

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Natrii iodidum (^{131}I) POLATOM 37-7400 MBq trda kapsula

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena kapsula vsebuje natrijev (^{131}I)jodid z aktivnostjo 37 - 7400 MBq ob času kalibracije.

^{131}jod nastaja s cepitvijo $^{235}\text{urana}$ ali z nevtronskim bombardiranjem stabilnega telurja v jedrskem reaktorju. ^{131}jod ima razpolovno dobo 8,02 dni. Razpada z emisijo gama sevanja z energijo 365 keV (81,7 %), 637 keV (7,2 %) in 284 keV (6,1 %) in beta sevanja z največjo energijo 606 keV v stabilni $^{131}\text{ksenon}$.

Pomožni snovi z znanim učinkom:

Ena trda kapsula vsebuje maksimalno 97 mg natrija.

Ena trda kapsula vsebuje barvilo kinolinsko rumeno (E104), in sicer 0,2 % v ovojnici kapsule.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

trda kapsula

Trda, želatinasta kapsula, srednje oranžne barve, dolga približno 18 mm, ki vsebuje bel prašek.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Radiojodno zdravljenje ščitnice je indicirano pri odraslih in otrocih za:

- hipertiroidizem: zdravljenje Gravesove bolezni (Basedowove bolezni), toksične multinodozne golše ali avtonomnih nodusov
- zdravljenje velike evtirotične (netoksične) golše, kadar ni na voljo drugega zdravljenja
- zdravljenje papilarnega in folikularnega raka ščitnice, vključno z metastatično boleznijo.

Zdravljenje z natrijevim (^{131}I)jodidom se pogosto kombinira s kirurškim posegom in z zdravili za zdravljenje hipertiroze (tirostatiki).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravilo smejo dajati le pooblaščenim zdravstveni delavci v posebnem kliničnem okolju (glejte poglavje 6.6).

Odmerjanje

Aktivnost, ki se jo daje, je stvar klinične presoje. Terapevtski učinek nastopi šele po nekaj tednih. Aktivnost kapsule je treba določiti pred uporabo.

Odrasli

Zdravljenje hipertiroidizma in velike evtirotične golše

V primeru neuspeha ali nezmožnosti drugega zdravljenja se sme za zdravljenje hipertiroidizma uporabiti radioaktivni jodid.

Če je le mogoče, je treba pri bolniku z dajanjem ustreznih zdravil vzpostaviti evtirotično stanje, pred zdravljenjem hipertiroidizma z radiojodno terapijo.

Zdravljenje velike evtirotične golše z radiojodom je indicirano zlasti pri bolnikih s kompresijskimi simptomi, ki nastanejo zaradi povečanja ščitnice, pri katerih je operacija kontraindicirana ali ni izvedljiva.

Predvidena aktivnost, ki jo je treba dati, je odvisna od diagnoze, velikosti ščitnične žleze, privzema v ščitnico in očistka joda. Običajno je v območju 200 – 800 MBq za bolnike s povprečno telesno težo (70 kg), vendar je lahko potrebno ponavljajoče zdravljenje do kumulativnega odmerka aktivnosti 5.000 MBq.

Pri perzistentnem hipertiroidizmu je indicirano ponovno zdravljenje po 6-12 mesecih.

Aktivnost, ki jo je treba dajati, se lahko določi s protokoli s fiksnimi odmerki ali se izračuna po naslednji enačbi:

$$A \text{ (MBq)} = \frac{\text{tarčni odmerek aktivnosti (Gy)} \times \text{tarčni volumen (mL)}}{\text{maks. privzem } ^{131}\text{I} (\%) \times \text{efektivni } t \frac{1}{2} \text{ (dnevi)}} \times K$$

pri naslednjih pogojih:

tarčni odmerek	je absorbirani odmerek aktivnosti, ki ga želimo doseči, v celotni ščitnični žlezi ali v adenomu
tarčni volumen	je volumen celotne ščitnice (Gravesova bolezen, toksična multinodozna golša)
maks. privzem ^{131}I	je maksimalni privzem ^{131}I v ščitnici ali nodusih, izražen v % aplicirane aktivnosti, ugotovljene v testnem odmerku
efektivni $t \frac{1}{2}$	je efektivna razpolovna doba ^{131}I v ščitnični žlezi, izražena v dnevih
K	je 24,67

Uporabijo se lahko naslednji tarčni odmerki za organ:

Avtonomni nodus	300 – 400 Gy tarčni odmerek za organ
Toksična multinodozna golša	150 – 200 Gy tarčni odmerek za organ
Gravesova bolezen	200 Gy tarčni odmerek za organ
Velika evtirotična golša	100 – 150 Gy tarčni odmerek za organ

V primeru Gravesove bolezni, toksične multinodozne golše in velike evtirotične golše se zgoraj navedeni tarčni odmerki za organ nanašajo na celokupni volumen (maso) ščitnične žleze, medtem ko se v primeru unifokalne avtonomije tarčni odmerek za organ nanaša le na težo adenoma. Za priporočene tarčne odmerke za ciljni organ glejte poglavje 11.

Za določitev primerne tarčnega odmerka za organ (Gy) se lahko uporabljajo tudi drugi postopki za določanje odmerka, vključno s preskusom ščitničnega privzema z natrijevim [$^{99\text{m}}\text{Tc}$]pertehnetatom.

Ščitnična ablacija in zdravljenje metastaz

Aktivnosti, ki jih je treba uporabiti po popolni ali subtotalni tiroidektomiji, da se odstrani preostalo ščitnično tkivo, so v razponu od 1.850 MBq do 3.700 MBq. Odvisne so od velikosti ostankov in privzema radiojoda. Za zdravljenje metastaz je uporabljena aktivnost v razponu od 3.700 MBq do 11.100 MBq.

Posebne populacije

Ledvična okvara

Potreben je skrben razmislek kolikšno aktivnost uporabiti, saj je pri bolnikih z zmanjšanim ledvičnim delovanjem možna povečana izpostavljenost sevanju. Terapevtska uporaba kapsul, ki vsebujejo ^{131}I , pri bolnikih z znatno okvaro ledvic zahteva posebno pozornost (glejte poglavje 4.4).

Pediatrična populacija

Uporaba natrijevega (^{131}I)jodida pri otrocih in mladostnikih mora biti skrbno pretehtana glede na klinične potrebe in oceno razmerja med koristjo in tveganjem v tej skupini bolnikov. V določenih primerih je treba določiti aktivnost, ki jo dajemo, po izvedbi individualne dozimetrije (glejte poglavje 4.4).

Pri otrocih in mladostnikih je zdravljenje benignih okvar ščitnice z radioaktivnim jodidom možno v utemeljenih primerih, zlasti v primeru ponovitve po uporabi zdravil za zdravljenje hipertiroze (tirostatikov) ali v primeru hude neželene reakcije na zdravila za zdravljenje hipertiroze (tirostatike) (glejte poglavje 4.4).

Način uporabe

Zdravilo Natrii iodidum (^{131}I) POLATOM 37-7400 MBq je namenjeno peroralni uporabi. Kapsule je treba zaužiti na prazen želodec. Pogoltniti je treba cele z veliko tekočine, ki zagotovi nemoten prehod kapsule v želodec in zgornje tanko črevo. V primeru dajanja otroku, posebej mlajšemu, je treba poskrbeti, da jo bo lahko zaužil celo, brez žvečenja. Priporočeno je dajanje kapsule s pretlačeno hrano.

Za pripravo bolnika glejte poglavje 4.4.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Potrjena nosečnost ali sum nanjo ali če nosečnost ni bila izključena (glejte poglavje 4.6).
- Dojenje (glejte poglavje 4.6).
- Bolniki z disfagijo, s strikturo požiralnika, stenozo požiralnika, z divertiklom požiralnika, aktivnim gastritisom, želodčno erozijo ali želodčno razjedo.
- Bolniki s sumom na zmanjšano gastrointestinalno motiliteto.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Možnost preobčutljivosti ali anafilaktičnih reakcij

Če se pojavijo preobčutljivost ali anafilaktične reakcije, je treba takoj prekiniti dajanje zdravila in po potrebi začeti z intravenskim zdravljenjem. Za zagotovitev takojšnjega ukrepanja v nujnih primerih morajo biti takoj na voljo potrebna zdravila in oprema, kot sta endotrahealna cevka in ventilator.

Individualna utemeljitev razmerja med koristmi in tveganji

Za vsakega bolnika mora biti izpostavljenost sevanju utemeljena z verjetnimi koristmi. Aplikirana aktivnost mora biti v vsakem primeru tako majhna, kolikor je razumno dosegljivo, da se doseže zahtevani terapevtski učinek.

Kljub obsežni uporabi, obstaja malo dokazov o povečani incidenci raka, levkemije ali mutacij pri bolnikih po zdravljenju benignih bolezni ščitnice z radioaktivnim jodom. Pri zdravljenju malignih bolezni ščitnice so v študiji, ki so jo izvedli pri bolnikih z odmerki natrijevega (^{131}I)jodida, večjimi od 3.700 MBq, poročali o večji incidenci raka sečnega mehurja. Druga študija je pokazala rahlo povečanje pojavljanja levkemije pri bolnikih, ki so prejeli zelo velike odmerke. Zato skupni kumulativni odmerki, večji od 26.000 MBq, niso priporočljivi.

Gonadna funkcija pri moških

Pri bolnikih z obširno boleznijo, pri katerih se uporabljajo veliki terapevtski odmerki, lahko pride v poštev razmislek o uporabi semenske banke, za zagotovitev nadomestila, če bi prišlo do reverzibilne okvare gonadne funkcije.

Bolniki z ledvično okvaro

Potreben je tehten premislek o razmerju med koristmi in tveganji pri teh bolnikih, saj je možna povečana izpostavljenost sevanju. Pri teh bolnikih bo lahko potrebna prilagoditev odmerjanja.

Pediatrična populacija

Treba je skrbno preučiti indikacijo, saj je učinkovni odmerek, izražen v MBq, večji kot pri odraslih (glejte poglavje 11). Pri zdravljenju otrok in mlajših odraslih moramo upoštevati večjo občutljivost otroškega tkiva in daljšo pričakovano življenjsko dobo teh bolnikov. Treba je pretehtati tveganja v primerjavi s tistimi, ki jih prinašajo drugi možni načini zdravljenja (glejte poglavji 4.2 in 11).

Zdravljenje benignih bolezni ščitnice z radiojodom pri otrocih in mladostnikih je mogoče izvajati samo v utemeljenih primerih, zlasti ob relapsu po uporabi zdravil za zdravljenje hipertiroze (tirostatikov) ali v primeru hudih neželenih učinkov pri zdravljenju z zdravili za zdravljenje hipertiroze (tirostatiki). Kljub obsežni uporabi radioaktivnega joda, ni dokazov o povečani incidenci raka, levkemije ali mutacij pri bolnikih z benignimi boleznimi ščitnice, ki so jih zdravili z radioaktivnim jodom.

Osebe, ki so kot otroci ali mladostniki prejele radiojod za zdravljenje ščitnice, je treba ponovno pregledovati enkrat letno.

Hiponatriemija

Po zdravljenju z natrijevim (^{131}I)jodidom pri starejših bolnikih, pri katerih so izvedli popolno tiroidektomijo, so poročali o resnih manifestacijah hiponatriemije. Dejavniki tveganja so višja starost, ženski spol, uporaba tiazidnih diuretikov in hiponatriemija ob začetku zdravljenja z natrijevim (^{131}I)jodidom. Pri teh bolnikih je treba razmisliti o rednih meritvah vrednosti elektrolitov v serumu.

Priprava bolnika

Bolnike je treba spodbujati k povečanemu pitju tekočin in k čim bolj pogostemu uriniranju, da se zmanjša sevanje v mehurju, zlasti po dajanju večjih aktivnosti, npr. za zdravljenje karcinoma ščitnice. Bolnike z motnjami praznjenja mehurja je treba po prejemu velikih aktivnosti radiojoda kateterizirati.

Za zmanjšanje izpostavljenosti debelega črevesa sevanju bodo lahko, pri bolnikih, ki iztrebljajo manj kot enkrat na dan, potrebna blaga odvajala (vendar ne mehčalci blata, ki ne stimulirajo črevesja).

Da bi se izognili sialadenitisu, ki se lahko pojavi po uporabi velikega odmerka radiojoda, je treba bolniku svetovati, naj uživa sladice ali pijače, ki vsebujejo citronske kisline (limonin sok, vitamin C), da se pred zdravljenjem spodbudi izločanje sline. Dodatno se lahko uporabijo tudi drugi farmakološki zaščitni ukrepi. Pred dajanjem jodida je treba preučiti preobremenjenost z jodidi zaradi hrane ali zdravil (glejte poglavje 4.5). Pred zdravljenjem je priporočena prehrana z malo joda, s čimer se izboljša privzem joda v delujoče ščitnično tkivo.

Pred dajanjem radioaktivnega joda za zdravljenje karcinoma ščitnice je treba prekiniti zdravljenje z zdravili za zdravljenje hipotiroze (nadomestnimi ščitničnimi hormoni), da se zagotovi ustrezen privzem. Priporočljivo je, da se zdravljenje s trijodotironinom prekine za 14 dni in zdravljenje s tiroksinom za 4 tedne. Ponovno jih je treba uvesti dva dni po zdravljenju. Jemanje karbimazola in propiltiouracila je treba prekiniti 1 teden pred zdravljenjem hipertirozizma in z njim ponovno začeti nekaj dni po zdravljenju.

Zdravljenje Gravesove bolezni z radiojodom naj poteka ob sočasnem zdravljenju s kortikosteroidi, zlasti kadar je prisotna endokrina oftalmopatija.

Pri bolnikih s sumom na gastrointestinalne bolezni je potrebna previdnost pri jemanju kapsul, ki vsebujejo natrijev (^{131}I)jodid. Priporočena je sočasna uporaba antagonistov histaminskih receptorjev H2 ali zaviralcev protonске črpalke.

Po postopku

Za ustrezno dolgo obdobje je treba omejiti tesne stike z otroki in nosečnicami.

V primeru bruhanja je treba upoštevati nevarnost kontaminacije.

Bolniki, ki so prejeli terapijo z radiojodom, morajo imeti kontrolne preglede v ustreznih intervalih.

Posebna opozorila

To zdravilo vsebuje največ 97 mg natrija na kapsulo, kar je enako 4,85 % največjega dnevnega vnosa natrija za odrasle osebe, ki ga priporoča SZO in znaša 2 g. To morajo upoštevati bolniki, ki so na dieti z nadzorovanim vnosom natrija.

Za bolnike z znano preobčutljivostjo na želatino ali njene presnovke je za zdravljenje z radiojodidom bolj primerna raztopina natrijevega (^{131}I)jodida.

Zdravilo vsebuje barvilo kinolinsko rumeno (E104), ki lahko povzroči alergijske reakcije. Lahko ima tudi neželen učinek na aktivnost in pozornost pri otrocih.

Za varnostne ukrepe glede nevarnosti za okolje glejte poglavje 6.6.

Za navodila za pripravo radiofarmaka glejte poglavje 12.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Številne farmakološke učinkovine medsebojno delujejo z radiojodom. Obstajajo različni mehanizmi medsebojnega delovanja, ki lahko vplivajo na vezavo na proteine, farmakokinetiko ali dinamične učinke označenega jodida. Zaradi tega je treba upoštevati, da se lahko zmanjša privzem v ščitnico.

Zato je treba pregledati celotno zgodovino jemanja zdravil bolnika in pred dajanjem natrijevega (^{131}I)jodida prekiniti jemanje določenih zdravil. Na primer, prekiniti je treba jemanje naslednjih učinkovin:

Učinkovina	Čas prekinitve zdravljenja pred dajanjem natrijevega [^{131}I]jodida
Zdravila za zdravljenje hipertiroze (npr. karbimazol, tiamazol, propiluracil), perklorat	1 teden pred začetkom zdravljenja do nekaj dni po njem
Salicilati, kortikosteroidi, natrijev nitroprusid, natrijev sulfobromoftalein, antikoagulanti, antihistaminiki, antiparazitiki, penicilini, sulfonamidi, tolbutamid, tiopental	1 teden
Fenilbutazon	1 - 2 tedna
Ekspektoransi in vitamini, ki vsebujejo jod	približno 2 tedna
Zdravila za zdravljenje hipotiroze (ščitnični hormoni)	Trijodotironin 2 tedna Tiroksin 6 tednov
Benzodiazepini, litij	približno 4 tedne
Amjodaron*	3 – 6 mesecev
Pripravki za topikalno uporabo, ki vsebujejo jod	1 - 9 mesecev
Jodirana kontrastna sredstva, topna v vodi	6 do 8 tednov
Jodirana kontrastna sredstva, netopna v vodi (topna v lipidih)	do 6 mesecev

* Zaradi dolge razpolovne dobe amjodarona je lahko privzem joda v ščitnično tkivo več mesecev zmanjšan.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Ženske v rodni dobi

Kadar se načrtuje dajanje radiofarmakov ženski v rodni dobi, je pomembno ugotoviti, ali je noseča. Pri vsaki ženski, ki ji je izostala menstruacija, je treba domnevati, da je noseča, dokler se ne dokaže nasprotno. Če obstaja dvom glede nosečnosti (če je ženska izostala menstruacija, če je njena menstruacija zelo neredna ipd.), je treba bolnici ponuditi alternativne tehnike, ki ne vključujejo ionizirajočega sevanja (če so na voljo). Ženski, ki prejema natrijev (^{131}I)jodid, je treba svetovati, naj ne zanosi v obdobju 6-12 mesecev po jemanju.

Kontracepcija pri moških in ženskah

Po terapevtskem jemanju natrijevega (^{131}I)jodida se za oba spola priporoča kontracepcija, in sicer za obdobje 6 mesecev (za bolnike z benignimi ščitničnimi boleznimi) ali 12 mesecev (pri bolnikih z rakom ščitnice). Moški ne smejo spočeti otroka 6 mesecev po zdravljenju z radiojodom, da se v tem času obsevane semenčice nadomestijo z neobsevanimi. Pri moških z obsežno boleznijo, ki bodo posledično lahko potrebovali velike terapevtske odmerke natrijevega (^{131}I)jodida, je treba razmisliti o uporabi semenske banke.

Nosečnost

Uporaba natrijevega (^{131}I)jodida je kontraindicirana med ugotovljeno nosečnostjo ali sumom nanjo, oziroma kadar nosečnosti ni mogoče izključiti, saj lahko prehajanje natrijevega (^{131}I)jodida skozi placento povzroči hud in verjetno ireverzibilen hipotiroidizem pri novorojenčkih (absorbirani odmerki aktivnosti v maternico je za to zdravilo v območju 11-511 mGy, fetalna ščitnična žleza pa pospešeno koncentrira jod v drugem in tretjem trimesečju) (glejte poglavje 4.3).

Če je med nosečnostjo diagnosticiran diferenciran karcinom ščitnice, je treba zdravljenje z natrijevim (^{131}I)jodidom prestaviti na čas po rojstvu otroka.

Dojenje

Pred uporabo radiofarmakov pri doječi materi je treba razmisliti o odložitvi uporabe radionuklida, dokler mati ne neha dojit in o najustreznejši izbiri radiofarmakov, pri čemer je treba upoštevati izločanje aktivnosti sevanja v materino mleko.

Če je uporaba nujna, je treba dojenje prekiniti vsaj 8 tednov pred uporabo natrijevega (^{131}I)jodida in se po njej ne sme nadaljevati (glejte poglavje 4.3).

Kot ukrep za zaščito pred sevanjem po dajanju terapevtskega odmerka, se je vsaj en teden priporočljivo izogibati tesnim stikom med materjo in otroki.

Plodnost

Po zdravljenju raka ščitnice z radiojodom lahko pride do okvare plodnosti pri moških in ženskah, odvisno od odmerka. Pri odmerkih nad 1.850 MBq lahko pride do od odmerka uporabljene aktivnosti odvisnega reverzibilnega zmanjšanja spermatogeneze. Po dajanju odmerkov večjih od 3.700 MBq so poročali o klinično pomembnih učinkih, vključno z oligospermijo in azospermijo, in o povišanih serumskih vrednostih FSH.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Natrijev (^{131}I)jodid nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje ali upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Pogostnost poročenih neželenih učinkov je povzeta iz medicinske literature. Varnostni profil natrijevega (^{131}I)jodida se zelo razlikuje glede na uporabljen odmerek, pri čemer so odmerki odvisni od vrste zdravljenja (zdravljenje benignih ali malignih bolezni). Poleg tega je varnostni profil odvisen tudi od kumulativne aktivnosti uporabljenih odmerkov in intervalov, v katerih se uporabljajo. Zato so poročila o neželenih učinkih razdeljena v dve skupini, v pojavljanje ob zdravljenju benigne ali maligne bolezni. Pogosti neželeni učinki so: hipotiroidizem, prehodni hipertiroidizem, motnje žlez slinavk in solznih žlez in lokalni učinki sevanja. Pri zdravljenju raka se lahko dodatno pogosto pojavijo gastrointestinalni neželeni učinki in supresija kostnega mozga.

Naslednji preglednici vključujeta poročane neželene učinke, razporejene po organskih sistemih. Tisti simptomi, ki so bolj sekundarnega značaja pri določenem sindromu, so navedeni v oklepaju za tem sindromom (npr. za Sjögrenovim sindromom (*syndroma siccum*)).

Seznam neželenih učinkov v preglednici

V nadaljevanju je navedeno, kako je definirana pogostnost neželenih učinkov v tem poglavju:

Zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$) in neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Neželeni učinki po zdravljenju benigne bolezni

<i>Organski sistem</i>	<i>Neželeni učinek</i>	<i>Navedba pogostnosti</i>
Bolezni imunskega sistema	anafilaktoidna reakcija	neznana
Bolezni endokrinega sistema	permanentni hipotiroidizem, hipotiroidizem	zelo pogosti
	prehodni hipertiroidizem	pogosti
	tirotoksična kriza, tiroiditis, hipoparatiroidizem (znižane vrednosti kalcija v krvi, tetanija)	neznana
Očesne bolezni	endokrina oftalmopatija (pri Gravesovi bolezni)	zelo pogosti
	Sjögrenov sindrom	neznana
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	paraliza glasilk	zelo redki
Bolezni prebavil	sialadenitis	pogosti
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	nenormalno delovanje jeter	neznana
Bolezni kože in podkožja	z jodidom povzročene akne	neznana
Prirojene in dedne genetske okvare	prirojeni hipotiroidizem	neznana
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	lokalno otekanje	neznana

Neželeni učinki po zdravljenju maligne bolezni

Organski sistem	Neželeni učinek	Navedba pogostnosti
Benigne, maligne in neopredeljene novotvorbe (vključno s cistami in polipi)	levkemija	občasni
	čvrsti tumorji, rak mehurja, rak debelega črevesa, rak želodca, rak dojke	neznana
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	eritropenija, odpoved kostnega mozga	zelo pogosti
	levkopenija, trombocitopenija	pogosti
	aplastična anemija, permanentna ali huda supresija kostnega mozga	neznana
Bolezni imunskega sistema	anafilaktoidna reakcija	neznana
Bolezni endokrinega sistema	tirotoksična kriza, prehodni hipertiroidizem	redki
	tiroiditis (prehodna levkocitoza), hipoparatiroidizem (znižane vrednosti kalcija v krvi, tetanija), hipotiroidizem, hipertiroidizem	neznana
Bolezni živčevja	parozmija, anozmija	zelo pogosti
	možganski edem	neznana
Očesne bolezni	Sjögrenov sindrom (konjunktivitis, suhe oči, suhost nosne sluznice)	zelo pogosti
	obstrukcija nazolakrimalnega kanala (povečano solzenje)	pogosti
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	dispneja	pogosti
	zoženje grla*, pljučna fibroza, dihalna stiska, obstruktivne pljučne bolezni, pljučnica, traheitis, disfunkcija glasilk (paraliza glasilk, disfonija, hripavost), orofaringealna bolečina, stridor	neznana

<i>Organski sistem</i>	<i>Neželeni učinek</i>	<i>Navedba pogostnosti</i>
Bolezni prebavil	sialadenitis (suha usta, bolečine v slinavkah, povečanje žlez slinavk, karies, izguba zoba), sindrom sevalne bolezni, navzea, agevzija, anozmija, disgevzija, zmanjšan apetit	zelo pogosti
	bruhanje	pogosti
	gastritis, disfagija	neznana
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	nenormalno delovanje jeter	neznana
Bolezni sečil	radiacijski cistitis	neznana
Motnje reprodukcije in dojk	odpoved jajčnikov, motnje v menstrualnem ciklu	zelo pogosti
	azoospermija, oligospermija, zmanjšana plodnost pri moških	neznana
Prirojene in dedne genetske okvare	prirojeni hipotiroidizem	neznana
Presnovne in prehranske motnje	hiponatriemija	neznana
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	gripi podobna bolezen, glavobol, utrujenost, bolečina v vratu	zelo pogosti
	lokalno otekanje	pogosti

*: zlasti ob obstoječi stenozi sapnika

Opis izbranih neželenih učinkov

Splošni nasveti

Izpostavljenost ionizirajočemu sevanju je povezana z indukcijo raka in potencialom za razvoj dednih napak. Odmerek radioaktivnega sevanja, ki je posledica terapijske izpostavljenosti, lahko povzroči večjo pojavnost raka in mutacij. V vseh primerih je treba zagotoviti, da je tveganje zaradi radioaktivnega sevanja manjše kot tveganje zaradi same bolezni. Efektivni odmerek po terapijskih odmerkih natrijevega [¹³¹I]jodida znaša 3.108 mSv pri največji priporočeni aktivnosti 11.100 MBq (ob privzemu v ščitnico 0 %).

Bolezni ščitnice in obščitničnih žlez

Kot zapoznena posledica zdravljenja hipertiroidizma z radiojodom se lahko odvisno od odmerka pojavi hipotiroidizem.

Pri zdravljenju maligne bolezni je hipotiroidizem pogosto poročan neželen učinek, vendar zdravljenje maligne bolezni z radiojodom večinoma sledi tiroidektomiji.

Uničenje tiroidnih foliklov zaradi izpostavljenosti radioaktivnemu sevanju natrijevega [¹³¹I]jodida lahko v 2 – 10 dneh vodi v poslabšanje že prisotnega hipertiroidizma ali lahko povzroči tirotoksično krizo. Občasno se po začetni normalizaciji lahko pojavi imunski hipertiroidizem (latentno obdobje je 2 – 10 mesecev). V 1 – 3 dneh po dajanju velikih odmerkov radiojoda se lahko pri bolniku pojavita prehodni vnetni tiroiditis in traheitis z možnim hudim zoženjem sapnika, zlasti ob prisotni stenozi sapnika.

V redkih primerih so začasni hipertiroidizem opazili tudi po zdravljenju funkcionalnega karcinoma ščitnice. Po dajanju radiojoda so opazili primere prehodnega hipoparatiroidizma, pri pojavu katerega je treba bolnika ustrezno spremljati in zdraviti z nadomestnim zdravljenjem.

Pozne posledice

Od odmerka odvisni hipotiroidizem se lahko pojavi kot zapoznela posledica zdravljenja hipertiroidizma z radiojodom. Ta hipotiroidizem se lahko pokaže v tednih ali letih po zdravljenju, zato je potrebno spremljanje delovanja ščitnice in ustrezno nadomestno zdravljenje s hormoni. Hipotiroidizem se običajno ne pojavi prej kot 6 do 12 tednov po jemanju radiojoda.

Bolezni oči

Po zdravljenju hipertiroidizma ali Gravesove bolezni lahko pride do napredovanja endokrine oftalmopatije ali pa se oftalmopatija pojavi na novo. Ob zdravljenju Gravesove bolezni z radiojodom je treba sočasno jemati kortikosteroide.

Lokalni učinki obsevanja

Po dajanju natrijevega [¹³¹I]jodida so poročali o disfunkciji in paralizi glasilk, vendar v nekaterih primerih ni mogoče določiti, ali je bila disfunkcija glasilk povzročena z radioaktivnim sevanjem ali je bila posledica kirurškega zdravljenja.

Velik privzem radiojoda v tkivo je lahko povezan z lokalno bolečino, neugodjem in lokalnim otekanjem, npr. v primeru zdravljenja ostankov ščitnične žleze z radiojodom, se lahko v glavi in v predelu vratu pojavi razpršena in močna bolečina mehkega tkiva.

Pri bolnikih z difuznimi pljučnimi metastazami iz diferenciranega karcinoma ščitnice so zaradi uničenja metastatskega tkiva opazili z radioaktivnim sevanjem povzročeno pljučnico in pljučno fibrozo. To se zgodi večinoma po zdravljenju z velikim odmerkom radiojoda.

Pri zdravljenju metastazirajočega raka ščitnice, ki vključuje centralni živčni sistem (CŽS), je treba upoštevati tudi možnost lokalnega možganskega edema in/ali poslabšanja obstoječega možganskega edema.

Bolezni prebavil

Veliki radioaktivni odmerki lahko vodijo tudi do motenj v delovanju prebavil, običajno v prvih urah ali dneh po dajanju. Za preprečevanje bolezni prebavil glejte poglavje 4.4.

Motnje v delovanju žlez slinavk in solznih žlez

Pojavi se lahko sialadenitis z oteklino in bolečino v žlezah slinavkah, delno izgubo okusa in s suhimi usti. Sialadenitis se običajno spontano ali s protivnetnim zdravljenjem pozdravi, vendar so občasno opisali primere od odmerka odvisne perzistentne agevzije in suhih ust. Pomanjkanje sline lahko povzroči okužbe, npr. karies, kar lahko povzroči izgubo zob. Za preprečevanje bolezni žlez slinavk glejte poglavje 4.4.

Motnje v delovanju žlez slinavk in/ali solznih žlez s posledičnim Sjögrenovim sindromom se lahko pojavijo tudi z zamudo nekaj mesecev do dveh let po zdravljenju z radiojodom. Čeprav je Sjögrenov sindrom v večini primerov prehodnega značaja, lahko pri nekaterih bolnikih simptom vztraja več let.

Depresija kostnega mozga

Kot pozna posledica se lahko razvije reverzibilna depresija kostnega mozga, ki se lahko kaže z izolirano trombocitopenijo ali eritrocitopenijo, ki sta lahko usodni. Depresija kostnega mozga je verjetnejša po enem enkratnem odmerku več kot 5.000 MBq ali po ponavljajočem dajanju odmerkov v intervalih, krajših od 6 mesecev.

Sekundarne maligne bolezni

Po jemanju velikih aktivnosti, posebej tistih, ki se jih uporablja pri zdravljenju malignomov ščitnice, so opazili povečano pojavnost levkemije. Obstajajo podatki o povečani frekvenci čvrstih tumorjev, induciranih z dajanjem visokih aktivnosti (nad 7,4 GBq).

Pediatrična populacija

Vrsta neželenih učinkov pričakovanih pri otrocih je identična kot pri odraslih. Zaradi večje občutljivosti otroškega tkiva na radioaktivno sevanje (glejte poglavje 11) in daljšo pričakovano življenjsko dobo, pa sta lahko pogostnost in izrazitost drugačni.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Zdravilo mora uporabljati pooblaščen osebje v bolnišničnem okolju. Tveganje za preveliko odmerjanje je zato zgolj teoretično.

V primeru apliciranja prevelikega odmerka radioaktivnega sevanja je treba absorbirati odmerke, ki ga je prejel bolnik, kjer je to mogoče, zmanjšati s povečanim izločanjem radionuklida iz telesa s pogostim uriniranjem ter s forsirano diurezo in pogostim praznjenjem mehurja. Dodatno se priporoča blokada ščitnice (npr. s kalijevim perkloratom), da se zmanjša izpostavljenost ščitnične žleze radioaktivnemu sevanju. Za zmanjšanje privzema joda (^{131}I) lahko dajemo emetike.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: radioterapevtiki, spojine označene z ^{131}I (jod-131)

Oznaka ATC: V10XA01

Farmakološka učinkovina je jod (^{131}I) v obliki natrijevega jodida, ki ga privzema ščitnica. Fizično razpadanje poteka skoraj povsem v ščitnični žlezi, kjer ima jodid (^{131}I) dolg zadrževalni čas, kar omogoča selektivno obsevanje tega organa.

V količini, ki se uporablja za terapevtske indikacije, ni pričakovati farmakodinamičnih učinkov natrijevega (^{131}I)jodida

Več kot 90 % radioaktivnih sevalnih učinkov je posledica emitiranega β sevanja, ki ima povprečen doimet 0,5 mm. Temu sorazmerno odmerke β sevanja zmanjša celično delovanje in celično delitev, kar vodi v njeno uničenje. Kratek doimet in skoraj odsotnost privzema natrijevega (^{131}I)jodida izven ščitnice vodita do zanemarljive izpostavljenosti obsevanju izven žleze ščitnice.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Po peroralni uporabi se natrijev (^{131}I)jodid hitro absorbira iz zgornjih prebavil (90 % v 60 minutah). Na absorpcijo vpliva praznjenje želodca. Poveča se ob hipertiroidizmu in zmanjša ob hipotiroidizmu.

Študije ravni aktivnosti v serumu so pokazale, da po hitrem povišanju v 10 do 20 minutah dosežemo ravnovesje po približno 40 minutah. Po peroralnem dajanju raztopine natrijevega (^{131}I)jodida se ravnovesje doseže istočasno.

Porazdelitev in privzem v organe

Farmakokinetika sledi tisti za neoznačeni jodid. Po vstopu v krvni obtok se porazdeli po ekstratiroidalnem prostoru. Od tu ga pretežno privzame ščitnica, ki v enem prehodu odstrani približno 20 % jodida ali pa se izloči skozi ledvice. Privzem jodida v ščitnico doseže maksimum po 24 - 48 urah, 50 % maksimuma se doseže po 5 urah. Na privzem vpliva več faktorjev: starost bolnika, volumen ščitnične žleze, ledvični očistek, plazemska koncentracija jodida in drugih zdravil (glejte poglavje 4.5). Ščitnični očistek jodida je običajno 5-50 ml/min. V primeru pomanjkanja joda se očistek poveča na 100 ml/min in lahko v primeru hipertiroidizma znaša do 1.000 ml/min. V primeru preobremenitve z jodidom se lahko očistek zmanjša na 2-5 ml/min. Jodid se kopiči tudi v ledvicah.

Majhne količine natrijevega (^{131}I)jodida privzamejo žleze slinavke, sluznica želodca, najdemo ga lahko tudi v materinem mleku, placenti in v horoidnem pletežu.

Jodid, ki ga veže ščitnica, vstopi v znano presnovno pot ščitničnih hormonov in se vgradi v organske snovi, ki vstopajo v sintezo ščitničnih hormonov.

Biotransformacija

Jodid, ki ga privzame ščitnica, vstopi v znano presnovno pot ščitničnih hormonov in se vgradi v organske snovi, iz katerih se sintetizirajo ščitnični hormoni.

Izločanje

Izločanje z urinom predstavlja 37-75 %, z blatom približno 10 %, skoraj zanemarljivo se ga izloči z znojem. Izločanje s sečili zaznamuje ledvični očistek, ki predstavlja približno 3 % pretoka skozi ledvice in se relativno malo razlikuje od osebe do osebe. Očistek je manjši pri hipotiroidizmu in pri okvarjenem delovanju ledvic ter večji pri hipertiroidizmu. Pri evtiroičnih bolnikih z normalnim ledvičnim delovanjem se 50 – 75 % aplicirane aktivnosti izloči z urinom v 48 urah.

Razpolovna doba

Efektivna razpolovna doba radiojoda v plazmi je približno 12 ur v krvni plazmi in približno 6 dni v ščitnici. Tako ima po dajanju natrijevega (^{131}I)jodida približno 40 % aktivnosti efektivno razpolovno dobo 6 ur in preostalih 60 % 8 dni.

Ledvična okvara

Bolniki z ledvično okvaro imajo lahko zmanjšan očistek radiojoda, kar povzroči povečano izpostavljenost radioaktivnemu sevanju apliciranega natrijevega (^{131}I)jodida. Ena študija je na primer pokazala, da imajo bolniki z ledvično okvaro, ki so podvrženi kontinuirani ambulantni peritonealni dializi (CAPD - *continuous ambulatory peritoneal dialysis*), 5-krat manjši očistek radiojoda kot bolniki z normalnim delovanjem ledvic.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Zaradi manjših količin uporabljene učinkovine, v primerjavi z običajnim vnosom joda s hrano (40 µg/dan do 500 µg/dan), ni pričakovati ali opaziti akutne toksičnosti.

Podatkov, o toksičnosti ponavljajočih odmerkov natrijevega jodida niti o njegovih učinkih na sposobnost razmnoževanja in razvoja pri živalih ali njegovem mutagenem ali kancerogenem potencialu, ni na voljo.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Vsebina kapsule:

natrijev karbonat

natrijev hidrogenkarbonat

natrijev hidroksid

natrijev hidrogenfosfat dihidrat
natrijev tiosulfat

Sestava želatinske kapsule:
kinolinsko rumeno (E104)
eritrozín (E127)
titanov dioksid (E171)
želatina

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

21 dni od datuma izdelave

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.
Shranjujte v originalni ovojnini, za zagotovitev zaščite pred radioaktivnim sevanjem.
Shranjevanje radioterapevtikov mora biti v skladu z nacionalnimi predpisi o radioaktivnih materialih.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Viala iz polipropilena, nameščena v zaščitni svinčeni vsebnik, zaprta s svinčnim zamaškom (zamašek vsebuje vložek iz polipropilena z jodnim absorberjem). Pakiranje vsebuje eno kapsulo. Vsakemu pakiranju je priložen ločen polipropilenski aplikator za dajanje kapsul.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Splošno opozorilo

Radiofarmake sme sprejemati, uporabljati in dajati le pooblaščen osebje v posebnem temu namenjenem kliničnem okolju. Za njihovo sprejemanje, shranjevanje, uporabo, prenos in odstranjevanje veljajo predpisi in/ali ustrezna dovoljenja pristojnih uradnih organov.

Radiofarmake je treba pripraviti na način, ki izpolnjuje tako zahteve glede zaščite pred radioaktivnim sevanjem kot tudi zahteve glede farmacevtske kakovosti.

Varnostni ukrepi, ki jih je treba izvesti pred rokovanjem ali dajanjem zdravila

Uporaba natrijevega (^{131}I)jodida za zdravljenje verjetno povzroči relativno velik odmerek sevanja za večino bolnikov in lahko povzroči znatno nevarnost za okolje in predstavlja tveganja za druge osebe zaradi zunanjega sevanja ali kontaminacije zaradi razlitja urina, bruhanja itd. To je lahko pomembno (z vidika varnosti) za bližnjo družino oseb, ki se zdravijo, ali tudi širšo javnost, odvisno od količine aplicirane aktivnosti.

Zato je treba izvajati primerne previdnostne ukrepe v skladu z nacionalnimi predpisi.

Postopek dajanja zdravila je treba izvajati tako, da se čim bolj zmanjša tveganje kontaminacije zdravila in obsevanje osebja. Ustrezen ščit je obvezen.

Ob odpiranju vsebnika naj se osebje zaveda, da lahko monitorji zaznajo prosto radioaktivnost. Ta radioaktivnost je posledica ksenona ($^{131\text{m}}\text{Xe}$), ki nastane v 1,17 % pri razpadu joda (^{131}I). Čeprav je ta radioaktivnost vidna na monitorjih, ne predstavlja pomembnega tveganja za osebe.

Delež efektivnega odmerka ob vdihavanju $^{131\text{m}}\text{Xe}$ je 0,1 % odmerka, v razdalji 1 m od kapsule, zaščitene s svincem.

Varnostni ukrepi in podatki o aktivnosti

1,3 % joda (^{131}I) razpade preko ksenona ($^{131\text{m}}\text{Xe}$) (razpolovna doba 12 dni) in majhna količina ksenonove ($^{131\text{m}}\text{Xe}$) aktivnosti je lahko zaradi difuzije prisotna v embalaži. Zato je priporočljivo, da se transportni vsebnik odpre v prezračevanem zaprtem prostoru in da se po odstranitvi kapsule embalažni material pred odstranjevanjem pusti stati čez noč, da se omogoči sprostitev absorbiranega ksenona ($^{131\text{m}}\text{Xe}$).

Poleg tega lahko iz kapsule v majhni meri uhaja hlapna aktivnost joda-131. V pokrovu vsebnika je majhna ogljena ploščica, ki služi za absorpcijo joda, ki uide iz kapsule. Ogljena ploščica se lahko kontaminira z do 1,3 MBq (35 μCi) joda-131. Zaradi ogljene ploščice so lahko v embalaži prisotne le zelo majhne količine joda-131 (običajno manj kot 1,85 kBq (50 nCi)).

Aktivnost kapsule ob času 12:00 GMT (Greenwiški srednji čas) od datuma kalibracije se lahko izračuna iz tabele 1.

Tabela 1

Dan	Koeficient	Dan	Koeficient
-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		

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Narodowe Centrum Badań Jądrowych
ul. Andrzeja Sołtana 7
05-400 Otwock
Poljska
tel.: +48 22 7180700
faks: +48 22 7180350
e-pošta: polatom@polatom.pl

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/19/02595/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 21.5.2019

Datum zadnjega podaljšanja: 22. 5. 2024

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

06.12.2024

11. DOZIMETRIJA

Spodaj navedeni podatki izhajajo iz ICRP (*International Commission on Radiological Protection. Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals* - Mednarodna komisija za radiološko zaščito. Sevalni odmerki radioterapevtikov za bolnike), publikacija 128.

Biokinetični model je opisan kot prostorski model, ki vključuje anorganski jodid in organsko vezani jodid, ki se sprosti v telesna tkiva po sproščanju iz ščitnice. Model ICRP se nanaša na peroralno uporabo.

Kot del ocene razmerja med tveganji in koristmi se svetuje, da se učinkovni odmerek in verjetni odmerki sevanja na posamezni(e) ciljni(e) organ(e) izračunajo pred dajanjem. Aktivnost se lahko nato prilagodi glede na volumen ščitnice, biološko razpolovno dobo in faktor "recikliranja", ki upošteva fiziološki status bolnika (vključno z izločanjem joda) in osnovno patologijo.

Uporabijo se lahko naslednji odmerki za ciljne organe:

Avtonomni nodul	tarčni odmerek za ciljni organ 300 – 400 Gy
Toksična multinodозна golša	tarčni odmerek za ciljni organ 150 – 200 Gy
Gravesova bolezen	tarčni odmerek za ciljni organ 200 Gy
Velika evtirotična golša	tarčni odmerek za ciljni organ 100 – 150 Gy

Izpostavljenost radioaktivnemu sevanju v glavnem vpliva na ščitnico. Izpostavljenost drugih organov radioaktivnemu sevanju je v območju tisočink izpostavljenosti ščitnice. Odvisna je od vnosa joda s hrano (privzem radiojoda se zveča do 90 % na območjih s pomanjkanjem joda in zmanjša do 5 % na območjih, bogatih z jodom). Nadalje je odvisna od ščitničnega delovanja (ev-, hiper- ali hipotiroidizem) in od prisotnosti tkiva, ki kopiči jod, v telesu (npr. stanje po odstranitvi ščitnice, prisotnost metastaz, ki kopičijo jod, blokada ščitnice). Izpostavljenost vseh drugih organov sevanju je ustrezno večja ali manjša, odvisno od stopnje kopičenja v ščitnici.

Blokirana ščitnica, privzem 0 %, peroralna uporaba

Organ	Absorbirani odmerek na enoto aplicirane aktivnosti (mGy/MBq)				
	Odrasli	15 let	10 let	5 let	1 leto
Nadledvične žleze	0,044	0,054	0,086	0,14	0,25
Površina kosti	0,030	0,037	0,059	0,092	0,18
Možgani	0,021	0,026	0,043	0,071	0,14
Dojka	0,020	0,025	0,042	0,069	0,13
Stena žolčnega mehurja	0,037	0,048	0,085	0,13	0,21
Prebavila					
Stena želodca	0,87	1,1	1,6	2,8	5,9
Stena tankega črevesa	0,035	0,044	0,070	0,11	0,19
Stena kolona (stena zgornjega debelega črevesa)	0,14	0,18	0,30	0,50	0,92
(stena spodnjega debelega črevesa)	0,12	0,15	0,25	0,42	0,75)
debelega črevesa	0,17	0,22	0,37	0,61	1,2)
Stena srca	0,062	0,080	0,13	0,20	0,37
Ledvice	0,062	0,080	0,13	0,20	0,37

Jetra	0,050	0,065	0,10	0,16	0,30
Pljuča	0,053	0,068	0,11	0,18	0,36
Mišice	0,026	0,032	0,051	0,080	0,15
Požiralnik	0,024	0,030	0,049	0,079	0,15
Jajčniki	0,038	0,049	0,076	0,11	0,20
Trebušna slinavka	0,060	0,073	0,11	0,16	0,28
Rdeči kostni mozeg	0,031	0,038	0,061	0,095	0,18
Žleze slinavke	0,27	0,33	0,44	0,59	0,86
Koža	0,019	0,023	0,038	0,062	0,12
Vranica	0,064	0,077	0,12	0,19	0,34
Testisi	0,025	0,033	0,055	0,084	0,15
Priželjci	0,024	0,030	0,049	0,079	0,15
Ščitnica	2,2	3,6	5,6	0,13	0,25
Stena sečnega mehurja	0,54	0,71	1,1	1,4	1,8
Maternica	0,045	0,037	0,062	0,10	0,18
Ostali organi	0,029	0,037	0,060	0,10	0,18
Efektivni odmerek (mSv/MBq)	0,28	0,40	0,54	1,1	2,0

Majhen privzem v ščitnico, peroralna uporaba

Organ	Absorbirani odmerek na enoto aplicirane aktivnosti (mGy/MBq)				
	Odrasli	15 let	10 let	5 let	1 leto
Nadledvične žleze	0,051	0,067	0,12	0,20	0,44
Površina kosti	0,089	0,10	0,14	0,22	0,40
Možgani	0,093	0,10	0,13	0,18	0,30
Dojka	0,038	0,050	0,10	0,17	0,32
Stena žolčnega mehurja	0,043	0,057	0,1	0,18	0,36
Prebavila					
Stena želodca	0,77	1,0	1,5	2,5	5,3
Tanko črevo	0,033	0,043	0,073	0,11	0,22
(stena zgornjega debelega črevesa)	0,12	0,15	0,27	0,49	1,0)
(stena spodnjega debelega črevesa)	0,17	0,22	0,39	0,71	1,6)
Stena srca	0,089	0,12	0,21	0,36	0,77
Ledvice	0,27	0,34	0,50	0,84	1,8
Jetra	0,093	0,14	0,24	0,46	1,2
Pljuča	0,10	0,13	0,22	0,38	0,79
Mišice	0,084	0,11	0,17	0,27	0,48
Požiralnik	0,10	0,15	0,30	0,58	1,1
Jajčniki	0,037	0,049	0,080	0,13	0,28
Trebušna slinavka	0,064	0,080	0,13	0,21	0,41
Rdeči kostni mozeg	0,072	0,086	0,12	0,19	0,37
Žleze slinavke	0,22	0,27	0,36	0,49	0,72
Koža	0,043	0,053	0,080	0,12	0,25
Vranica	0,069	0,089	0,15	0,26	0,55

Testisi	0,024	0,032	0,056	0,095	0,20
Priželjč	0,10	0,15	0,30	0,59	1,1
Ščitnica	280	450	670	1400	2300
Stena sečnega mehurja	0,45	0,58	0,89	1,2	1,6
Maternica	0,042	0,054	0,090	0,15	0,28
Ostali organi	0,048	0,1111	0,17	0,25	0,44
Efektivni odmerek (mSv/MBq)	14	23	34	71	110

Srednji privzem v ščitnico, peroralna uporaba

Organ	Absorbirani odmerek na enoto aplicirane aktivnosti (mGy/MBq)				
	Odrasli	15 let	10 let	5 let	1 leto
Nadledvične žleze	0,055	0,047	0,13	0,24	0,55
Površina kosti	0,12	0,14	0,19	0,30	0,52
Možgani	0,13	0,14	0,18	0,24	0,39
Dojka	0,048	0,063	0,13	0,23	0,43
Stena žolčnega mehurja	0,046	0,063	0,12	0,21	0,45
Prebavila					
Stena želodca	0,71	0,95	1,4	2,4	5,0
Stena tankega črevesa	0,032	0,043	0,075	0,11	0,24
Stena kolona (stena zgornjega debelega črevesa)	0,14	0,18	0,34	0,63	1,4
(stena spodnjega debelega črevesa)	0,12	0,15	0,28	0,53	1,2)
debelega črevesa	0,17	0,22	0,40	0,76	1,8)
Stena srca	0,10	0,14	0,25	0,45	1,0
Ledvice	0,27	0,34	0,53	0,93	2,1
Jetra	0,12	0,18	0,31	0,62	1,7
Pljuča	0,13	0,16	0,28	0,50	1,0
Mišice	0,12	0,15	0,24	0,38	0,66
Požiralnik	0,14	0,22	0,45	0,87	1,7
Jajčniki	0,036	0,049	0,082	0,15	0,33
Trebušna slinavka	0,066	0,084	0,14	0,24	0,49
Rdeči kostni mozeg	0,095	0,11	0,15	0,24	0,48
Žleze slinavke	0,19	0,24	0,32	0,43	0,64
Koža	0,057	0,070	0,10	0,16	0,33
Vranica	0,023	0,032	0,056	0,10	0,23
Testisi	0,023	0,032	0,056	1,0	2,3
Priželjč	0,14	0,22	0,45	0,87	1,7
Ščitnica	430	690	1000	2200	3600
Stena sečnega mehurja	0,39	0,51	0,79	1,1	1,5
Maternica	0,040	0,053	0,089	0,15	0,32
Ostali organi	0,11	0,15	0,23	0,33	0,58

Efektivni odmerek (mSv/MBq)	22	35	53	110	180
--	-----------	-----------	-----------	------------	------------

Velik privzem v ščitnico, peroralna uporaba

Organ	Absorbirani odmerek na enoto aplicirane aktivnosti (mGy/MBq)				
	Odrasli	15 let	10 let	5 let	1 leto
Nadledvične žleze	0,059	0,082	0,15	0,28	0,66
Površina kosti	0,16	0,18	0,24	0,37	0,65
Možgani	0,17	0,18	0,24	0,37	0,65
Dojka	0,058	0,077	0,17	0,28	0,54
Žolčni mehur	0,049	0,068	0,13	0,24	0,54
Prebavila					
Stena želodca	0,66	0,88	1,3	2,2	4,7
Stena tankega črevesa	0,032	0,043	0,077	0,12	0,26
Stena kolona	0,14	0,19	0,35	0,68	0,16
(stena zgornjega debelega črevesa	0,12	0,16	0,30	0,58	1,4)
(stena spodnjega debelega črevesa	0,16	0,22	0,42	0,81	2,0)
Stena srca	0,12	0,16	0,30	0,58	1,4
Ledvice	0,27	0,35	0,55	1,0	2,4
Jetra	0,14	0,22	0,39	0,79	2,2
Pljuča	0,15	0,20	0,35	0,61	1,3
Mišice	0,15	0,19	0,31	0,49	0,86
Požiralnik	0,19	0,28	0,59	1,2	2,3
Jajčniki	0,035	0,049	0,084	0,16	0,37
Trebušna slinavka	0,068	0,088	0,15	0,27	0,57
Rdeči kostni mozeg	0,12	0,14	0,19	0,29	0,59
Žleze slinavke	0,16	0,20	0,27	0,37	0,55
Koža	0,071	0,087	0,13	0,19	0,41
Vranica	0,075	0,10	0,18	0,33	0,80
Testisi	0,22	0,031	0,057	0,11	0,27
Priželjc	0,19	0,28	0,59	1,2	2,3
Ščitnica	580	940	1400	3000	4900
Stena sečnega mehurja	0,34	0,44	0,68	0,95	1,3
Maternica	0,038	0,051	0,089	0,16	0,36
Ostali organi	0,15	0,19	0,29	0,42	0,74
Efektivni odmerek (mSv/MBq)	29	47	71	150	250

12. NAVODILA ZA PRIPRAVO RADIOFARMAKOV

Kapsule so pripravljene za uporabo. Pred uporabo določite aktivnost.

Navodila za odpiranje vsebnika z radioaktivnim zdravilom z uporabo aplikatorja:

1. Preverite radioaktivnost in datum kalibracije na zunanji ovojnini.
2. Odtргajte zgornji pokrov transportnega vsebnika (kovinska pločevinka).
3. Odstranite zgornji vložek iz stiropora.
4. Vzemite ven zaščitni vsebnik kapsule.
5. Raztrгajte papirno zaščitno folijo aplikatorja in vzemite aplikator iz ovoja.
6. Odprite zaščitni vsebnik kapsule. To storite tako, da držite spodnji del vsebnika in vlecite zgornji del navzgor. Viala, ki vsebuje kapsulo, mora ostati v zaščitnem vsebniku.
7. Povežite aplikator z vialo. To storite tako, da aplikator privijete v vialo, ki vsebuje kapsulo.
8. Med dajanjem kapsule se priporoča, da viala s kapsulo ostane v zaščitnem vsebniku. Bolnik naj drži zaščitni vsebnik v rokah, vstavi aplikator v usta in ga nagne, da dobi kapsulo skozi aplikator. Kadar je to potrebno, lahko damo kapsulo tudi brez uporabe zaščitnega vsebnika. Bolnik prime aplikator, vzame vialo s kapsulo iz zaščitnega vsebnika, vstavi aplikator v usta in ga nagne, da dobi kapsulo iz viale skozi aplikator.
9. Po dajanju kapsule je treba aplikator in vialo odvreči. Zaščitni vsebnik je treba vrniti proizvajalcu.
10. Za ločitev aplikatorja od viala dajte vialo z aplikatorjem v zaščitni vsebnik, držite vsebnik z roko in odvijte aplikator.
11. Za merjenje aktivnosti kapsule aplikator, ki je pritrjen na vialo, ki vsebuje kapsulo, primite s prijemalnim delom merilca aktivnosti in vložite v merilec aktivnosti. Ko je merjenje končano, odstranite aplikator, pritrjen na vialo, ki vsebuje kapsulo, in ga vrnite v zaščitni vsebnik. Če je treba prenesti kapsulo v drug prostor, je treba aplikator ločiti od viala v skladu z zgornjim navodilom. Po ločitvi aplikatorja zaščitni vsebnik pokrijte s pokrovom.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.