

Średni wychwyty tarczycy, podanie doustne

| Narząd | Dawka pochłonięta na podaną jednostkę radioaktywności (mGy/MBq) | | | | |
|---|---|-----------|-----------|------------|------------|
| | Dorośli | 15 lat | 10 lat | 5 lat | 1 rok |
| Nadnercza | 0,055 | 0,047 | 0,13 | 0,24 | 0,55 |
| Powierzchnia kości | 0,12 | 0,14 | 0,19 | 0,30 | 0,52 |
| Mózg | 0,13 | 0,14 | 0,18 | 0,24 | 0,39 |
| Piersi | 0,048 | 0,063 | 0,13 | 0,23 | 0,43 |
| Ściana woreczka żółciowego | 0,046 | 0,063 | 0,12 | 0,21 | 0,45 |
| Przewód pokarmowy | | | | | |
| Ściana żołądka | 0,71 | 0,95 | 1,4 | 2,4 | 5,0 |
| Ściana jelita cienkiego | 0,032 | 0,043 | 0,075 | 0,11 | 0,24 |
| Ściana jelita grubego (ściana górnej części jelita grubego - ULI (ściana dolnej części jelita grubego - LLI | 0,12 | 0,15 | 0,28 | 0,53 | 1,2) |
| Ściana serca | 0,10 | 0,14 | 0,25 | 0,45 | 1,0 |
| Nerki | 0,27 | 0,34 | 0,53 | 0,93 | 2,1 |
| Wątroba | 0,12 | 0,18 | 0,31 | 0,62 | 1,7 |
| Płuca | 0,13 | 0,16 | 0,28 | 0,50 | 1,0 |
| Mięśnie | 0,12 | 0,15 | 0,24 | 0,38 | 0,66 |
| Przełyk | 0,14 | 0,22 | 0,45 | 0,87 | 1,7 |
| Jajniki | 0,036 | 0,049 | 0,082 | 0,15 | 0,33 |
| Trzustka | 0,066 | 0,084 | 0,14 | 0,24 | 0,49 |
| Szpik | 0,095 | 0,11 | 0,15 | 0,24 | 0,48 |
| Ślinianki | 0,19 | 0,24 | 0,32 | 0,43 | 0,64 |
| Skóra | 0,057 | 0,070 | 0,10 | 0,16 | 0,33 |
| Śledziona | 0,023 | 0,032 | 0,056 | 0,10 | 0,23 |
| Jądra | 0,023 | 0,032 | 0,056 | 1,0 | 2,3 |
| Grasica | 0,14 | 0,22 | 0,45 | 0,87 | 1,7 |
| Tarczycza | 430 | 690 | 1000 | 2200 | 3600 |
| Ściana pęcherza moczowego | 0,39 | 0,51 | 0,79 | 1,1 | 1,5 |
| Macica | 0,040 | 0,053 | 0,089 | 0,15 | 0,32 |
| Pozostałe narządy | 0,11 | 0,15 | 0,23 | 0,33 | 0,58 |
| Dawka efektywna (mSv/MBq) | 22 | 35 | 53 | 110 | 180 |

Wysoki wychwyty tarczycy, podanie doustne

| Narząd | Dawka pochłonięta na podaną jednostkę radioaktywności (mGy/MBq) | | | | |
|---|---|-----------|-----------|------------|------------|
| | Dorośli | 15 lat | 10 lat | 5 lat | 1 rok |
| Nadnercza | 0,059 | 0,082 | 0,15 | 0,28 | 0,66 |
| Powierzchnia kości | 0,16 | 0,18 | 0,24 | 0,37 | 0,65 |
| Mózg | 0,17 | 0,18 | 0,24 | 0,37 | 0,65 |
| Piersi | 0,058 | 0,077 | 0,17 | 0,28 | 0,54 |
| Ściana woreczka żółciowego | 0,049 | 0,068 | 0,13 | 0,24 | 0,54 |
| Przewód pokarmowy | | | | | |
| Ściana żołądka | 0,66 | 0,88 | 1,3 | 2,2 | 4,7 |
| Ściana jelita cienkiego | 0,032 | 0,043 | 0,077 | 0,12 | 0,26 |
| Ściana jelita grubego (ściana górnej części jelita grubego - ULI (ściana dolnej części jelita grubego - LLI | 0,12 | 0,16 | 0,30 | 0,58 | 1,4) |
| Ściana serca | 0,12 | 0,22 | 0,42 | 0,81 | 2,0) |
| Nerki | 0,27 | 0,35 | 0,55 | 1,0 | 2,4 |
| Wątroba | 0,14 | 0,22 | 0,39 | 0,79 | 2,2 |
| Płuca | 0,15 | 0,20 | 0,35 | 0,61 | 1,3 |
| Mięśnie | 0,15 | 0,19 | 0,31 | 0,49 | 0,86 |
| Przełyk | 0,19 | 0,28 | 0,59 | 1,2 | 2,3 |
| Jajniki | 0,035 | 0,049 | 0,084 | 0,16 | 0,37 |
| Trzustka | 0,068 | 0,088 | 0,15 | 0,27 | 0,57 |
| Szpik | 0,12 | 0,14 | 0,19 | 0,29 | 0,59 |
| Ślinianki | 0,16 | 0,20 | 0,27 | 0,37 | 0,55 |
| Skóra | 0,071 | 0,087 | 0,13 | 0,19 | 0,41 |
| Śledziona | 0,075 | 0,10 | 0,18 | 0,33 | 0,80 |
| Jądra | 0,22 | 0,31 | 0,57 | 1,1 | 2,7 |
| Grasica | 0,19 | 0,28 | 0,59 | 1,2 | 2,3 |
| Tarczycza | 580 | 940 | 1400 | 3000 | 4900 |
| Ściana pęcherza moczowego | 0,34 | 0,44 | 0,68 | 0,95 | 1,3 |
| Macica | 0,038 | 0,051 | 0,089 | 0,16 | 0,36 |
| Pozostałe narządy | 0,15 | 0,19 | 0,29 | 0,42 | 0,74 |
| Dawka efektywna (mSv/MBq) | 29 | 47 | 71 | 150 | 250 |

Dawki stosowane do następujących narządów docelowych:

| | |
|-------------------------------|--|
| Pojedynczy guzek autonomiczny | Dawka w narządzie docelowym 300 - 400 Gy |
| Toksyczne wole wieloguzkowe | Dawka w narządzie docelowym 150 - 200 Gy |
| Choroba Gravesa-Basedowa | Dawka w narządzie docelowym 200 Gy |
| Duże wole z eutyreozą | Dawka w narządzie docelowym 100 - 150 Gy |

Ekspozycja na promieniowanie dotyczy głównie tarczycy. Ekspozycja na promieniowanie innych narządów jest tysiącrotnie niższa niż tarczycy. Zależy to od przyjmowania jodu w diecie (wychwyty jodu (^{131}I) sodu zwiększa się do 90% w obszarach z niedoborem jodu, a w obszarach bogatych w jod obniża się do 5%). Ponadto, zależy on od funkcji tarczycy (eutyreozę, nadczynność lub niedoczynność tarczycy) i od obecności tkanek gromadzących jod (np. sytuacja po wycięciu tarczycy, występowanie przerzutów nowotworowych gromadzących jod, blokada tarczycy). Ekspozycja na promieniowanie wszystkich innych narządów jest odpowiednio wyższa lub niższa w zależności od stopnia nagromadzenia w tarczycy.

12. INSTRUKCJA PRZYGOTOWANIA PRODUKTÓW RADIOFARMACEUTYCZNYCH

Kapsułki są gotowe do użycia. Należy określić aktywność przed użyciem.

Instrukcja otwierania pojemnika z produktem radioaktywnym podawanym za pomocą aplikatora:

1. Sprawdzić radioaktywność i datę kalibracji umieszczoną na opakowaniu zewnętrznym.
2. Oderwać górną pokrywę metalowej puszkii.
3. Wyjąć górną część wkładki styropianowej.
4. Wyjąć pojemnik osłonowy z kapsułką.
5. Rozzerwać papierowo-foliowe opakowanie aplikatora a następnie wyjąć aplikator.
6. Otworzyć pojemnik osłonowy z kapsułką. W tym celu, trzymając dolną część pojemnika pociągnąć pokrywę do góry. Fiolka wraz z kapsułką powinna pozostać w pojemniku osłonowym.
7. Połączyć fiolkę z aplikatorem. W tym celu aplikator należy przykręcić do fiolki zawierającej kapsułkę.
8. W trakcie podawania kapsułki zaleca się, by fiolka zawierająca kapsułkę połączona z aplikatorem pozostawała w pojemniku osłonowym. Pacjent trzymając pojemnik osłonowy w ręku umieszcza górną część aplikatora w ustach a następnie przechyla go tak, aby kapsułka wypadła z aplikatora do ust. W szczególnych przypadkach możliwe jest podawanie kapsułki bez pojemnika osłonowego. W takim przypadku pacjent, chwytając za aplikator, wyjmując fiolkę zawierającą kapsułek z pojemnika osłonowego, umieszcza górną część aplikatora w ustach i następnie przechyla go tak, aby kapsułka wypadła z aplikatora do ust.
9. Po podaniu kapsułki aplikator wraz z fiolką należy usunąć. Pojemnik osłonowy należy zwrócić do producenta.
10. Aby odłączyć aplikator od fiolki, należy umieścić fiolkę z aplikatorem w pojemniku osłonowym a następnie, trzymając pojemnik w ręku, odkręcić aplikator w celu jego odłączenia.
11. W celu wykonania pomiaru aktywności kapsułek należy uchwycić aplikator przymocowany do fiolki z kapsułką za pomocą urządzenia chwytającego i umieścić w mierniku aktywności. Po zakończeniu pomiaru wyjąć fiolkę wraz z aplikatorem i umieścić ponownie w pojemniku osłonowym. W razie konieczności przeniesienia kapsułki po pomiarze do innego pomieszczenia należy odłączyć aplikator od fiolki zgodnie z powyższą instrukcją. Po odłączeniu aplikatora przykręcić pojemnik pokrywą.

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

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Iodopol, 37-7400 MBq, kapsułki twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna kapsułka zawiera sodu jodek (^{131}I) 37-7400 MBq na datę kalibracji. Promieniotwórczy izotop jodu (^{131}I) jest otrzymywany z tlenu telluru napromienionanego neutronami w reaktorze jądrowym lub z produktów rozszczepienia uranu. Okres półtrwania jodu-131 wynosi 8,02 dnia. Izotop ten rozpada się do stabilnego ksenonu-131, emitując promieniowanie gamma o energii 365 keV (81,7%), 637 keV (7,2%) i 284 keV (6,1%), oraz promieniowanie beta o maksymalnej energii 606 keV.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Jedna kapsułka twarda zawiera do 97 mg sodu na kapsułek. Jedna kapsułka twarda zawiera żółciowy chinolinowy (E 104) 0,2% na osłonkę kapsułki. Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułki twarde. Średnio pomarańczowa, twarda kapsułka żelatynowa o długości około 18 mm, zawierająca biały proszek.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Terapia tarczycy jodkiem (^{131}I) sodu jest wskazana u dorosłych i dzieci:

- w nadczynności tarczycy: leczenie choroby Gravesa-Basedowa, toksycznego wola wieloguzkowego lub pojedynczego guzka autonomicznego;
- w leczeniu dużego wola (nietoksycznego);
- w leczeniu brodawkowatego i pęcherzykowego raka tarczycy, w tym przerzutów.

Leczenie jodkiem (^{131}I) sodu jest często łączone z zabiegami chirurgicznymi i lekami tyreostatycznymi.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Ten produkt leczniczy powinien być podawany wyłącznie przez upoważniony personel medyczny w określonych warunkach klinicznych (patrz punkt 6.6).

Dawkowanie

Aktywność terapeutyczną ustala specjalista medycyny nuklearnej. Efekt terapeutyczny jest osiągany dopiero po kilku tygodniach leczenia. Przed użyciem należy określić radioaktywność kapsułki.

Dorośli

Leczenie nadczynności tarczycy i dużego wola tarczycy
W przypadku niepowodzenia lub niemożności kontynuowania leczenia farmakologicznego, w celu leczenia nadczynności tarczycy może być podany jod promieniotwórczy. Zawsze, gdy to możliwe, u pacjentów należy próbować przywrócić eutyreozę metodami farmakologicznymi, zanim zastosuje się leczenie jodem radioaktywnym.
Leczenie dużego wola tarczycy jodem promieniotwórczym jest wskazane zwłaszcza u pacjentów z objawami uciskowymi wywołanymi przez powiększoną tarczycę, u których operacja chirurgiczna jest przeciwwskazana lub niemożliwa do wykonania. Podawana aktywność zależy od rozpoznania, wielkości gruczołu, wychwyty tarczycowego i klirensu jodu. Zwykle mieści się w zakresie 200 - 800 MBq u pacjenta o średniej masie ciała (70 kg), jednak może być konieczne powtórzenie leczenia do łącznej dawki 5000 MBq. Ponowne leczenie po 6-12 miesiącach jest wskazane w przypadku utrzymującej się nadczynności tarczycy. Aktywność, którą należy podać, można określić za pomocą ustalonych protokołów dawkowania lub obliczyć zgodnie z poniższym wzorem:

$$A \text{ (MBq)} = \frac{\text{Dawka pochłonięta (Gy)} \times \text{objętość gruczołu (ml)}}{\text{maks. wychwyty I-131 (\%)} \times \text{efektywny T } \frac{1}{2} \text{ (dni)}} \times K$$

przy czym:
dawka pochłonięta jest to docelowa dawka pochłonięta w całej tarczycy lub guzku tarczycy
objętość tkanki docelowej jest to objętość tkanki całego gruczołu tarczycy (choroba Gravesa-Basedowa, wole wieloguzkowe toksyczne)
maks. wychwyty I-131 jest to maks. wychwyty I-131 przez tarczycę lub guzki wyrażony w % podanej aktywności jak ustalono w badaniu z dawką testową
efektywny T $\frac{1}{2}$ jest to efektywny okres półtrwania I-131 w tarczycy wyrażony w dniach wynosi 24,67
K

Można przyjąć poniżej podane dawki w narządach docelowych:

| | |
|-------------------------------|--|
| Pojedynczy guzek autonomiczny | 300 – 400 Gy dawka w narządzie docelowym |
| Toksyczne wole wieloguzkowe | 150 – 200 Gy dawka w narządzie docelowym |
| Choroba Gravesa-Basedowa | 200 Gy dawka w narządzie docelowym |
| Duże wole nietoksyczne | 100 – 150 Gy dawka w narządzie docelowym |

W przypadku choroby Gravesa-Basedowa, toksycznego wola wieloguzkowego i dużego wola wyżej wymienione dawki dla narządu docelowego zależą od całkowitej objętości tarczycy, jednak w przypadku guzów pojedynczych, dawka dla narządu docelowego zależy tylko od objętości guzka tarczycy. Zalecane dawki dla narządów docelowych: patrz punkt 11. Można również zastosować inne procedury dozymetryczne, w tym badanie wychwyty przez tarczycę nadtechnecjanu sodu ($\text{Tc}^{99\text{m}}$), w celu określenia właściwej dawki dla narządu docelowego (Gy).

Ablacja tkanki tarczycy i leczenie przerzutów raka tarczycy

W celu doszczętnego usunięcia pozostałej po tyreoidektomii tkanki tarczycy, podawana aktywność wynosi zwykle 1850–3700 MBq. Jej wielkość może zależeć od ilości tkanki pozostawionej po zabiegu chirurgicznym oraz od wychwyty jodu. Jeżeli leczenie radioizotopem dotyczy przerzutów, podawana aktywność wynosi zwykle 3700 – 11 100 MBq.

Dzieci i młodzież

Aktywność podawana dzieciom i młodzieży powinna stanowić ułamek dawki dla osób dorosłych, obliczany na podstawie masy lub powierzchni ciała zgodnie z poniższym równaniem:

$$\text{Dawka pediatryczna (MBq)} = \frac{\text{Dawka dla dorosłych (MBq)} \times \text{masa ciała dziecka (kg)}}{70 \text{ kg}}$$

$$\text{Dawka pediatryczna (MBq)} = \frac{\text{Dawka dla dorosłych (MBq)} \times \text{powierzchnia ciała dziecka (m}^2\text{)}}{1,73 \text{ m}^2}$$

Poniżej podano proponowane wskaźniki korygujące (Paediatric Task Group, EANM).

| Część dawki dla dorosłych | | |
|---------------------------|--------------|-----------------|
| 3 kg = 0,1 | 22 kg = 0,50 | 42 kg = 0,78 |
| 4 kg = 0,14 | 24 kg = 0,53 | 44 kg = 0,80 |
| 6 kg = 0,19 | 26 kg = 0,56 | 46 kg = 0,82 |
| 8 kg = 0,23 | 28 kg = 0,58 | 48 kg = 0,85 |
| 10 kg = 0,27 | 30 kg = 0,62 | 50 kg = 0,88 |
| 12 kg = 0,32 | 32 kg = 0,65 | 52-54 kg = 0,90 |
| 14 kg = 0,36 | 34 kg = 0,68 | 56-58 kg = 0,92 |
| 16 kg = 0,40 | 36 kg = 0,71 | 60-62 kg = 0,96 |
| 18 kg = 0,44 | 38 kg = 0,73 | 64-66 kg = 0,98 |
| 20 kg = 0,46 | 40 kg = 0,76 | 68 kg = 0,99 |

Specjalne populacje

Zaburzenia czynności nerek
U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek należy starannie dobrać właściwą dawkę ze względu na możliwą zwiększoną



ekspozycję na promieniowanie. Należy zwrócić szczególną uwagę na chorych z niewydolnością nerek. U chorych tych należy dobrać właściwą aktywność jodu-131 uwzględniając ograniczoną zdolność jego wydalania (patrz punkt 4.4).

Populacja pediatryczna

Przed zastosowaniem produktu leczniczego u dzieci i młodzieży należy dokładnie ocenić stosunek korzyści do ryzyka oraz konieczność zastosowania produktu. W niektórych przypadkach dawkę, jaką należy podać dzieciom i młodzieży należy ustalić po wykonaniu indywidualnej dozymetrii (patrz punkt 4.4).

Leczenie łagodnych schorzeń tarczycy za pomocą jodu radioaktywnego u dzieci i młodzieży jest możliwe w uzasadnionych przypadkach, w szczególności w przypadku nawrotów po zastosowaniu leków przeciwtarczycowych lub w przypadku ciężkich działań niepożądanych leków przeciwtarczycowych (patrz punkt 4.4.).

Sposób podawania

Iodopol 37-7400 MBq jest przeznaczony do podania doustnego. Kapsułki należy przyjmować na pusty żołądek. Pacjent powinien połknąć kapsułkę w całości, obficie popijając tak, aby zapewnić pasaż do żołądka i jelita cienkiego. W przypadku podawania dzieciom zwłaszcza młodszym, należy upewnić się, że kapsułka została połknięta w całości bez żucia. Zaleca się podawanie kapsułki z rozgniecionym jedzeniem. Przygotowanie pacjenta, patrz punkt 4.4.

4.3. Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Cięża stwierdzona lub podejrzewana, albo gdy ciąża nie została wykluczona (patrz punkt 4.6).
- Karmienie piersią (patrz punkt 4.6).
- Pacjenci z dysfagią, zwężeniem przełyku, stenozą przełyku, uchyłkami przełyku, aktywnym zapaleniem żołądka, nadżerkami żołądka i wrzodami trawiennymi.
- Pacjenci z podejrzeniem spowolnionej perystaltyki przewodu pokarmowego.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ryzyko wystąpienia reakcji nadwrażliwości lub reakcji anafilaktycznych

W przypadku wystąpienia nadwrażliwości lub reakcji anafilaktycznych należy natychmiast przerwać stosowanie produktu leczniczego i w razie konieczności rozpocząć leczenie dożylnie. Aby umożliwić natychmiastową reakcję w nagłym wypadku należy z wyprzedzeniem przygotować niezbędne leki oraz sprzęt, taki jak rurka intubacyjna i respirator.

Uzasadnienie indywidualnych korzyści/ryzyka

W przypadku każdego pacjenta ekspozycja na promieniowanie jonizujące musi być uzasadniona spodziewaną korzyścią wynikającą z zastosowania radiofarmaceutyku. Podana aktywność powinna być w każdym przypadku tak mała, jak tylko to możliwe przy uzyskaniu zamierzonego efektu terapeutycznego.

Jest niewiele dowodów świadczących o zwiększonej zachorowalności na raka, białaczkę lub mutacje u pacjentów po leczeniu jodem promieniotwórczym w łagodnych schorzeniach tarczycy pomimo jego szerokiego stosowania. W jednym doniesieniu stwierdzono zwiększoną częstość występowania raka pęcherza moczowego podczas leczenia nowotworu złośliwego tarczycy dawkami jodu (¹³¹I) sodu wyższymi niż 3 700 MBq. W innym doniesieniu stwierdzono nieznaczne zwiększenie występowania białaczki w grupie chorych otrzymujących bardzo wysokie dawki jodu (¹³¹I) sodu. W związku z tym zaleca się, aby całkowita aktywność nie przekraczała 26 000 MBq.

Czynność gonad u mężczyzn

Można rozważyć wykorzystanie banku nasienia w celu zrekompensovania możliwego odwracalnego uszkodzenia czynności gonad

u mężczyzn z powodu wysokiej dawki terapeutycznej jodu promieniotwórczego w przypadku pacjentów z rozległą chorobą.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Należy starannie rozważyć stosunek korzyści do ryzyka u takich pacjentów, ponieważ możliwe jest zwiększone ryzyko narażenia na promieniowanie. U tych pacjentów może być konieczne dostosowanie dawkowania.

Populacja pediatryczna

Należy starannie rozważyć konieczność zastosowania, ponieważ dawka skuteczna na MBq jest stosunkowo wyższa niż u dorosłych (patrz punkt 11). W leczeniu dzieci i młodzieży należy wziąć pod uwagę większą wrażliwość ich tkanek na promieniowanie jonizujące i większą przewidywaną długość życia. Czynniki te należy uwzględnić przy wyborze leczenia, rozważając również inne możliwości terapeutyczne (patrz punkt 4.2 i 11).

Leczenie jodem promieniotwórczym łagodnych schorzeń tarczycy u dzieci i młodzieży może być prowadzone tylko w uzasadnionych przypadkach, zwłaszcza po nawrocie po zastosowaniu leków przeciwtarczycowych lub w przypadku ciężkich działań niepożądanych leków przeciwtarczycowych. Brak jest dowodów zwiększonej częstości występowania raka, białaczki lub mutacji u ludzi leczonych jodem radioaktywnym z powodu łagodnych schorzeń tarczycy pomimo szerokiego stosowania.

Osoby, u których w wieku dziecięcym lub młodzieńczym zastosowano leczenie tarczycy jodem promieniotwórczym, powinny być poddawane badaniom kontrolnym raz w roku.

Hiponatremia

Po zastosowaniu leczenia jodkiem (¹³¹I) sodu u pacjentów w podeszłym wieku, poddanych zabiegowi całkowitego wycięcia tarczycy, notowano występowanie ciężkich objawów hiponatremii. Do czynników ryzyka należą: podeszły wiek, płeć żeńska, zastosowanie diuretyków tiazydowych oraz hiponatremia występująca na początku leczenia jodkiem (¹³¹I) sodu. U pacjentów tych należy rozważyć regularne oznaczanie stężenia elektrolitów w surowicy.

Przygotowanie pacjenta

Należy zachęcać pacjentów do picia większej ilości płynów i nakłaniać do opróżniania pęcherza tak często, jak to możliwe w celu zmniejszenia ryzyka napromieniowania pęcherza moczowego, zwłaszcza w przypadku podawania dużych dawek, np. w przypadku leczenia raka tarczycy.

Pacjentów z zaburzeniami opróżniania pęcherza należy cewnikować po podaniu wysokiej aktywności jodu promieniotwórczego. Aby zmniejszyć narażenie okrężnicy na promieniowanie, może być konieczne podanie łagodnych środków przeczyszczających (ale nie środków zmięczających stolec, które nie stymulują jelit) u pacjentów wypróżniających się rzadziej niż raz dziennie. Aby zapobiec zapaleniu gruczołów ślinowych, możliwemu po podaniu dużych dawek jodu promieniotwórczego, należy zalecić pacjentom spożywanie słodczy lub napojów zawierających kwas cytrynowy (soku z cytryny, witaminy C), pobudzających wydzielanie śliny. Można również zastosować inne farmakologiczne środki ochronne.

Przed podaniem jodu promieniotwórczego należy zbadać obciążenie jodkiem pochodzącym z żywności lub leczenia farmakologicznego (patrz punkt 4.5). Przed rozpoczęciem leczenia zaleca się stosowanie diety ubogiej w jod w celu zwiększenia jego wychwytu przez czynną tkankę tarczycy.

Przed rozpoczęciem leczenia raka tarczycy jodem promieniotwórczym należy wstrzymać leczenie substytucyjne tarczycy, aby zapewnić odpowiedni wychwyty. Zaleca się przerwanie leczenia trijodotironiną na okres 14 dni i przerwanie leczenia tyroksyną na okres 4 tygodni. Ponownie można wrócić do leczenia po dwóch dniach. Leczenie karbimazolem i propylotiouracylem należy przerwać na 1 tydzień przed leczeniem nadczynności tarczycy i wznowić kilka dni po zastosowaniu leczenia. Leczenie choroby Gravesa-Basedowa jodem promieniotwórczym powinno być prowadzone jednocześnie z kortykosteroidami, szczególnie jeśli wystąpiła oftalmopatia tarczycowa.

Środki ostrożności i dane dotyczące aktywności

1,3% jodu (¹³¹I) ulega rozpadowi do ksenonu (¹³¹m Xe) (okres półtrwania 12 dni) i niewielkie ilości aktywnego ksenonu (¹³¹m Xe) mogą znajdować się w opakowaniu w wyniku dyfuzji. Dlatego zaleca się otwieranie transportowego pojemnika pod wyciągiem i, po wyjęciu kapsułki, pozostawienie tam materiałów opakowaniowych przez noc przed ich usunięciem, aby umożliwić uwolnienie pochłoniętego ksenonu (¹³¹mXe).

Ponadto, z kapsułki może nastąpić ograniczony wyciek aktywnego lotnego jodu-131. Pojemnik zawiera niewielki krążek węgla aktywnego w pokrywie, służący do pochłaniania jodu uciekającego z kapsułki. Krążek węglowy może zostać zanieczyszczony jodem-131 do 1,3 MBq (35 µCi). W wyniku zastosowania krążka węgla aktywnego w opakowaniu mogą znajdować się jedynie bardzo małe ilości jodu-131 (zwykle poniżej 1,85 kBq (50 nCi)). Aktywność kapsułki o godzinie 12.00 GMT od daty kalibracji można obliczyć z tabeli 1.

Tabela 1

| Dzień | Współczynnik | Dzień | Współczynnik |
|-------|--------------|-------|--------------|
| -6 | 1,677 | 5 | 0,650 |
| -5 | 1,539 | 6 | 0,596 |
| -4 | 1,412 | 7 | 0,547 |
| -3 | 1,295 | 8 | 0,502 |
| -2 | 1,188 | 9 | 0,460 |
| -1 | 1,090 | 10 | 0,422 |
| 0 | 1,000 | 11 | 0,387 |
| 1 | 0,917 | 12 | 0,355 |
| 2 | 0,842 | 13 | 0,326 |
| 3 | 0,772 | 14 | 0,299 |
| 4 | 0,708 | | |

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIANA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 25174

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 08.03.2019

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

08.03.2019

11. DOZYMETRIA

Poniższe dane pochodzą z ICRP (*International Commission on Radiological Protection. Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals*) publikacja 128.

Model biokinetyczny opisywany jest jako model kompartmentowy obejmujący jodek nieorganiczny jak również organicznie połączony jod uwalniany do tkanek ciała z tarczycy. Model ICRP dotyczy doustnej drogi podania.

Zaleca się, jako element oceny stosunku ryzyka do korzyści, ocenę dawki skutecznej i dawek dla poszczególnych narządów przed leczeniem. Można wtedy dostosować aktywność terapeutyczną w zależności od masy tarczycy, biologicznego okresu półtrwania i czynnika „recyklingu” jodu, który uwzględnia stan fizjologiczny pacjenta (w tym niedobór jodu) i zmiany wynikające z choroby.

Gruczoł tarczowy zablokowany, wychwyty 0 %, podanie doustne

| Narząd | Dawka pochłonięta na podaną jednostkę radioaktywności (mGy/MBq) | | | | |
|--|---|-------------|-------------|------------|------------|
| | Dorośli | 15 lat | 10 lat | 5 lat | 1 rok |
| Nadnercza | 0,044 | 0,054 | 0,086 | 0,14 | 0,25 |
| Powierzchnia kości | 0,030 | 0,037 | 0,059 | 0,092 | 0,18 |
| Mózg | 0,021 | 0,026 | 0,043 | 0,071 | 0,14 |
| Piersi | 0,020 | 0,025 | 0,042 | 0,069 | 0,13 |
| Ściana woreczka żółciowego | 0,037 | 0,048 | 0,085 | 0,13 | 0,21 |
| Przewód pokarmowy | | | | | |
| Ściana żołądka | 0,87 | 1,1 | 1,6 | 2,8 | 5,9 |
| Ściana jelita cienkiego | 0,035 | 0,044 | 0,070 | 0,11 | 0,19 |
| Ściana jelita grubego (ściana górnej części jelita grubego - ULI | 0,14 | 0,18 | 0,30 | 0,50 | 0,92 |
| (ściana dolnej części jelita grubego - LLI | 0,12 | 0,15 | 0,25 | 0,42 | 0,75) |
| jelita grubego - LLI | 0,17 | 0,22 | 0,37 | 0,61 | 1,2) |
| Ściana serca | 0,062 | 0,080 | 0,13 | 0,20 | 0,37 |
| Nerki | 0,062 | 0,080 | 0,13 | 0,20 | 0,37 |
| Wątroba | 0,050 | 0,065 | 0,10 | 0,16 | 0,30 |
| Pluca | 0,053 | 0,068 | 0,11 | 0,18 | 0,36 |
| Mięśnie | 0,026 | 0,032 | 0,051 | 0,080 | 0,15 |
| Przełyk | 0,024 | 0,030 | 0,049 | 0,079 | 0,15 |
| Jajniki | 0,038 | 0,049 | 0,076 | 0,11 | 0,20 |
| Trzustka | 0,060 | 0,073 | 0,11 | 0,16 | 0,28 |
| Szpicz kostny | 0,031 | 0,038 | 0,061 | 0,095 | 0,18 |
| Ślinianki | 0,27 | 0,33 | 0,44 | 0,59 | 0,86 |
| Skóra | 0,019 | 0,023 | 0,038 | 0,062 | 0,12 |
| Śledziona | 0,064 | 0,077 | 0,12 | 0,19 | 0,34 |
| Jądra | 0,025 | 0,033 | 0,055 | 0,084 | 0,15 |
| Grasica | 0,024 | 0,030 | 0,049 | 0,079 | 0,15 |
| Tarczycza | 2,2 | 3,6 | 5,6 | 0,13 | 0,25 |
| Ściana pęcherza moczowego | 0,54 | 0,71 | 1,1 | 1,4 | 1,8 |
| Macica | 0,045 | 0,037 | 0,062 | 0,10 | 0,18 |
| Pozostałe narządy | 0,029 | 0,037 | 0,060 | 0,10 | 0,18 |
| Dawka efektywna (mSv/MBq) | 0,28 | 0,40 | 0,54 | 1,1 | 2,0 |

Niski wychwyty tarczycy, podanie doustne

| Narząd | Dawka pochłonięta na podaną jednostkę radioaktywności (mGy/MBq) | | | | |
|--|---|-----------|-----------|-----------|------------|
| | Dorośli | 15 lat | 10 lat | 5 lat | 1 rok |
| Nadnercza | 0,051 | 0,067 | 0,12 | 0,20 | 0,44 |
| Powierzchnia kości | 0,089 | 0,10 | 0,14 | 0,22 | 0,40 |
| Mózg | 0,093 | 0,10 | 0,13 | 0,18 | 0,30 |
| Piersi | 0,038 | 0,050 | 0,10 | 0,17 | 0,32 |
| Ściana woreczka żółciowego | 0,043 | 0,057 | 0,1 | 0,18 | 0,36 |
| Przewód pokarmowy | | | | | |
| Ściana żołądka | 0,77 | 1,0 | 1,5 | 2,5 | 5,3 |
| Jelito cienkie | 0,033 | 0,043 | 0,073 | 0,11 | 0,22 |
| (ściana górnej części jelita grubego - ULI | 0,12 | 0,15 | 0,27 | 0,49 | 1,0) |
| (ściana dolnej części jelita grubego - LLI | 0,17 | 0,22 | 0,39 | 0,71 | 1,6) |
| Ściana serca | 0,089 | 0,12 | 0,21 | 0,36 | 0,77 |
| Nerki | 0,27 | 0,34 | 0,50 | 0,84 | 1,8 |
| Wątroba | 0,093 | 0,14 | 0,24 | 0,46 | 1,2 |
| Pluca | 0,10 | 0,13 | 0,22 | 0,38 | 0,79 |
| Mięśnie | 0,084 | 0,11 | 0,17 | 0,27 | 0,48 |
| Przełyk | 0,10 | 0,15 | 0,30 | 0,58 | 1,1 |
| Jajniki | 0,037 | 0,049 | 0,080 | 0,13 | 0,28 |
| Trzustka | 0,064 | 0,080 | 0,13 | 0,21 | 0,41 |
| Szpicz | 0,072 | 0,086 | 0,12 | 0,19 | 0,37 |
| Ślinianki | 0,22 | 0,27 | 0,36 | 0,49 | 0,72 |
| Skóra | 0,043 | 0,053 | 0,080 | 0,12 | 0,25 |
| Śledziona | 0,069 | 0,089 | 0,15 | 0,26 | 0,55 |
| Jądra | 0,024 | 0,032 | 0,056 | 0,095 | 0,20 |
| Grasica | 0,10 | 0,15 | 0,30 | 0,59 | 1,1 |
| Tarczycza | 280 | 450 | 670 | 1400 | 2300 |
| Ściana pęcherza moczowego | 0,45 | 0,58 | 0,89 | 1,2 | 1,6 |
| Macica | 0,042 | 0,054 | 0,090 | 0,15 | 0,28 |
| Pozostałe narządy | 0,048 | 0,1111 | 0,17 | 0,25 | 0,44 |
| Dawka efektywna (mSv/MBq) | 14 | 23 | 34 | 71 | 110 |

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym jodek (¹³¹I) sodu szybko jest wchłaniany w górnej części przewodu pokarmowego (90% w 60 minut). Na wchłanianie ma wpływ opróżnianie żołądka. Wchłanianie jest zwiększone przez nadczynność tarczycy i zmniejszone przez niedoczynność tarczycy.

Badania nad poziomami aktywności w surowicy wykazały, że po szybkim wzroście w ciągu 10 do 20 minut, równowaga zostaje osiągnięta po około 40 minutach. Po doustnym podaniu roztworu jodku (¹³¹I) sodu osiąga się równowagę w tym samym czasie.

Dystrybucja i wychwył

Właściwości farmakokinetyczne jodu promieniotwórczego są podobne do odpowiednich właściwości jodu stabilnego. Po przeniknięciu do krwi jodki podlegają dystrybucji w przedziale pozatarczycowym. Stąd są one wychwytywane głównie przez tarczycę (ok. 20% jodu w jednym przeniknięciu) lub wydalane przez nerki. Wychwył jodku w tarczycy osiąga maksimum po 24 - 48 godzinach, 50% maksymalnego piku osiąga po 5 godzinach. Na wychwył wpływa kilka czynników: wiek pacjenta, objętość tarczycy, klirens nerkowy, stężenie jodku i innych leków w osoczu (patrz punkt 4.5). Klirens jodu przez tarczycę wynosi zwykle 5 - 50 ml / min. W przypadku niedoboru jodu klirens zwiększa się do 100 ml / min, a w przypadku nadczynności tarczycy może dochodzić do 1000 ml / min. W przypadku przeciążenia jodkiem klirens może zmniejszyć się do 2 - 5 ml / min. Jod gromadzi się również w nerkach.

Niewielkie ilości jodku (¹³¹I) sodu są wychwytywane przez ślinianki, śluzówkę żołądka, można je także odnaleźć w mleku kobiecym, łożysku i splocie naczyniówkowym mózgu. Jodek wychwycony przez tarczycę jest włączany do znanych szlaków metabolicznych hormonów tarczycy i zostaje wbudowany do substancji organicznych biorących udział w syntezie hormonów tarczycy.

Biotransformacja

Jodek wychwycony przez tarczycę bierze udział w znanym metabolizmie hormonów tarczycy i jest wbudowywany do związków organicznych, z których syntetyzowane są hormony tarczycy.

Eliminacja

Wydalanie z moczem wynosi 37-75%, ze stolcem około 10%, niewielkie ilości wydzielane są również z potem. Wydalanie z moczem charakteryzuje się klirenssem nerkowym, który stanowi około 3% przepływu nerkowego i jest względnie stały u różnych osób. Klirens jest mniejszy w niedoczynności tarczycy i zaburzeniach czynności nerek, zaś większy w nadczynności tarczycy. U pacjentów z eutyreozą i prawidłową czynnością nerek 50-75% podanej dawki wydalane jest z moczem w ciągu 48 godzin.

Okres półtrwania

Efektywny okres półtrwania jodu promieniotwórczego w osoczu krwi wynosi około 12 godz., zaś w tarczycy około 6 dni. Tak więc, po podaniu jodku sodu (¹³¹I), efektywny okres półtrwania około 40% aktywności wynosi 6 godzin, a pozostałych 60% 8 dni.

Zaburzenia czynności nerek

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek mogą mieć zmniejszony klirens jodu promieniotwórczego, co powoduje zwiększenie ekspozycji na promieniowanie z podanego jodku (¹³¹I) sodu. Jedno z badań wykazało na przykład, że pacjenci z zaburzeniami czynności nerek poddawani ciągłej ambulatoryjnej dializie otrzewnowej (CAPD) mają klirens jodku (¹³¹I) sodu 5 razy mniejszy niż pacjenci z prawidłową czynnością nerek.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Ponieważ ilość jodu w produkcie leczniczym jest niewielka w porównaniu z ilościami zwykle przyjmowanymi w pokarmie (40–500 µg na dobę) nie ma możliwości zatrucia.

Brak danych dotyczących toksyczności jodku sodu po wielokrotnym podaniu, jego wpływu na reprodukcję u zwierząt, czy też jego właściwości mutagennych i rakotwórczych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Zawartość kapsułki:

Sodu węglan
Sodu wodorowęglan
Sodu wodorotlenek
Disodu fosforan dwuwodny
Sodu tiosiarczan

Skład żelatynowej osłonki kapsułki:
Żółcień chinolinowa (E 104)
Erytrozyna (E 127)
Tytanu dwutlenek (E 171)
Żelatyna

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

21 dni (od daty wytworzenia).

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony osób przed promieniowaniem jonizującym. Przechowywanie radiofarmaceutyków powinno odbywać się w sposób zgodny z narodowymi przepisami dotyczącymi substancji promieniotwórczych.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka polipropylenowa umieszczona w ołowianym pojemniku osłonowym, zamknięta korkiem ołowianym, który zawiera wkładkę polipropylenową z absorbentem jodu. Opakowanie zawiera jedną kapsułkę. Do każdego opakowania dołączany jest polipropylenowy aplikator do podawania kapsułek.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Ostrzeżenia ogólne

Produkty radiofarmaceutyczne mogą być odbierane, stosowane i podawane wyłącznie przez osoby do tego upoważnione w odpowiednich warunkach klinicznych. 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.

Środki ostrożności, które należy podjąć przed przygotowaniem lub podaniem produktu leczniczego

Podawanie jodku (¹³¹I) sodu w celach terapeutycznych może skutkować stosunkowo wysokimi dawkami pochłoniętymi u większości pacjentów oraz stwarzać zagrożenie dla środowiska i ryzyko w stosunku do innych osób w wyniku ekspozycji na zewnętrzne promieniowanie jonizujące lub skażenie spowodowane plamami moczu, wymiocin itp. Może to dotyczyć najbliższej rodziny osób poddanych leczeniu lub ogółu społeczeństwa w zależności od poziomu podanej aktywności. Dlatego też należy podjąć odpowiednie środki ostrożności zgodnie z krajowymi przepisami. Podczas podawania produktu należy przestrzegać odpowiednich procedur mających na celu zminimalizowanie ryzyka zanieczyszczenia produktu leczniczego i napromieniowania osób mających kontakt z produktem. Niezbędne jest stosowanie odpowiednich osłon.

Podczas otwierania pojemnika pracownicy powinni być świadomi, że na monitorach może być rejestrowana radioaktywność. Aktywność tę powoduje Xe-131m, który powstaje w 1,17% w rozpadzie I-131. Choć widoczne jest to na monitorach, nie stanowi istotnego ryzyka dla personelu.

Moc dawki skutecznej wiążącej się z wdychaniem wytworzonego Xe-131m równa się 0,1% mocy dawki w odległości 1 m od kapsułki w pojemniku ołowianym.

Należy zachować szczególną ostrożność podając kapsułki jodku (¹³¹I) sodu u pacjentów z zaburzeniami żołądkowo-jelitowymi. Zaleca się jednoczesne stosowanie antagonistów receptora H2 lub inhibitorów pompy protonowej.

Po zastosowaniu

Należy unikać bliskiego kontaktu z małymi dziećmi i kobietami w ciąży przez czas określony w odpowiednich przepisach. W przypadku wymiotów należy rozważyć ryzyko skażenia. Pacjenci leczenia jodem radioaktywnym powinni być monitorowani przez czas określony w odpowiednich przepisach.

Specjalne ostrzeżenia

Produkt leczniczy zawiera do 97 mg sodu w jednej kapsułce, co odpowiada 4,85% zalecanej przez WHO maksymalnej dziennej dawki 2 g sodu dla osoby dorosłej. Należy wziąć to pod uwagę u pacjentów kontrolujących zawartość sodu w diecie. U pacjentów ze stwierdzoną nadwrażliwością na żelatynę lub jej metabolity zaleca się stosowanie roztworu jodku (¹³¹I) sodu. Produkt leczniczy zawiera barwnik azowy żółcień chinolinową (E 104). Może on powodować reakcje alergiczne. Może mieć również niekorzystny wpływ na aktywność i uwagę u dzieci. Środki ostrożności w związku z zagrożeniem dla środowiska, patrz punkt 6.6.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wiele substancji wchodzi w różnego rodzaju interakcje z jodem promieniotwórczym. Istnieją różne mechanizmy interakcji, które mogą wpływać na wiązanie z białkami, farmakokinetykę lub skutki farmakodynamiczne promieniotwórczego jodu. Należy wziąć pod uwagę, że w konsekwencji wychwył tarczycowy może być zmniejszony. Dlatego też należy zapoznać się ze wszystkimi przyjmowanymi przez chorego lekami i wstrzymać podawanie niektórych produktów leczniczych przed podaniem jodku (¹³¹I) sodu. W tabeli poniżej zestawiono przykładowe substancje, których podawanie należy wstrzymać:

| | |
|--|---|
| Substancje czynne | Okres, na który należy wstrzymać podawanie wymienionej substancji, przed podaniem jodku sodu (¹³¹I) |
| Leki blokujące czynność tarczycy (np. karbimazol, metimazol, propylouracyl), nadchlorany | 1 tydzień przed rozpoczęciem leczenia i do kilku dni po podaniu |
| Salicylany, steroidy, nitroprusydek sodu, sulfobromoftaleina sodowa, leki przeciwzakrzepowe, leki przeciwhistaminowe, leki przeciwpasożytnicze, penicyliny, sulfonamidy, tolbutamid, tiopental | 1 tydzień |
| Fenyllobutazon | 1–2 tygodnie |
| Środki wykrztuśne zawierające jod i witaminy | około 2 tygodni |
| Produkty zawierające hormony | trijodotyronina 2 tygodnie <p>tyroksyna 6 tygodni</p> |
| Benzodiazepiny, związki litu | około 4 tygodni |
| Amiodaron | 3-6 miesięcy |
| Produkty lecznicze do stosowania miejscowego zawierające związki jodu | 1–9 miesięcy |
| Rozpuszczalne w wodzie jodowe środki kontrastowe | 6 do 8 tygodni |
| Lipofilne jodowe środki kontrastowe | do 6 miesięcy |

* Ze względu na długi okres półtrwania amiodaronu w organizmie, wychwył tarczycowy jodu może być obniżony przez kilka miesięcy

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym

Gdy zamierza się podać środki radiofarmaceutyczne kobiecie w wieku rozrodczym, ważne 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 zostanie wykluczona. W razie wątpliwości dotyczących możliwej ciąży (jeśli u kobiety nie wystąpiła miesiączka, jeśli miesiączki są bardzo nieregularne, itp.) należy zaproponować pacjentce alternatywne metody terapii bez użycia promieniowania jonizującego (jeśli takie istnieją). Kobietom otrzymującym jodek (¹³¹I) sodu należy zalecić, by nie zachodziły w ciążę przez 6-12 miesięcy po leczeniu.

Antykoncepcja u mężczyzn i kobiet

Dla obu płci po leczeniu jodkiem (¹³¹I) sodu zaleca się stosowanie antykoncepcji przez 6 miesięcy (dla pacjentów z łagodnymi schorzeniami tarczycy) lub 12 miesięcy (dla pacjentów z rakiem tarczycy).

Mężczyźni nie powinni spłodzić dziecka przez okres 6 miesięcy po leczeniu jodkiem (¹³¹I) sodu, aby umożliwić zastąpienie plemników napromieniowanych przez nienapromieniowane. Należy rozważyć możliwość oddania nasienia do banku nasienia w przypadku mężczyzn z zaawansowaną chorobą, wymagających podania dużych dawek terapeutycznych jodku (¹³¹I) sodu.

Ciąża

Podanie jodku (¹³¹I) sodu jest przeciwwskazane w przypadku potwierdzonej lub podejrzewanej ciąży albo gdy ciąży nie można wykluczyć, ponieważ przenikanie jodku (¹³¹I) sodu przez łożysko może spowodować poważną i prawdopodobnie nieodwracalną niedoczynność tarczycy u noworodków (wchłaniana przez macicę dawka tego produktu może mieścić się w zakresie 11-511 mGy, a gruczoł tarczowy płodu w drugim i trzecim trymestrze ciąży intensywnie gromadzi jod) (patrz punkt 4.3). W przypadku rozpoznania zróżnicowanego raka tarczycy w okresie ciąży leczenie jodem-131 należy odroczyć do jej zakończenia.

Karmienie piersią

Przed podaniem radiofarmaceutyku karmiącej matce należy rozważyć możliwość opóźnienia terapii do chwili przewidywanego zaprzestania karmienia piersią oraz wybrać odpowiedni produkt radiofarmaceutyczny, biorąc pod uwagę wydzielanie radioaktywności do pokarmu. Jeżeli podanie jest konieczne karmienie piersią musi zostać przerwane na co najmniej 8 tygodni przed podaniem jodku (¹³¹I) sodu i nie należy go po nim wznawiać (patrz punkt 4.3). Ze względów ochrony radiologicznej po podaniu dawek terapeutycznych zaleca się unikanie bliskiego kontaktu między matką i niemowlęciem przez co najmniej jeden tydzień.

Płodność

Leczenie jodem promieniotwórczym raka tarczycy może prowadzić do upośledzenia płodności u mężczyzn i kobiet. Udokumentowano zależne od dawki, przemijające upośledzenie spermatogenezy po aktywnościach przekraczających 1850 MBq. Klinicznie istotne działania niepożądane obejmujące oligospermie i azoospermie oraz zwiększenie stężenia FSH opisano po zastosowaniu ponad 3700 MBq jodu-131.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Jodek (¹³¹I) sodu nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Częstość zgłaszanych działań niepożądanych pochodzi z literatury medycznej. Profil bezpieczeństwa jodku (¹³¹I) sodu różni się znacznie w zależności od podawanych dawek, zaś dawki, które należy podać zależą od rodzaju leczenia (tj. leczenia choroby łagodnej lub złośliwej). Ponadto, profil bezpieczeństwa zależy od podanych dawek skumulowanych i stosowanych odstępów między dawkami. Dlatego zgłaszane działania niepożądane pogrupowano według ich występowania podczas leczenia choroby łagodnej lub złośliwej.

Często występującymi działaniami niepożądanymi są: niedoczynność tarczycy, przemijająca nadczynność tarczycy, zaburzenia czynności ślinianek i gruczołów łzowych oraz miejscowe skutki narażenia na promieniowanie. W leczeniu raka dodatkowo mogą wystąpić niepożądane reakcje żołądkowo-jelitowe i supresja szpiku kostnego.

Poniższe tabele zawierają zgłaszane działania niepożądane uszeregowane zgodnie z klasyfikacją układów i narządów. Objawy, które są raczej drugorzędne w stosunku do zespołu grupowego (na przykład zespołu suchego oka) zostały podane w nawiasach za danym zespołem.

Tabelaryczna lista działań niepożądanych

Poniżej określono kategorie częstości występowania:

Bardzo często (≥1 / 10), często (≥1 / 100 do <1/10), niezbyt często (≥1 / 1000 do <1/100), rzadko (≥1 / 10 000 do <1/1000), bardzo rzadko (<1/10 000) i nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

| Działania niepożądane po leczeniu łagodnej choroby | | |
|---|--|-----------------|
| <i>Klasyfikacja układów i narządów</i> | <i>Działania niepożądane</i> | <i>Częstość</i> |
| Zaburzenia układu immunologicznego | Reakcja anafilaktoidalna | nieznana |
| Zaburzenia endokrynologiczne | Stala niedoczynność tarczycy, niedoczynność tarczycy | bardzo często |
| | Przejęciowa niedoczynność tarczycy | często |
| | Przełom tyreotoksyczny, zapalenie tarczycy, niedoczynność przytarczyc (zmniejszenie stężenia wapnia we krwi, tężyczka) | nieznana |
| Zaburzenia oka | Oftalmopatia tarczycowa (w chorobie Gravesa-Basedowa) | bardzo często |
| | Zespół suchego oka | nieznana |
| Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia | Porażenie strun głosowych | bardzo rzadko |
| Zaburzenia żołądka i jelit | Zapalenie ślinianek | często |
| Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych | Nieprawidłowa czynność wątroby | nieznana |
| Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej | Trądzik indukowany jodem | nieznana |
| Wady wrodzone, choroby rodzinne i genetyczne | Wrodzona niedoczynność tarczycy | nieznana |
| Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania | Miejscowy obrzęk | nieznana |

| Działania niepożądane po leczeniu choroby nowotworowej | | |
|---|--|-----------------|
| <i>Klasyfikacja układów i narządów</i> | <i>Działania niepożądane</i> | <i>Częstość</i> |
| Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy) | Białaczka | niezbyt często |
| | Guzy lite, rak pęcherza moczowego, rak jelita grubego, rak żołądka, rak piersi | nieznana |
| Zaburzenia krwi i układu chłonnego | Niedobór krwinek czerwonych (erytropenia), niewydolność szpiku kostnego | bardzo często |
| | Leukopenia, małopłytkowość | często |
| | Niedokrwistość aplastyczna, Trwałe lub ciężkie zahamowanie czynności szpiku kostnego | nieznana |

| <i>Klasyfikacja układów i narządów</i> | <i>Działania niepożądane</i> | <i>Częstość</i> |
|---|--|-------------------|
| Zaburzenia układu immunologicznego | Reakcje anafilaktoidalne | nieznana |
| Zaburzenia endokrynologiczne | Przełom tyreotoksyczny, przemijająca nadczynność tarczycy | rzadko |
| | Zapalenie tarczycy (przemijająca leukocytoza), niedoczynność przytarczyc (spadek stężenia wapnia we krwi, tężyczka), niedoczynność tarczycy, nadczynność przytarczyc | nieznana |
| Zaburzenia układu nerwowego | Parosmia, anosmia | bardzo często |
| | Obrzęk mózgu | nieznana |
| Zaburzenia oka | Zespół suchego oka (zapalenie spojówek, suchość oczu, suchość nosa) | bardzo często |
| | Niedrożność kanału nosowo-łzowego (zwiększenie łzawienia) | często |
| Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia | Duszność | często |
| | Zwężenie przełyku*, zwłóknienie płuc, niewydolność oddechowa, obturacyjna choroba płuc, zapalenie płuc, zapalenie tchawicy, zaburzenia strun głosowych (porażenie strun głosowych, dysfonia, chrypka), ból ustno-gardłowy, stridor | nieznana |
| | Wymioty | często |
| Zaburzenia żołądka i jelit | Zapalenie śluzówek (suchość w ustach, ból ślinianek, powiększenie ślinianek, próchnica zębów, utrata zębów), zespół choroby popromiennej, nudności, ageuzja, anosmia, zaburzenia smaku, spadek apetytu | bardzo często |
| | Zapalenie błony śluzowej żołądka, dysfagia | nieznana |
| Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych | Nieprawidłowe działanie wątroby | częstość nieznana |
| Zaburzenia nerek i dróg moczowych | Zapalenie pęcherza moczowego w wyniku radioterapii | nieznana |
| Zaburzenia układu rozrodczego i piersi | Niewydolność jajników, zaburzenia miesiączkowania | bardzo często |
| | Azoospermia, oligospermia, spadek płodności u mężczyzn | nieznana |
| Wady wrodzone, choroby rodzinne i genetyczne | Wrodzona niedoczynność tarczycy | nieznana |
| Zaburzenia metabolizmu i odżywiania | Hiponatremia | nieznana |
| Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania | Choroba grypopodobna, ból głowy, zmęczenie, ból karku | nieznana |
| | Miejscowy obrzęk | często |

*: szczególnie w istniejącym zwężeniu tchawicy

Opis wybranych działań niepożądanych

Ogólne zalecenie

Ekspozycja na promieniowanie jonizujące wiąże się z ryzykiem indukcji nowotworu, a także z ryzykiem rozwoju wad dziedzicznych. Ilość promieniowania wynikająca z zastosowania produktu w dawkach terapeutycznych może prowadzić do zwiększenia częstości nowotworów i mutacji. We wszystkich przypadkach konieczne jest upewnienie się, że ryzyko związane z promieniowaniem jest mniejsze niż ryzyko związane z chorobą. Dawka skuteczna po terapeutycznych aktywnościach jodu (¹³¹I) sodu wynosi 3108 mSv, podczas gdy maksymalna zalecana aktywność wynosi 11 100 MBq (przy wychwycie tarczycowym 0%).

Zaburzenia tarczycy i przytarczyc

Niedoczynność tarczycy może wystąpić, w zależności od dawki, jako opóźniony wynik leczenia nadczynności tarczycy za pomocą jodu promieniotwórczego.

W leczeniu chorób nowotworowych niedoczynność tarczycy jest często zgłaszana jako reakcja niepożądana, jednak leczenie złośliwych chorób za pomocą jodu (¹³¹I) sodu zazwyczaj następuje po usunięciu tarczycy.

Zniszczenie pęcherzyków tarczycy spowodowane ekspozycją na promieniowanie jodku (¹³¹I) sodu może doprowadzić do zaostrzenia już istniejącej nadczynności tarczycy w ciągu 2 - 10 dni lub może spowodować przełom tyreotoksyczny. Czasami po początkowej normalizacji może pojawić się nadczynność tarczycy pochodzenia immunologicznego (okres latencji wynosi 2 - 10 miesięcy).

Po 1 - 3 dniach od podania dużej dawki jodu promieniotwórczego u pacjenta może wystąpić przejściowe zapalenie tarczycy i zapalenie tchawicy z możliwością znacznego zwężenia tchawicy, zwłaszcza w przypadku już istniejącego zwężenia tchawicy.

W rzadkich przypadkach zaobserwowano czasową nadczynność tarczycy nawet po leczeniu aktywnego raka tarczycy.

Po podaniu jodu radioaktywnego obserwowano przypadki przejściowej niedoczynności przytarczyc, które powinno się odpowiednio monitorować i leczyć za pomocą terapii zastępczej.

Późne następstwa

Jako późne następstwo po leczeniu nadczynności tarczycy jodem-131 może wystąpić niedoczynność tarczycy. Może ona wystąpić w okresie tygodni lub lat po leczeniu, co wymaga odpowiedniej kontroli czynności tarczycy i substytucji hormonalnej. Niedoczynność tarczycy z reguły nie występuje do 6 – 12 tygodni po leczeniu.

Zaburzenia oka

Po leczeniu jodkiem (¹³¹I) sodu nadczynności tarczycy lub choroby Gravesa-Basedowa może zaostrzyć się już istniejąca lub pojawić nowa oftalmopatia tarczycowa.

Leczenie choroby Gravesa-Basedowa jodem promieniotwórczym powinno być połączone z kortykosteroidami.

Miejscowe skutki narażenia na promieniowanie

Zgłaszano dysfunkcję i porażenie strun głosowych po podaniu jodku (¹³¹I) sodu, jednak w niektórych przypadkach nie można ustalić, czy dysfunkcja strun głosowych została spowodowana przez promieniowanie czy leczenie chirurgiczne. Wysoki wychwył jodu promieniotwórczego przez tkankę może powodować miejscowy ból, dyskomfort i miejscowy obrzęk, np. w przypadku leczenia jodem promieniotwórczym pozostałej części gruczołu tarczycy może wystąpić rozległy i silny ból tkanek miękkich w okolicy głowy i szyi.

U pacjentów z przerzutami do płuc odnotowano zapalenie płuc wywołane promieniowaniem i zwłóknienia płuc. Dzieje się tak głównie po leczeniu wysokimi dawkami jodu promieniotwórczego. W leczeniu raka tarczycy z przerzutami do ośrodkowego układu nerwowego (OUN) należy również wziąć pod uwagę możliwość miejscowego obrzęku mózgu i (lub) nasilenie istniejącego obrzęku mózgu.

Zaburzenia żołądka i jelit

Wysoki poziom radioaktywności może również powodować zaburzenia żołądkowo-jelitowe, zwykle w ciągu pierwszych godzin lub dni po podaniu. W celu zapobiegania zaburzeniom żołądkowo-jelitowym, patrz punkt 4.4.

Zaburzenia ślinianek i gruczołów łzowych

Może wystąpić zapalenie ślinianek z obrzękiem i bólem ślinianek, częściową utratą smaku i suchością w jamie ustnej. Zapalenie ślinianek jest zwykle odwracalne samoistnie lub przy pomocy leczenia przeciwzapalnego, jednak opisywano niekiedy przypadki zależnej od dawki uporczywej ageuzji i suchości w jamie ustnej. Brak śliny może prowadzić do infekcji np. próchnicy, co może powodować utratę zębów. W celu zapobiegania zaburzeniom czynności ślinianek, patrz punkt 4.4.

Nieprawidłowe funkcjonowanie ślinianek i (lub) gruczołów łzowych objawiającym się zespołem suchego oka może pojawić się

z opóźnieniem od kilku miesięcy do dwóch lat po leczeniu jodem promieniotwórczym. Chociaż w większości przypadków zespół suchego oka jest skutkiem przemijającym, u niektórych pacjentów objawy mogą utrzymywać się przez lata.

Supresja szpiku kostnego

Późnym następstwem jest też wystąpienie odwracalnej lub, w bardzo rzadkich przypadkach, nieodwracalnej supresji szpiku kostnego z izolowaną małopłytkowością lub erytrocytopenią. Powikłania te, które mogą być śmiertelne, występują z większym prawdopodobieństwem po podaniu pojedynczej dawki o aktywności przekraczającej 5000 MBq lub dawek powtarzanych w odstępach krótszych niż 6 miesięcy.

Wtórne nowotwory złośliwe

Obserwowano zwiększone występowanie białaczki w grupie chorych leczonych wysokimi dawkami stosowanymi w przebiegu nowotworów złośliwych (powyżej 7,4 GBq).

Populacja pediatryczna

Rodzaj występujących działań niepożądanych u dzieci jest identyczny jak u dorosłych. W oparciu o większą wrażliwość na promieniowanie tkanek dziecięcych (patrz punkt 11) i większą przewidywaną długość życia, częstość występowania i nasilenie mogą być różne.

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 181 C
02-222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
e-mail: ndl@urpl.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Produkt leczniczy przeznaczony jest do stosowania w warunkach szpitalnych przez wykwalifikowany personel. Dlatego też ryzyko przedawkowania jest teoretyczne.

W przypadku przedawkowania radioaktywności dawkę pochłoniętą przez pacjenta należy możliwie obniżyć poprzez nasilenie eliminacji radionuklidu z ustroju poprzez częstą mikcję i stymulację diurezy połączoną z częstym opróżnianiem pęcherza moczowego. Ponadto, należy zalecić blokadę tkanki tarczycy (np. przez podanie nadchloranu potasu) w celu zmniejszenia ekspozycji tarczycy na promieniowanie.

W celu zmniejszenia wychwytu jodu (¹³¹I) można podać emetyki.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: radiofarmaceutyki terapeutyczne, związki jodu [¹³¹I] kod ATC: V10XA01

Farmakologiczną substancją czynną jest jod (¹³¹I) w postaci jodku sodu, który jest wychwytywany przez tarczycę. Fizyczny rozpad zachodzi głównie w tarczycy, gdzie czas przebywania jodu-131 jest długi, powodując selektywne naświetlanie tego narządu. Przy ilości stosowanej do celów terapeutycznych nie należy się spodziewać farmakodynamicznego działania jodku (¹³¹I) sodu. Ponad 90% skutków promieniowania zależy od emitowanego promieniowania beta o średnim zasięgu 0,5 mm. Promieniowanie beta w sposób zależny redukuje czynność komórek i podziały komórek, prowadząc do ich zniszczenia. Krótki zasięg i niemal brak wychwytu jodku (¹³¹I) sodu poza tarczycą prowadzi do znikomej ekspozycji na promieniowanie poza tarczycą.