jobenguanu.
- Obniżenie wychwyty 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 amitrypylina 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 i 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, które zwykle towarzyszą podaniom jobenguanu w dawkach terapeutycznych. Leki przeciwwymiotne będące antagonistami receptora dopaminowego/serotoninowego nie wpływają na wychwyt jobenguanu w dawkach stosowanych w praktyce klinicznej. Szeroką listę leków, które wchodzą lub mogą wchodzić w interakcje z jobenguanem przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela.** Interakcje lekowe <sup>131</sup>I-jobenguanu oraz sugerowany okres odstawienia leku przed podaniem aktywności diagnostycznej <sup>131</sup>I-jobenguanu (na podstawie EANM procedure guidelines for <sup>131</sup>I-metaiodobenzylguanidine (<sup>131</sup>I-MIBG) therapy).

LEKI STOSOWANE W CHOROBACH UKŁADU SERCOWO-NACZYNIOWEGO I LEKI SYMPATYKOMIMETYCZNE	
Leki przeciwartymiczne 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
Dopakamina	24 h
Leki sympatykomimetyczne powodujące skurcz naczyń	
Efedryna	24 h
Metaraminol	24 h
Norepinefryna	24 h
Fenylefryna	24 h
Leki pobudzające receptor α <sub>2</sub> (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 przeciwpyszchotyczne (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
Perycyjazyna	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
Rysperydon	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

Trójcykliczne 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 trójcyklicznych 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 (<sup>131</sup>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. Należy zawsze brać pod uwagę inne metody, niewykorzystujące promieniowania jonizującego.

Po podaniu diagnostycznej aktywności jobenguanu (<sup>131</sup>I) zaleca się unikanie ciąży przez okres co najmniej 2 miesięcy.

**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. Należy zakończyć karmienie piersią po podaniu produktu.

**4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanias maszyn**

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

**4.8 Działania niepożądane**
Częstotliwość występowania działań niepożądanych przedstawia się następująco:
bardzo często (> 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).
Częstość występowania działań niepożądanych po podaniu jobenguanu (<sup>131</sup>I) przedstawiono w tabeli poniżej.

<b>Zaburzenia ze strony serca:</b> tachykardia	Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
<b>Zaburzenia żołądkowo-jelitowe:</b> wymioty, ból brzucha	Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
<b>Zaburzenia dotyczące skóry i tkanki podskórnej</b>	Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
<b>Zaburzenia naczyniowe</b> Nadciśnienie tętnicze, w tym ostre incydenty przelomu nadciśnieniowego (obserwowane przy zastosowaniu terapeutycznym [ <sup>131</sup> I] metajodobenzylguanidyny)	Często

Ekspozycja na promieniowanie jonizujące może prowadzić do zwiększonej zachorowalności na nowotwory, bądź też prowadzić do powstania wad dziedzicznych. W przypadku badań diagnostycznych w medycynie nuklearnej dostępne obecnie dane sugerują, że te niekorzystne efekty występują z małą częstoliwością ze względu na niskie dawki promieniowania.

**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

Fax: + 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 środki radiofarmaceutyczne
stosowane w diagnostyce nowotworów
kod ATC: V10X A02
Wśród różnych aromatycznych pochodnych guanidyny, rekomenduje się jobenguan (<sup>131</sup>I) ze względu na jej niski wychwyt 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 wychwytu 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 w dużym stopniu wydalany jest w postaci niezmienionej przez nerki. W ciągu 4 dni wydalane jest 70 – 90% podanej dawki. W moczu wykryto również następujące produkty katabolizmu: <sup>131</sup>I-jodki, kwas <sup>131</sup>I-metajodohipuranowy, <sup>131</sup>I-hydroksy-jodobenzyloguanidyna i kwas <sup>131</sup>I-metajodobenzoesowy. Substancje te stanowią około 5 do 15% podanej dawki.
Jobenguan szybko gromadzony jest przez wątrobę (33% podanej dawki) i znacznie mniej w płucach (3%), mięśniu sercowym (0,8%), śledzionie (0,6%) i śliniankach (0,4%). Prawidłowe nadnercza wychwytyują jobenguan na tyle słabo, że nie uwidaczniają się na scyntygramach wykonanych po podaniu <sup>131</sup>I- jobenguanu, wysoki jest natomiast wychwyt tego radiofarmaceutyku w przypadku przerostu nadnerczy.

**5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**
Wartość LD<sub>50</sub> nieaktywnego jobenguanu przy podaniu dożylnym wynosi 30 mg/kg masy ciała myszy, a LD<sub>50</sub> dla szczurów wynosi 47,7 mg/kg masy ciała. Powtarzane dawki dożylnie 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 karcynogennego jobenguanu.

**6. DANE FARMACEUTYCZNE**
**6.1 Wykaz substancji pomocniczych**
- siarczan meta-jodobenzylguanidyny
- sodu pirosiarczyn
- miedzi (II) siarczan pięciowodny
- sodu octan trójwodny
- kwas octowy
- alkohol benzyłowy
- sodu chlorek
- woda do wstrzykiwań

**6.2 Niezgodności farmaceutyczne**
Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano odpowiednich badań dotyczących zgodności.

**6.3 Okres trwałości**
9 dni od daty produkcji (termin ważności podany na opakowaniu).

**6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**
Przechowywać w temperaturze poniżej [– 15°C] w osłonie zapewniającej bezpieczeństwo radiacyjne zgodnie z przepisami Prawa atomowego. Chronić przed światłem.
Po rozmrożeniu przechowywać 4 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 sterylnego pobierania. Fiolka zamknięta jest korkiem gumowym i kapslem aluminiowym oraz umieszczona w ołowianym pojemniku osłonowym. Zewnętrzny opakowaniem transportowym jest puszka metalowa z wypełnieniem.

**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.