

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Meydana gelen herhangi bir yan etkiyi raporlayarak yardımcı olabilirsiniz. Yan etkilerin nasıl raporlanacağını öğrenmek için Bölüm 4.8'e bakınız.

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

MIBG-¹³¹I-MOLTEK 370-740 MBq I.V. enjeksiyonluk çözelti

Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

İyobenguan (¹³¹I) 370-740 MBq/mL

Yardımcı madde(ler):

Benzil alkol	-	10 mg/mL
Sodyum klorür	-	0,026 – 9 mg/mL
Sodyum metabisülfid	-	0,02 – 0,5 mg/mL

Yardımcı maddelerin tam listesi için Bölüm 6.1'e bakınız.

3.FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti

Berrak, renksiz ya da açık sarı renkli çözelti.

4.KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1.Terapötik endikasyonlar

Feokromasitoma, nöroblastoma, karsinoidler ve tiroid medüller karsinoma gibi embriyolojik olarak nöral krestten köken alan hücrelerden kaynaklanan ve iyobenguan tutabilen tümör dokularının radyasyon tedavisi.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

RADYOFARMASÖTİKLER YALNIZCA BU KONUDA UZMANLAŞMIŞ NÜKLEER TIP UZMANI TARAFINDAN NÜKLEER TIP ÜNİTELERİNDE UYGULANMALIDIR. (bkz. Bölüm 6.6).

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

İyobenguan (¹³¹I) tedavi aktivitesinin seçimi iki şekilde yapılabilir:

- Dozimetrik çalışma ile bireye özgü belirlenen İyobenguan (¹³¹I) tedavi dozu uygulanır. Doz ve eğer birden fazla uygulama olacaksa uygulama aralıkları, hematolojik radyo-toksosite ve

tümörün cinsine göre belirlenir. Tümörün ilerleme hızı yükseldikçe, uygulama aralıkları kısalır.

- “Sabit” tedavi dozu (genellikle 3,7 – 11,1 GBq)

Uygulama şekli:

Tedavi dozu, intravenöz olarak uygulanır ve genellikle 1,5 – 4 saatlik infüzyon olarak verilir. Uygulamadan yaklaşık 1 saat önce, kurşun konteyner içindeki İyobenguan (¹³¹I), 50°C’yi aşmayacak sıcak su banyosunun içerisine yerleştirilerek çözülmeye bırakılır. Çözöldükten sonra, uygulanmadan hemen önce, dozun 50 mL steril serum fizyolojik çözelti ile seyreltilmesi önerilir.

Özel popölasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliğı:

Böbrek ve karaciğer yetmezliğı olan hastalarda güvenirlilik ve etkinliğı incelenmemiştir.

Pediyatrik popölasyon:

Prematüre ve neonatal bebeklere uygulanmamalıdır. Önerilen dozlar, pediyatrik popölasyon için de yetişkinlerle aynıdır.

Geriyatrik popölasyon:

Erişkin dozu uygulanmaktadır.

4.3.Kontrendikasyonlar

Kesin kontrendikasyonlar

- Etkin madde ya da Bölüm 6.1’de belirtilen yardımcı maddelerin herhangi birine hipersensitivite,
- Kesinleşmiş veya şüpheli hamilelik ya da hamilelik olasılığının kesin olarak ekarte edilememesi (bkz. Bölüm 4.6),
- Emzirme,
- Diyaliz gereken böbrek hastaları,
- Kemik kanser ağrısı çeken başka tedavi alternatiffi olmayan hastalar haricindeki beklenen yaşam süresi 3 aydan kısa olan hastalar.

Bağıl kontrendikasyonlar

- Hızlı progresif böbrek yetmezliğı (Glomerüler filtrasyon hızı < 30 mL/dk),
- Önceki tedavilerden kaynaklı progresif kemik iliğı hasarı ve/veya böbrek yetmezliğı,

- Kemik iliği supresyonu:
 - Lökositoz $< 3 \times 10^9/L$
 - Trombositoz $< 100 \times 10^9/L$
- Hastanın izolasyon gereksinimi ile bağlantılı olarak kabul edilemeyecek tıbbi riskler,
- Akut idrar kaçırma.

Bu ürün benzil alkol (10 mg/mL) içerir. Bu nedenle prematüre bebekler ve yeni doğanlara uygulanmaması gerekir.

4.4.Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

RADYOFARMASÖTİKLER SADECE NÜKLEER TIP UZMANLARI TARAFINDAN NÜKLEER TIP MERKEZLERİNDE UYGULANMALIDIR.

- Işınlanmış kanser dokusunun çevresindeki normal doku hasar görebilir (ör. pelvikmetastazlı hastalarda gonad disfonksiyonu).
- Kemoterapi gören hastalarda ilâve toksisite görülebilir (ör. akciğer fibrozu, hipergonadotrofik hipogonadizm).
- İyobenguan (^{131}I) ile tedavi gören çocuklarda geri dönüşümsüz tiroid fonksiyon kaybı, büyüme geriliği ve hipergonadotrofik hipogonadizm riski vardır. Takip aşamasında, bu hastaların endokrin durumlarına özel dikkat gösterilmesi önerilmektedir.
- Radyoaktif olmayan iyot ile tiroid blokajı, İyobenguan (^{131}I) uygulamasından 48-24 saat önce başlamalı ve 10-15 gün boyunca devam etmelidir (Avrupa Nükleer Tıp Kurumu 2008 önerisi).
- Potasyum iyodür, potasyum iyodat ya da Lugol çözeltisi ile blokaj, 100 mg iyot/gün ile denk olarak gerçekleştirilmelidir. Potasyum perklorat ile blokaj, yaklaşık 400 mg/gün ile gerçekleştirilir.
- Radyofarmasötiğin uygulanmasından sonraki ilk 24 saat boyunca hasta bol miktarda su içmelidir.
- İlk hafta 2 günde bir ve son uygulamadan sonraki ay boyunca haftada bir kere kan sayımı yapılmalıdır.
- Haftada tüm vücut sintigrafisi yapılarak ajanın biyodağılımı ve tümör tutulum miktarının araştırılması tavsiye edilir.
- 6-8 ay aralığında, tedavinin tekrarlanması düşünülebilir. 29,6 GBq'ya kadar kümülatif dozların verildiği bilinmektedir. Kemik iliği toksisitesi, limit belirleyen faktördür.
- Uygulamadan önce, acil durum kardiyak hipertansif tedavi önlemlerinin hazır bulunduğundan emin olunuz.

- Kromafin granüllerinde iyobenguanın alımı nadiren ani noradrenalin salınımını tetikleyip, geçici hipertansif krize neden olabilir. Bu nedenle, uygulama sırasında hastanın sürekli gözlem altında olması gerekmektedir. Uygulama sırasında hem EKG hem de kan basıncı bazı hastalarda endike olabilir.
- İyobenguan (^{131}I) yavaş uygulanmalıdır.
- Terapötik doz uygulanmasından sonra, kemik iliğinde diffüz İyobenguan (^{131}I) alımı görülen hastalarda, kemik iliği supresyonu görülebilir.
- Yüksek dozda radyoiyot uygulanması ciddi çevresel risk oluşturabilir.
- Hastadan atılan aktivite ile ilgili uygun önlemler alınarak kontaminasyonun önüne geçilmelidir.
- Radyasyondan korunma için, tedavi dozundan sonra, anne ve çocuğun en az bir hafta boyunca yakın temastan kaçınması önerilmektedir.
- Tedavi uygulamasından sonra böbrek yetmezliği olan hastalarda uygulanan aktiviteye göre özel ilgi göstermek gerekebilir.
- Sitostatik ilaçlarla (sisplatin bileşikler gibi) tedavi görmüş olan hastalarda düşük böbrek fonksiyonu olması durumunda dozaj uygun şekilde ayarlanmalıdır.
- Çocuklar için ana advers reaksiyon, trombositopeni (izole) ya da kemik iliği supresyonudur, ve kemik iliğine tümörün sızması ile bu risk artar.
- Tedavi dozundan kaynaklanan radyasyon maruziyeti, kanser ve mutasyon riskini arttırabilir. Her uygulama için, radyasyon riski, hastalığın kendisinden daha düşük olmalıdır.

Yardımcı maddeler: Bu ürün içerisinde şunlar bulunur:

- Bu ilaç her vialde 10 mg/mL benzil alkol içerir. Intravenöz benzil alkol uygulaması, yenidoğanlarda ciddi advers olaylar ve ölümle ilişkilendirilmiştir ("nefes darlığı sendromu"). Toksisitenin meydana gelebileceği minimum benzil alkol miktarı bilinmemektedir. Hekim tarafından önerilmedikçe yeni doğan bebeklerde (0-4 haftalıklarda) kullanılmaz. Hekim veya eczacı tarafından tavsiye edilmedikçe, 3 yaşından küçük çocuklarda bir haftadan fazla kullanılmaz. Gebayseniz veya emziriyorsanız hekiminize veya eczacınıza danışınız. Bunun nedeni, vücudunuzda büyük miktarlarda benzil alkolün birikmesi ve metabolik asidoz olarak adlandırılan yan etkilere neden olabilmesidir. Karaciğer veya böbrek hastalığınız varsa hekiminize veya eczacınıza danışınız. Bunun nedeni, vücudunuzda büyük miktarlarda benzil alkolün birikmesi ve metabolik asidoz olarak adlandırılan yan etkilere neden olabilmesidir.

- Bu tıbbi ürün her vialde 3,54 mg/mL sodyum ihtiva eder. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

4.5.Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Nöral krest tümörlerinde iyobenguan alım süresinin aşağıdaki ilaçlara göre değiştiği bilinmektedir. Aşağıdaki listede etkileşim olasılığı olan ancak resmi bir kanıt olmayan ilaçlar da dahil edilmiştir.

Nifedipin (Kalsiyum-kanal blokeri) adlı ilacın iyobenguan alıkonma süresini uzattığı belirtilmiştir.

Aşağıdaki ilaçlar uygulandığında, alıkonmanın azaldığı gözlemlenmiştir:

- Antihipertansif ilaçlar (rezerpin, labetalol), kalsiyum kanal blokerleri (diltiazem, nifedipin, verapamil)
- Sempatomimetik ajanlar (nazal dekonjestanlarda bulunur (fenilefrin, efedrin, ya da fenilpropanolamin gibi)
- Kokain
- Trisiklik antidepresanlar (amitriptilin ve türevleri, imipramin ve türevleri, doksepin, emoksepin ve loksapin)

Aşağıdaki ilaçlar için, iyobenguan tutulumu kısıtlanır ancak henüz bir kanıt sunulmamıştır:

- Adrenerjik nöron blokajı yapan antihipertansif ilaçlar (betanidin, debrisoquin, bretilium ve guanetidin)
- Antidepresanlar (maprotilin ve trazolon)

Bu ilaçlar, tedaviden (genellikle dört biyolojik yarılanma ömrü kadar) önce kesilmelidir.

Antiemetikler:

Terapötik miktarlarda iyobenguan uygulanmasına eşlik eden mide bulantısını bastırmak için genellikle verilen antiemetiklerin seçimine özen gösterilmelidir. Klinik uygulamada kullanılan konsantrasyonlarda, Dopamin/Serotonin reseptör antagonistleri olan antiemetikler iyobenguan ile etkileşime girmez.

İyobenguan ile etkileşime geçebilecek ilaçların geniş listesi aşağıda verilmiştir:

Tablo 1 İyobenguan ile etkileşime geçebilecek ilaçlar ve bunların uygulamadan önce kesilme süresi (¹³¹I-meta-iyodobenzilguanidin ((¹³¹I-MIBG) tedavi) için EANM prosedür kılavuzlarından alınmıştır.)

Kardiyovasküler ve semptomimetik ilaçlar: Ventriküler aritmi için anti aritmik ilaçlar:

Amiodaron	Kesilmesi uygun görülmez
Kombine alfa ve beta blokerler	
Labetalol	72 saat
Adrenerjik nöron blokerleri	
Bretilyum	48 saat
Guanetidin	48 saat
Rezerpin	48 saat
Alfa blokerler	
Fenoksibenzamin (IV)	15 gün
Kalsiyum kanal blokerleri	
Amlodipin	48 saat
Diltiazem	24 saat
Felodipin	48 saat
Isradipin	48 saat
Lasidipin	48 saat
Lerkanidipin	48 saat
Nikardipin	48 saat
Nifedipin	24 saat
Nimodipin	24 saat
Nisoldipin	48 saat
Verapamil	48 saat
İnotropik semptomimetikler	
Dobutamin	24 saat
Dopamin	24 saat
Dopeksamin	24 saat
Vazokonstriktör semptomimetikler	
Efedrin	24 saat
Metaraminol	24 saat
Norepinefrin	24 saat
Fenilefrin	24 saat
Beta-2 mimetikler (semptomimetikler)	
Salbutamol	24 saat

Terbutalin	24 saat
Eformoterol	24 saat
Bambuterol	24 saat
Fenoterol	24 saat
Salmeterol	24 saat
Diğer adreno reseptör stimülanları	
Orsiprenalin	24 saat
Sistemik ve lokal nazal dekonjestanlar, öksürük ve soğuk algınlığı preparatları	
Psödoefedrin	48 saat
Fenilefrin	48 saat
Efedrin	24 saat
Ksilometazolin	24 saat
Oksimetazolin	24 saat
Glokom için kullanılan semptomimetikler	
Brimonidin	48 saat
Dipivefrin	48 saat

Nörolojik ilaçlar:

Antipsikotikler (nöroleptikler)	
Klorpromazin	24 saat
Benperidol	48 saat
Flupentiksöl	48 saat, ya da depo durumunda 1 ay
Flufenazin	24 saat, ya da depo durumunda 1 ay
Haloperidol	48 saat, ya da depo durumunda 1 ay
Levomepromazin	72 saat
Perisizazin	48 saat

Perfenazin	24 saat
Pimozid	72 saat
Pipotiazin	Depo durumunda 1 ay
Proklorperazin	24 saat
Promazin	24 saat
Sulpirid	48 saat

Tiyoridazin	24 saat
Trifluoperazin	48 saat
Zuklopentiksiol	48 saat, ya da depo durumunda 1 ay
Amisulprid	72 saat
Klozapin	7 gün
Olanzapin	7 – 10 gün
Ketiapin	48 saat
Risperidon	5 gün, ya da depo durumunda 1 ay
Sertindol	15 gün

Zotepin	5 gün
Sedatif antihistaminler	
Prometazin	24 saat
Opioid analjezikler	
Tramadol	24 saat
Trisiklik antidepresanlar	
Amitriptilin	48 saat
Amoksapin	48 saat
Klomipramin	24 saat
Dosulepin (Dothiepin)	24 saat
Doksepin	24 saat
İmipramin	24 saat
Lofepramin	48 saat
Nortriptilin	24 saat
Trimipramin	48 saat
Trisiklik antidepresanlar	
Maprotilin	48 saat
Mianserin	48 saat
Trazolon	48 saat
Venlafaksin	48 saat
Mirtazepin	8 gün
Reboksetin	3 gün
Merkezi Sinir Sistemi Stimülanları	

Amfetaminler (ör. Deksamfetamin)	48 saat
Atomoksetin	5 gün
Metilfenidat	48 saat
Modafinil	72 saat
Kokain	24 saat
Kafein	24 saat

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6.Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: X

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Hamile olma ihtimali olan kadınlara radyoaktif tıbbi ürün uygulamanın gerekli olduğu durumlarda, hamilelik hakkında mutlaka bilgi alınmalıdır. Regl günü geciken kadınlar, aksi kanıtlanana kadar hamile sayılmalıdır.

İyot (^{131}I) tedavisi gören kadınların, uygulamadan sonraki en az 4 ay içinde hamilelikten kaçınmaları önerilir.

Gebelik dönemi

İyobenguan (^{131}I) kullanımı, hamilelikte, hamilelik şüphesinde veya hamileliğin dışlanmadığı durumlarda kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.3).

Laktasyon dönemi

Radyoaktif tıbbi ürünün emziren anneye uygulamadan önce bu ürünün uygulamasının emzirme dönemi sonuçlanana dek ertelenebileceği göz önünde bulundurulmalıdır ve anne sütüne geçen radyoaktivite düşünülerek en uygun radyofarmasötik tercih edilmelidir.

Uygulamanın gerekli olduğu düşünülürse, iyobenguan (^{131}I) uygulamasından önce emzirme kesilmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

MIBG- ^{131}I -MOLTEK'in hayvanlarda ve insanlarda üreme fonksiyonları üzerine etkisi ile ilgili veri mevcut değildir.

4.7.Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanma yeteneği üzerindeki etkilere ilişkin herhangi bir çalışma yapılmamıştır.

4.8.İstenmeyen etkiler

Her hasta için, iyonlaştırıcı radyasyon maruziyeti, olası fayda ile gerekçelendirilebilir olmalıdır.

Uygulanan aktivite, istenilen tedavi sonuçlarını elde edebilen en düşük dozda olmalıdır.

İstenmeyen etkilerin sınıflandırılması için aşağıdaki sınıflandırma ölçeği kullanılmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar (kist ve polipler de dahil olmak üzere) iyi huylu ve kötü huylu neoplazmalar Enfeksiyon dayanıklılığının düşmesi	Bilinmiyor
Benign, malign ya da belirtilmemiş neoplazmalar (kistler ve polipler dahil) Lösemi, malignant sekonder kanser	Bilinmiyor
Kan ve lenf sistemi hastalıkları Kemik iliği depresyonu, anemi, trombositopeni, nötropeni	Bilinmiyor
Endokrin hastalıklar Hipotiroizm, çocuklarda gelişme geriliği olasılığı, hipertiroidizm	Bilinmiyor
Vasküler bozukluklar Akut hipertansif kriz episodları da dahil olmak üzere hipertansiyon (İyobenguan (^{131}I) tedavi kullanımında gözlemlenmiştir.)	Yaygın
Gastrointestinal bozukluklar Bulantı, kusma	Bilinmiyor
Hasar, zehirlenme ve prosedürel komplikasyonlar Radyasyon hasarı (ör. radyasyondan kaynaklı ağrı, interstisyel akciğer bozukluğu, geçici tükürük bezi iltihabı, hipogonadizm, ovaryan yetmezlik)	Bilinmiyor

İyonlaştırıcı radyasyon maruziyeti, kanser başlangıcı ve olası herediter bozukluk oluşumu ile bağlantılıdır.

Genellikle, advers reaksiyonların; erken başlayan radyotoksik etkiler, iyobenguan uygulamasının etkileri, ya da halihazırda sitostatik verilen (ve benzer advers reaksiyonlar gösteren) hastanın vücuduna yüksek miktarda sıvı vermenin etkilerinden kaynaklandığı ile ilgili bir ayırım yapmak mümkün değildir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9.Doz aşımı ve tedavisi

Bu ürün hastane ortamında yetkili personel tarafından kullanılmalıdır. Bu nedenle aşırı doz riski teoriktir. İyobenguan doz aşımının etkisi, adrenalın salınımından kaynaklanmaktadır. Bu etki kısa sürelidir ve kan basıncını düşürmeye yönelik destekleyici önlemler gerektirir. Hızlı hareket eden alfa-adrenerjik blokaj ajanlarının (phentolamine) derhal enjeksiyonu ve ardından bir beta-bloker (propranolol) uygulanması gerekir. İdrar yoluyla atım en hızlı yol olduğundan, radyasyon etkisini azaltma konusunda çok önemlidir.

5.FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1.Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Terapötik radyofarmasötikler, iyobenguan (¹³¹I)

ATC kodu: V10XA02

İyobenguan (¹³¹I), en düşük karaciğer tutulumu ve en iyi *in vivo* stabilitesi nedeniyle, çeşitli alkil guanidinler arasında tercih edilerek, tiroid tarafından en düşük serbest iyot tutulumunu gerçekleştirir.

İyobenguanın hücre zarları arasında nöral krestten başlayan taşınması, ilaç konsantrasyonu düşüken aktif bir prosestir (teşhis dozlarında). Tutulum mekanizması, kokain ya da desmetilimpramin gibi inhibitörler ile kısıtlanabilir. İlaç yüksek miktarlarla uygulandığında

(tedavi dozlarında), pasif difüzyon prosesleri de önemli olur. Dozimetriye uygulanan klinik implikasyonlar kesin değildir.

Bunun ardından, aktif mekanizma, hücrelerarası iyobenguanın en azından bir kısmının hücre içindeki depo granüllerine taşınmasını sağlar.

5.2.Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Veri bulunmamaktadır.

Dağılım:

İyobenguanın dağılım modeli, karaciğerde hızlı ilk tutulum (uygulanan dozun %33'ü) ve akciğerlerde (%3), miyokarda (%0,8), dalakta (%0,6) ve tükürük bezlerinde (%0,4) olarak düşük tutulum gösterir. Normal çalışan adrenallerde alım (adrenal medulla) çok düşük olduğundan, iyobenguan ile görüntüleme yapılamaz. Hiperplastik adrenallerde yüksek alım vardır.

Biyotransformasyon:

Veri bulunmamaktadır.

Eliminasyon:

İyobenguan, genellikle değişime uğramadan böbrekler tarafından atılır. Uygulanan dozun %70-90 kadarı, 4 gün içinde idrarda bulunur. Metabolik işlemlerin ürünleri olarak idrarda ¹³¹I-iyodür, ¹³¹I-meta iyodohipürik asit, ¹³¹I-hidroksi-iyodobenzilguanidin ve ¹³¹I-metaiyodobenzoik asit bulunur. Bu maddeler, uygulanan dozun yaklaşık %5-15'ine denk gelmektedir.

Doğrusallık/Doğrusal Olmayan Durum:

Veri bulunmamaktadır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Veri bulunmamaktadır.

5.3.Klinik öncesi güvenlik verileri

İntravenöz uygulama olarak inaktif iyobenguanın LD₅₀ değeri farelerde vücut kütlelerinin 30 mg/kg, ve sıçanlarda 47,7 mg/kg değerindedir.

Tekrarlanan intravenöz uygulamalarda řu klinik etkiler görölebilir: Cilt kızarması, kusma, kurdeşen, soğuk ürperme. Hızlı uygulama durumunda, ürün řu etkilere neden olabilir: Kalp atış hızlanması, dispne, hipertansiyon ve mide krampları.

Tedavi için uygulanan iyobenguan miktarı ile istenmeyen sekonder etki seviyesi arasında çok geniş bir aralık olmaması nedeniyle, hastalar ilacın infüzyonu ya da enjeksiyonu sırasında ya da bundan sonraki birkaç saat boyunca gözetim altında tutulmalıdır.

Kullanılan test sistemlerinde, herhangi bir mutajenik etki görölmemiştir. İyobenguanın karsinojenik potansiyeli üzerine herhangi bir araştırma yayımlanmamıştır.

6.FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

- Sodyum metabisülfite (E223)
- Bakır (II) sülfate pentahidrat
- Sodyum asetat trihidrat
- Asetik asit
- Benzil alkol
- Sodyum klorür
- Sodyum hidroksit
- Enjeksiyonluk su

6.2.Geçimsizlikler

Geçimlilik çalışmaları olmadığından diğere ürünler ile karıştırmamalıdır. Ancak ürünün doz uygulaması sırasında steril fizyolojik salin çözelti ile sulandırılması gereklidir.

6.3.Raf ömrü

Üretim tarihinden itibaren 4 gün (son kullanma tarihi etiket üzerinde yazılıdır)

6.4.Saklamaya yönelik özel tedbirler

Eksi 15°C (-15°C)'nin altında saklayınız.

Ürünün radyasyona maruz kalmaması için orijinal ambalajında saklayınız.

Radyofarmasötiklerin depolanması, radyoaktif ürünler ile ilgili ulusal düzenlemelere uygun olarak yapılmalıdır.

Işıktan koruyunuz. Çözölmesinden sonra, 2 saat boyunca 25°C altında saklayınız.

6.5.Ambalaj niteliğı ve içeriğı

Kauçuk tapa ve alüminyum halka ile sıkıştırılmış 10 mL, çok dozluk, steril tip I cam vial.

Vialler kurşun birincil taşıma kapları ile içi strafor kaplı metal ikincil taşıma kaplarına

yerleştirilir.

6.6.Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Genel uyarı

RADYOFARMASÖTİKLER SADECE NÜKLEER TIP UZMANLARI TARAFINDAN NÜKLEER TIP MERKEZLERİNDE UYGULANMALIDIR.

Radyofarmasötiklerin kabulü, saklanması, kullanımı, transferi ve imhası yasal düzenleme ve/veya uygun lisanslama koşullarına bağlıdır. Radyofarmasötikler kullanıcı tarafından hem radyasyon güvenliği hem de farmasötik kalite gerekliliklerini yerine getirecek şekilde hazırlanmalı ve uygun aseptik önlemler alınmalıdır.

Radyofarmasötiklerin uygulanması; idrar ve kusma gibi durumlarda çevredeki kişilere kontaminasyon ya da dış radyasyon maruziyet riski teşkil eder.

Kullanılmamış ürünler ile atıklar “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve Nükleer Düzenleme Kurumu’nun “Radyoaktif Atık ve Kullanılmış Yakıt Yönetimi Yönetmeliği” kurallarına uygun olarak bertaraf edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

MOLTEK Sağlık Hizmetleri Üretim ve Pazarlama A.Ş.

Gebze Organize Sanayi Bölgesi (GOSB) Şahabettin Bilgisu cad. No:611/1 Z2

Gebze, Kocaeli

T. +90 262 677 11 60

F. +90 262 677 11 14

e-posta: info@moltek.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

2026/10

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 15.01.2026

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLEME TARİHİ

11. DOZİMETRİ

Aşağıda listelenen veriler ICRC'den (Uluslararası Radyolojik Koruma Komisyonu. Radyofarmasötiklerden Hastalara Radyasyon Dozu) yayın 53 alınmıştır.

Spesifik organlara gelen radyasyon dozu, hastalığın ilerlemesinden dolayı gerçekleşen patofizyolojik değişikliklerden etkilenebilir. Bu durum, aşağıdaki bilgileri kullanırken dikkate alınmalıdır.

Bu liste, etkin (tüm vücut) doz eşiti hesaplanmasında kullanılan tüm organları kapsar. Bu organlar yedi standart organ ve absorbe dozun en yüksek olduğu beş ek organdır (* ile işaretli).

ORGAN	Uygulanan aktivite başına absorbe doz (mGy/MBq)				
	Yetişkin	15 yaşında çocuk	10 yaşında çocuk	5 yaşında çocuk	1 yaşında çocuk
Kemik yüzeyi	0,061	0,072	0,11	0,18	0,36
Göğüs	0,069	0,069	0,11	0,18	0,35
Sindirim sistemi:					
Mide duvarı	0,077	0,093	0,15	0,25	0,35
İnce bağırsak	0,074	0,091	0,15	0,24	0,45
Yukarı bağırsak kalın duvarı	0,08	0,096	0,16	0,26	0,48
Aşağı bağırsak kalın duvarı	0,068	0,081	0,13	0,21	0,39
Kalp	0,072	0,091	0,14	0,2	0,35
Böbrekler	0,12	0,14	0,21	0,3	0,51
Akciğerler	0,19	0,28	0,39	0,6	1,2
Yumurtalıklar	0,066	0,088	0,14	0,23	0,42
Testisler	0,059	0,07	0,11	0,19	0,36
Kırmızı ilik	0,067	0,083	0,13	0,19	0,35
Tiroid	0,05	0,065	0,11	0,18	0,35
*Adrenaller	0,17	0,23	0,33	0,45	0,69
*Mesane duvarı	0,59	0,73	1,1	1,7	3,3
*Karaciğer	0,83	1,1	1,6	2,4	4,6
*Tükürük bezleri	0,23	0,28	0,38	0,51	0,75

*Dalak	0,49	0,69	1,1	1,7	3,2
Pankreas	0,1	0,13	0,2	0,32	0,57
Rahim	0,08	0,1	0,16	0,26	0,48
Diğer dokular	0,062	0,075	0,12	0,19	0,37
Etkin eşiti doz (mSv/MBq)	0,2	0,26	0,4	0,61	1,1

Yukarıdaki veriler, normal Farmakokinetik durumda geçerlidir. Hastalık ya da önceki tedaviler nedeniyle renal fonksiyon yetersizlik durumunda, organlara (öncelikle kemik, kırmızı ilik ve akciğer) gönderilen radyasyon dozu ve etkin doz eşdeğeri ciddi anlamda değışiklik göstermektedir.

12. RADYOFARMASÖTİKLERİN HAZIRLANMASINA YÖNELİK TALİMATLAR

Radyofarmasötik, verilen siparişe uygun hacimde ve aktivite ile (referans gününde belgelenmiş şekilde) teslim edilir.

Kullanma prosedürü

1. Metal konteynerin kapağını yırtarak açınız.
2. Strafor döşemenin üst kısmını kaldırınız.
3. Kurşun konteyner ve vial kutunun dışına çıkarınız.
4. Kurşun konteynerin üst kısmını kaldırınız.
5. Vial konteynerden çıkarmadan, alüminyum kapağın orta parçasını yırtınız.
6. Kauçuk kısmı iğne ile delerek çözeltiyi şırınga ile alınız.
7. Radyoaktif ürün ile kontamine olmuş tüm materyaller; radyofarmasötiğın sıvı kalıntıları ve (vialler, tapalar, iğneler, enjektörler, kağıt havlular vs.) katı maddeler, ayrı bir güvenli konteynerde kapalı bir şekilde saklanmalı, ve yerel düzenlemelere uygun olarak atılmalıdır.
8. Kalkanlı konteyner, üreticiye iade edilmelidir.

Radyofarmasötiğın hazırlanmasında ve uygulanmasında, iyonlaştırıcı radyasyon maruziyetine ilişkin çalışma düzenlemeleri takip edilmelidir.

Radyofarmasötiği enjektör ile çekerken ve hastaya uygularken, iyonlaştırıcı radyasyon maruziyetine ilişkin çalışma düzenlemeleri takip edilmelidir.

Kullanılmayan tıbbi ürünler veya atık maddeler yerel düzenlemelere uygun olarak atılmalıdır.

Kalite Kontrol

TLC ile radyokimyasal saflığın tespitinde, aşağıdaki sistem kullanılır:

Petri: silika jel (Kiesegel 60, Merck 5748)

Geliştirme çözeltisi: %13,6 sodyum asetat çözeltisi.

Rf katsayıları:

-iyobenguan (^{131}I) $R_f = 0,15$

-bağ kurmamış ^{131}I $R_f = 0,9$

Kullanılmayan tıbbi ürünler veya atık maddeler yerel düzenlemelere uygun olarak atılmalıdır.