

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

THERACAP¹³¹, kapsułka, 37 - 2035 MBq, 2,22 – 5,55 GBq

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

THERACAP¹³¹ jest konfekcjonowany jako pojedyncza żółta kapsułka zawierająca sodu jodek [¹³¹I] w następujących dawkach: 37-2035 MBq (co 37 MBq) oraz 2,22-5,55 GBq (co 185 MBq, wg radioaktywności z dnia jej oznaczenia). Każda kapsułka zawiera nie więcej niż 20 µg sodu jodku.

Jod¹³¹ jest wytwarzany w reaktorze atomowym poprzez rozszczepienie uranu²³⁵ lub bombardowanie telluru neutronami. Okres półtrwania jodku [¹³¹I] sodu wynosi 8,02 doby. Substancja rozkłada się do stabilnego Ksenonu¹³¹ emitując promieniowanie gamma o sile 365 keV (81,7%), 637 keV (7,2%) i 284 keV (6,1%) oraz promieniowanie beta o najwyższej energii 606 keV.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Jedna kapsułka zawiera nie więcej niż 50 mg sodu na kapsułkę.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Radioizotopowe leczenie schorzeń tarczycy jest wskazane u dorosłych i dzieci w przypadku:

- Nadczynności tarczycy: leczenie choroby Gravesa-Basedowa, wieloguzkowych woli toksycznych lub guzków autonomicznych.
- Leczenie pęcherzykowego i brodawkowatego raka tarczycy, także w przypadku przerzutów.

Jodek [¹³¹I] sodu jest często stosowany w terapii skojarzonej z leczeniem chirurgicznym i produktami leczniczymi blokującymi czynność tarczycy.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt leczniczy może być podawany wyłącznie przez upoważniony personel medyczny w wyznaczonych warunkach klinicznych (patrz punkt 6.6).

Dawkowanie

Dawka radioaktywności zależy od oceny klinicznej. Efekt leczniczy osiągany jest dopiero po kilku tygodniach. Aktywność kapsułki należy określić przed użyciem.

Dorośli

Leczenie nadczynności tarczycy

W przypadku niepowodzenia lub niemożności kontynuowania farmakologicznego leczenia nadczynności tarczycy, może zostać podany radioaktywny jod w celu leczenia nadczynności tarczycy.

Przed rozpoczęciem leczenia nadczynności tarczycy z zastosowaniem radioaktywnego jodu, pacjenci powinni zostać medycznie doprowadzeni do stanu eutyreozy.

Należy, w miarę możliwości, doprowadzić pacjenta do eutyreozy, zanim zostanie włączone leczenie radioaktywnym jodem.

Wielkość podanej dawki zależy od rozpoznania, wielkości gruczołu, wychwyty tarczycowego i klirensu dla jodków. Zwykle mieści się w zakresie 200-800 MBq w przypadku pacjentów o średniej masie ciała (70 kg), ale może być konieczne powtórne leczenie do łącznej dawki 5000 MBq. W przypadku utrzymującej się nadczynności tarczycy, wskazane jest ponowne leczenie po 6-12 miesiącach.

Aktywność, którą należy podać, można określić za pomocą ustalonych protokołów dawkowania lub obliczyć zgodnie z poniższym wzorem:

$$A \text{ (MBq)} = \frac{\text{docelowa dawka (Gy)} \times \text{docelowa objętość gruczołu (ml)}}{\text{maks. wychwyt I-131(\%)} \times \text{efektywny } T_{1/2} \text{ (dni)}} \times K$$

zgodnie z poniższym:

docelowa dawka	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. wychwyt I-131	jest to maks. wychwyt I-131 przez tarczycę lub guzki wyrażony w % podanej aktywności jak ustalono w badaniu z dawką testową
efektywny $T_{1/2}$	jest to efektywny okres półtrwania I-131 w tarczycy wyrażony w dniach
K	wynosi 24.67

Można przyjąć poniżej podane dawki w narządach docelowych:

Autonomia jednoogniskowa	300 – 400 Gy dawka w narządzie docelowym
Autonomia wieloogniskowa oraz rozsiana	150 – 200 Gy dawka w narządzie docelowym
Choroba Gravesa-Basedowa	200 Gy dawka w narządzie docelowym

W przypadku choroby Gravesa-Basedowa, autonomii wieloogniskowej lub rozsianej 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 ($Tc-99m$), w celu określenia właściwej dawki dla narządu docelowego (Gy).

Ablacja tarczycy i leczenie przerzutów i leczenie przerzutów raka tarczycy

Po zabiegu całkowitej lub częściowej tyroidektomii, celem doszczętnego usunięcia pozostałych tkanek, podawana jest dawka radioaktywności rzędu 1850 – 3700 MBq. Jej wielkość zależy od ilości pozostawionej tkanki po zabiegu chirurgicznym oraz wychwyty jodku. Jeżeli leczenie radioizotopem dotyczy przerzutów, podawana dawka jest wyższa i wynosi od 3 700 do 11 100 MBq.

Szczególne populacje

Zaburzenia czynności nerek i (lub) wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, należy zwrócić szczególną uwagę na zastosowaną dawkę radioaktywności, ze względu na możliwą zwiększoną ekspozycją na promieniowanie.

Dzieci i młodzież

Przed zastosowaniem jodku [¹³¹I] sodu u dzieci i młodzieży należy dokładnie ocenić stosunek korzyści do ryzyka oraz konieczność zastosowania produktu.

W niektórych przypadkach ilość aktywnego produktu leczniczego podawana dzieciom i młodzieży należy ustalić po wykonaniu indywidualnej dozymetrii (patrz punkt 4.4).

Leczenie łagodnych schorzeń tarczycy za pomocą jodku 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

Theracap¹³¹ jest przeznaczony do podania doustnego. Kapsułkę należy przyjmować na pusty żołądek. Należy ją połykać 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.

Radioaktywność

Radioaktywność kapsułki produktu leczniczego, oznaczana na godzinę 12:00 GMT każdego dnia poprzedniego i następnego w stosunku do dnia oznaczenia aktywności może być obliczona przez pomnożenie współczynnika podanego poniżej w tabeli przez poziom nominalnej radioaktywności z dnia jej oznaczenia.

Dzień	Współczynnik	Dzień	Współczynnik	Dzień	Współczynnik
-6	1,667	1	0,917	8	0,502
-5	1,539	2	0,842	9	0,460
-4	1,412	3	0,772	10	0,422
-3	1,295	4	0,708	11	0,387
-2	1,188	5	0,650	12	0,355
-1	1,090	6	0,596	13	0,326
0	1,000	7	0,547	14	0,299

Chory, który otrzymał wysokie dawki produktu leczniczego np. celem leczenia raka tarczycy, powinien przyjmować znaczne ilości płynów, tak by zwiększyć częstość opróżniania pęcherza moczowego; takie działanie zmniejsza radioaktywność związaną z usuwaniem leku wraz z moczem.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Stwierdzona ciąża lub jej podejrzenie, bądź jeśli ciąża nie została wykluczona (patrz punkt 4.6).
- Karmienie piersią (patrz punkt 4.6).
- Diagnostyka dzieci w wieku poniżej 10 lat.
- Badanie radioizotopowe tarczycy, z wyjątkiem przypadków choroby nowotworowej tarczycy, lub jeśli jod¹²³ lub technet⁹⁹ nie są dostępne.
- Zwężenie przełyku, dysfagia, zapalenie błony śluzowej żołądka, uchyłek przełyku, wrzód trawienny żołądka, ubytki błony śluzowej żołądka.
- Chorzy z podejrzeniem spowolnionej perystaltyki jelit.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ryzyko wystąpienia reakcji nadwrażliwości i (lub) reakcji anafilaktycznych

W przypadku wystąpienia reakcji nadwrażliwości, należy natychmiast zaprzestać stosowania produktu leczniczego oraz w razie potrzeby rozpocząć leczenie dożylnie. Aby umożliwić natychmiastową reakcję w razie wystąpienia nagłych wypadków, należy z wyprzedzeniem przygotować niezbędne leki oraz sprzęt taki jak np. rurka intubacyjna i respirator.

Ocena stosunku korzyści do ryzyka

Ekspozycja chorego na działanie promieniowania jonizującego w każdym przypadku powinna być usprawiedliwiona spodziewanymi korzyściami terapeutycznymi. Dawka podanej radioaktywności w każdym przypadku powinna być możliwie niska, zapewniająca uzyskanie wymaganego 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 pojedynczym doniesieniu stwierdzono zwiększoną częstość występowaniu raka pęcherza moczowego podczas leczenia nowotworu złośliwego tarczycy dawkami jodku [¹³¹I] sodu większymi niż 3 700 MBq.

W innym doniesieniu stwierdzono nieznaczne zwiększenie występowania białaczki w grupie chorych otrzymujących bardzo wysokie dawki jodku [¹³¹I] sodu. W związku z tym zaleca się, aby całkowita dawka promieniowania nie przekraczała 26 000 MBq.

Czynność gonad u mężczyzn

Można rozważyć wykorzystanie banku nasienia w celu zrekompensowania 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 istnieje u nich zwiększone ryzyko narażenia na promieniowanie. U tych pacjentów może być konieczne dostosowanie dawkowania. Należy dobrać właściwą dawkę produktu leczniczego, uwzględniając ograniczoną zdolność jego wydalania.

Dzieci i młodzież

Należy starannie rozważyć konieczność zastosowania produktu leczniczego, ponieważ dawka efektywna wyrażana w 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.

Przygotowanie pacjenta

Przed podaniem produktu, należy zapewnić odpowiednie nawodnienie pacjenta oraz nakłaniać go do oddawania moczu tak często jak to możliwe, w celu zmniejszenia napromieniowania pęcherza, zwłaszcza w przypadku podawania dużych dawek, np. w przypadku leczenia raka tarczycy. Pacjenci, u których występują zaburzenia opróżniania pęcherza, powinni zostać poddani cewnikowaniu, zwłaszcza po podaniu wysokiej dawki produktu.

Aby zmniejszyć narażenie okrężnicy na promieniowanie, może być konieczne podanie łagodnych środków przeczyszczających (ale nie środków zmiękczających 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 włączeniem leczenia radiofarmaceutykami nowotworów tarczycy należy wstrzymać substytucję hormonami tarczycy, tak by zwiększyć wychwyt leku przez tkankę nowotworową. Zalecany czas odstawienia dla trójjodotyroniny to okres 14 dni i przerwanie leczenia tyroksyną na okres 6 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.

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 wykonaniu badania

Należy unikać bliskiego kontaktu z małymi dziećmi i kobietami w ciąży, przez co najmniej jeden tydzień po przyjęciu dawki. W przypadku wymiotów należy rozważyć ryzyko skażenia. Leczeni pacjenci powinni zostać ponownie badani w odpowiednich odstępach czasu.

Szczególne ostrzeżenia i środki ostrożności

Radiofarmaceutyk może być otrzymywany, przechowywany i podawany chorym tylko przez osoby mające odpowiednie uprawnienia, w specjalistycznych, wyznaczonych do tego placówkach klinicznych. Otrzymywanie, magazynowanie, użycie terapeutyczne, przenoszenie oraz utylizacja podlegają odpowiednim przepisom administracyjnym. Przygotowanie produktu leczniczego do podania powinno być zgodne z zasadami stosowania radiofarmaceutyków (patrz punkt 6.6).

Podanie tego produktu leczniczego u większości pacjentów powoduje wchłonięcie stosunkowo dużej dawki promieniowania (patrz punkt 4.8 i 11).

Ryzyko wystąpienia kolejnych nowotworów pierwotnych wśród pacjentów wyleczonych z nowotworów tarczycy a leczonych radioaktywnym jodem jest nieznacznie zwiększone w porównaniu z pacjentami wyleczonymi z nowotworów tarczycy a nieleczonych radioaktywnym jodem.

Podanie choremu wysokiej dawki promieniowania powoduje wzrost ryzyka dla otoczenia. Ma to istotne znaczenie dla rodziny chorego lub jego otoczenia i zależy od radioaktywności otrzymanej dawki.

Należy podjąć odpowiednie środki ostrożności, tak, aby radioaktywne wydaliny chorego nie spowodowały skażenia otoczenia.

Hiponatremia

Po zastosowaniu leczenia jodkiem [^{131}I] 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 [^{131}I] sodu. U pacjentów tych należy rozważyć regularne oznaczanie stężenia elektrolitów w surowicy.

Zaleca się stosowanie antykoncepcji przez pacjentów obu płci po leczeniu jodkiem [^{131}I] sodu – przez 6 miesięcy w przypadku pacjentów z łagodnymi schorzeniami tarczycy oraz 12 miesięcy w przypadku pacjentów z nowotworem tarczycy.

Jodek [^{131}I] sodu w niewielkim procencie (1,3%) ulega rozpadowi do ksenonu $^{131\text{m}}$, którego nieznaczne ilości mogą znajdować się w opakowaniu. Zaleca się, aby zbiorcze opakowanie transportowe było otwierane w przewietrzanym pomieszczeniu. Po wyjęciu kapsułki opakowanie powinno być pozostawione do następnego dnia, tak, aby uwolnił się zaabsorbowany ksenon $^{131\text{m}}$. Następnie opakowanie można zniszczyć.

Dodatkowo może wystąpić uwolnienie niewielkich ilości lotnego jodku [^{131}I] sodu z kapsułki. Zasobnik, w którym umieszczona jest kapsułka, w celu pochłonięcia tych niewielkich ilości, zawiera niewielki węglowy krążek. Może on wchłonąć do 1,3 MBq (35 μCi) jodu 131 .

Dzięki umieszczeniu w zasobniku krążka węglowego, w opakowaniu produktu leczniczego mogą znajdować się tylko bardzo małe ilości radioaktywnego jodu [^{131}I], zwykle mniej niż 1,85 kBq, (50 nCi).

Do opakowania produktu leczniczego dołączona jest oddzielna instrukcja, dotycząca otrzymywania, użycia, magazynowania oraz utylizacji produktu.

Specjalne ostrzeżenia

Produkt leczniczy zawiera 50 mg sodu kapsułkę, co odpowiada 2,5 % zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

Środki ostrożności dotyczące zagrożenia dla środowiska, patrz punkt 6.6.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wiele środków farmaceutycznych 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 wychwyt tarczycowy może być zmniejszony. Dlatego należy zapoznać się ze wszystkimi przyjmowanymi przez chorego lekami i w przypadku niektórych leków, w tym wymienionych poniżej, podjęcia decyzji o wstrzymaniu farmakoterapii przed podaniem jodku [^{131}I] sodu.

Poniżej zestawiono przykładowe substancje, których podawanie należy wstrzymać przed podaniem jodku [¹³¹I] sodu:

Substancje czynne	Okres, na który należy wstrzymać podawanie wymienionej substancji, przed podaniem jodku [¹³¹I] sodu
Produkty lecznicze blokujące czynność tarczycy (np. karbimazol, metiomazol, propylotiouracyl), nadchlorany	1 tydzień przed rozpoczęciem leczenia do kilku dni po podaniu.
Salicylany, steroidy, nitroprusydek sodu, sulfobromoftaleina sodowa, antykoagulanty, leki przeciwhistaminowe, leki przeciw pasożytnicze, penicylina, sulfonamidy, tolbutamid	1 tydzień
Fenylobutazon	1-2 tygodnie
Preparaty wykrztuśne zawierające jod i witaminy	około 2 tygodnie
Preparaty hormonów tarczycy	trijodotyronina - 2 tygodnie tyronina - 6 tygodni
Benzodiazepiny, preparaty litu	około 4 tygodnie
Amiodaron*	od 3 do 6 miesięcy
Produkty lecznicze do stosowania miejscowego zawierające związki jodu	od 1 do 9 miesięcy
Rozpuszczalne w wodzie jodowe środki kontrastowe	od 6 do 8 tygodni
Lipofilne jodowe środki kontrastowe	do 6 miesięcy

*Ze względu na długi okres półtrwania amiodaronu, wychwyt jodu przez tkankę tarczycy może być zmniejszony przez kilka miesięcy.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym / antykoncepcja u kobiet i mężczyzn

Jeśli podanie radioaktywnego produktu leczniczego chorej w wieku rozrodczym jest konieczne, należy ustalić z całą pewnością, czy kobieta nie jest w ciąży. Każda kobieta, u której opóźnia się miesiączka, powinna być (do wykluczenia) traktowana tak jak ciążarna. Jeśli występuje niepewność, co do prawdopodobnej ciąży, (jeśli u pacjentki opóźnia się miesiączka, jeśli miesiączka jest nieregularna itd.) zaleca się zastosowanie alternatywnej terapii (jeżeli istnieje).

Pacjentki przyjmujące jodek [¹³¹I] sodu powinny zostać uprzedzone o przeciwwskazaniu do zajścia w ciążę przez 6-12 miesięcy po leczeniu.

Antykoncepcja u mężczyzn i kobiet

Zaleca się stosowanie antykoncepcji przez pacjentów obu płci po leczeniu jodkiem sodu [¹³¹I] – przez 6 miesięcy (w przypadku pacjentów z łagodnymi schorzeniami tarczycy) oraz 12 miesięcy (w przypadku pacjentów z nowotworem tarczycy).

Mężczyźni nie powinni spłodzić dziecka przez okres 6 miesięcy po leczeniu jodkiem [¹³¹I] sodu, aby umożliwić zastąpienie plemników napromieniowanych przez nienapromieniowane. W przypadku mężczyzn z zaawansowaną chorobą, u których może wystąpić lub istnieje konieczność podania dużych dawek terapeutycznych jodku [¹³¹I] sodu, należy rozważyć możliwość zdeponowania nasienia w banku nasienia.

Ciąża

Podanie jodku [¹³¹I] sodu jest przeciwwskazane w przypadku potwierdzonej lub podejrzanej ciąży pacjentki lub wtedy, gdy nie ma możliwości jej wykluczenia, ponieważ przenikanie jodku [¹³¹I] sodu

przez łożysko może spowodować poważną i prawdopodobnie nieodwracalną niedoczynność tarczycy u noworodków (dawka pochłonięta promieniowania jonizującego, absorbowana przez macicę, wynosi 11 – 511 mGy, a gruczoł tarczowy płodu w czasie trwania drugiego i trzeciego trymestru ciąży intensywnie gromadzi jod) (patrz punkt 4.3).

W przypadku zdiagnozowanego w czasie trwania ciąży zróżnicowanego raka tarczycy leczenie jodkiem [^{131}I] sodu powinno być wstrzymane do jej zakończenia. Należy rozważyć zastosowanie innych metod, niewymagających podania środka radioaktywnego.

Karmienie piersią

Przed podaniem radioaktywnego produktu leczniczego karmiącej matce, należy rozważyć możliwość opóźnienia terapii do chwili przewidywanego zaprzestania karmienia piersią oraz wybrać odpowiedni produkt radiofarmaceutyczny, pamiętając o radioaktywności uwalnianej do pokarmu. Jeżeli podanie produktu leczniczego jest konieczne, karmienie piersią musi zostać przerwane na co najmniej 8 tygodni przed podaniem jodku [^{131}I] sodu i nie należy go po nim wznowiać (patrz punkt 4.3). Ze względów ochrony radiologicznej po podaniu dawek terapeutycznych, zaleca się, aby unikać bliskiego kontaktu między matką i dzieckiem przez co najmniej jeden tydzień.

Płodność

Leczenie jodem promieniotwórczym raka tarczycy może prowadzić do upośledzenia płodności u mężczyzn i kobiet. Może wystąpić zależne od dawki, przemijające upośledzenie spermatogenezy po podaniu aktywności przekraczających 1850 MBq. Klinicznie istotne działania niepożądane obejmujące oligospermię i azospermię oraz zwiększenie stężenia FSH opisano po zastosowaniu ponad 3700 MBq.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Jest mało prawdopodobne, by Theracap¹³¹ wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Ekspozycja na promieniowanie wiąże się z ryzykiem indukcji nowotworu, a także z ryzykiem rozwoju wad wrodzonych. Ilość promieniowania wynikająca z zastosowania produktu w dawkach terapeutycznych może prowadzić do zwiększenia częstości występowania nowotworu i mutacji. We wszystkich przypadkach należy zapewnić, aby ryzyko wynikające z ekspozycji na promieniowanie było mniejsze niż wynikające z leczonej choroby samej w sobie. Ekspozycja chorego na działanie promieniowania jonizującego w każdym przypadku powinna być usprawiedliwiona spodziewanymi korzyściami terapeutycznymi. Dawka podanej radioaktywności powinna być możliwie niska, zapewniająca jednak uzyskanie spodziewanego efektu diagnostycznego lub terapeutycznego.

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Częstość zgłaszanych działań niepożądanych pochodzi z literatury medycznej. Profil bezpieczeństwa leczenia jodkiem [^{131}I] 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.

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

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.

Częstość występowania działań niepożądanych związanych ze stosowaniem produktu leczniczego klasyfikuje się następująco:

Bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W każdej grupie częstości występowania działań niepożądanych są przedstawione w kolejności zmniejszającej się ciężkości.

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	Stała niedoczynność tarczycy, niedoczynność tarczycy	bardzo często
	Przełomciowa niedoczynność tarczycy	często
	Przełom tyreotoksyczny, zapalenie tarczycy, niedoczynność przysadki (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	częstość 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>
<u>Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)</u>	Białaczka	niezbyt często
	Guzy łg, rak pęcherza moczowego, rak jelita grubego, rak żołądka, rak piersi	nieznana
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Erytopenia, niewydolność szpiku kostnego	bardzo często
	Leukopenia, małopłytkowość	często
	Niedokrwistość aplastyczna, rwale lub ciężkie zahamowanie czynności szpiku kostnego	nieznana
Zaburzenia układu immunologicznego	Nadwrażliwość, w tym reakcja anafilaktoidalna	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-lżowego (zwiększenie łzawienia)	często
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiercia	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
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	bardzo często

	Wymioty	często
	Zapalenie błony śluzowej żołądka, dysfagia	nieznana
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Nieprawidłowa czynność 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 ogólne i stany w miejscu podania	Choroba grypopodobna, ból głowy, zmęczenie, ból karku	bardzo często
	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 dawkach terapeutycznych jodku (^{131}I) sodu wynosi 3108 mSv, gdy podana została maksymalna zalecana aktywność, która wynosi 11 100 MBq (przy wychwycie tarczycowym 0%).

Po podaniu jodku [^{131}I] sodu stwierdzono przypadki działań niepożądanych, takich jak nudności, wymioty i niespecyficzne reakcje uczuleniowe. Nudności i wymioty zdarzają się częściej po podaniu doustnym, należy mieć na uwadze ryzyko skażenia radiologicznego w przypadku wymiotów.

Skutki wczesne

Po podaniu leczniczej dawki jodku sodu [^{131}I] mogą ulec zaostrzeniu objawy nadczynności tarczycy. W ciągu pierwszych godzin lub dni po podaniu preparatu wysoki poziom radioaktywności może prowadzić do zaburzeń żołądkowo-jelitowych, którym można zapobiegać lub leczyć objawowo. Częstość występowania tych objawów może dochodzić do 67%.

U pacjentów z przerzutami do płuc odnotowano występowanie zapalenia płuc wywołanego promieniowaniem oraz zwłóknienia płuc.

W ciągu 1 – 3 dób po podaniu radioaktywnego preparatu mogą wystąpić przejściowe objawy zapalenia tarczycy i tchawicy z możliwością znacznego zmniejszenia światła tchawicy w wyniku obrzęku śluzówki. Innym działaniem niepożądanym jest zapalenie gruczołów ślinowych, objawiające się ślinotokiem, bólem ślinianek, częściową utratą smaku i uczuciem suchości w jamie ustnej. Częstość występowania waha się od 10% (jeżeli zachowane są środki zapobiegawcze) do 60% (przy braku środków zapobiegawczych). Zapalenie gruczołów ślinowych zwykle ustępuje samoistnie lub

w wyniku leczenia przeciwzapalnego. Opisano pojedyncze przypadki utrzymującej się utraty smaku, uczucia suchości w jamie ustnej i utraty uzębienia. Należy zmniejszyć ekspozycję gruczołów ślinowych na promieniowanie poprzez stymulację wydzielania śliny przyjmowanymi przez chorego kwaśnymi substancjami.

Wysoki stopień wychwytu radioaktywnego jodu przez tkanki docelowe może być przyczyną miejscowego obrzęku, bólu i poczucia dyskomfortu.

Należy także pamiętać, że w przypadku leczenia raka tarczycy z przerzutami do mózgu może dojść do powstania lub nasilenia obrzęku mózgu.

Skutki późne

W wyniku podania radioaktywnych preparatów jodu w leczeniu hipertyreozy może rozwinąć się niedoczynność tarczycy, zależna od otrzymanej dawki promieniowania. Powikłanie to może rozwinąć się w różnym okresie, po tygodniach lub latach od chwili leczenia, wymaga leczenia zastępczego hormonami tarczycy i stałej kontroli czynności tarczycy. Niedoczynność tarczycy zwykle pojawia się dopiero po 6-12 tygodniach od podania radioaktywnego preparatu jodu.

Niewydolność gruczołów ślinowych i (lub) łzowych skutkująca wystąpieniem niepełnego zespołu Sjogrena (patrz wyżej) może wystąpić z opóźnieniem od kilku miesięcy do dwóch lat od podania radioaktywnego jodu. Również łzawienie spowodowane niedrożnością przewodu nosowo-łzowego może pojawić się w ciągu 3-16 miesięcy po leczeniu jodem radioaktywnym. W doniesieniu literaturowym opisano wystąpienie nowotworu gruczołów ślinowych u pacjenta, u którego wystąpiło zapalenie gruczołów ślinowych, które spowodowane było podaniem radioaktywnego jodu.

Po podaniu radioizotopów jodu obserwowano także przypadki niedoczynności przytarczyc; czynność przytarczyc powinna być monitorowana i może wymagać odpowiedniego leczenia.

Podanie pojedynczej dawki powyżej 5 000 MBq lub dawek powtarzanych w czasie krótszym niż 6 miesięcy jest związane z prawdopodobieństwem wystąpienia odwracalnego lub bardzo rzadko nieodwracalnego zahamowania czynności szpiku kostnego z izolowaną trombocytopenią i erytrocytopenią. Często obserwowanym zjawiskiem jest przejściowa leukocytoza.

Badania epidemiologiczne wskazują na częstsze występowanie raka żołądka w grupie chorych po leczeniu jodkiem [¹³¹I] sodu.

Obserwowano zwiększone występowanie białaczki, a także nieznaczny wzrost zachorowań na raka pęcherza moczowego i piersi w grupie chorych leczonych wysokimi dawkami stosowanymi w przebiegu nowotworów złośliwych.

Radioterapia nowotworu tarczycy może prowadzić do zaburzenia płodności u mężczyzn i kobiet. Udowodniono występowanie zależnego od dawki, odwracalnego zaburzenia spermatogenezy przy dawce większej niż 1850 MBq. Przy dawce większej niż 3700 MBq zaobserwowano występowanie istotnych klinicznie działań w tym oligospermii, azospermii i podwyższonego poziomu FSH w surowicy.

W przypadku zastosowania terapeutycznego, dawka promieniowania pochłoniętego przez różne narządy, niebędące celem leczenia, może być w znacznym stopniu zależna od zmian patofizjologicznych, wywołanych procesem chorobowym. Porównując stopień ryzyka ze spodziewanymi efektami leczniczymi, zaleca się obliczenie dawki efektywnej i dawki promieniowania dla docelowego narządu (-ów) przed podaniem produktu leczniczego. Radioaktywność powinna być dostosowana do masy gruczołu tarczowego, biologicznego okresu półtrwania i czynnika powtórnego oddziaływania (*re-cycling factor*) uwzględniającego ogólny stan czynnościowy chorego (w tym możliwości usuwania jodu) a także istniejące schorzenie.

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 jodku [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.

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 wychwyt jodu promieniotwórczego przez tkankę może być związany z miejscowym bólem, dyskomfortem i miejscowym obrzękiem, 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 rozległymi przerzutami do płuc zróżnicowanego raka tarczycy obserwuje się zapalenie płuc wywołane promieniowaniem i zwłóknienie płuc obserwowano, z powodu zniszczenia tkanki przerzutowej. 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. Supresja szpiku kostnego 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

Po podaniu większych aktywności, stosowanych zazwyczaj w leczeniu nowotworów tarczycy, zaobserwowano zwiększoną częstość występowania białaczki. Istnieją dowody na zwiększoną częstość występowania raków litych wywołanych podawaniem dużej aktywności (powyżej 7,4 GBq).

Populacja dzieci i młodzieży

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

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można również zgłaszać podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Produkt leczniczy przeznaczony jest do stosowania w warunkach szpitalnych przez wykwalifikowany personel. Ryzyko przedawkowania jest zatem teoretyczne. W przypadku podania zbyt dużej dawki promieniowania, dawkę pochłoniętą przez pacjenta należy w miarę możliwości zmniejszyć, zwiększając eliminację radionuklidu z organizmu poprzez częste oddawanie moczu oraz wymuszoną diurezę i częste opróżnianie pęcherza moczowego. Dodatkowo należy zalecić blokadę tkanki tarczycy (np. poprzez podanie nadchloranu potasu) w celu zmniejszenia narażenia tarczycy na promieniowanie. Aby zmniejszyć wychwyt jodku [^{131}I] sodu, można podać leki przeciwwymiotne.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: varia, radiofarmaceutyki lecznicze, różne radiofarmaceutyki do zawierające ^{131}I , kod ATC: V10XA01

Jodek sodu [^{131}I], w dawkach stosowanych ze wskazań leczniczych, nie przejawia jakiegokolwiek efektu farmakologicznego. Ponad 90% pochłoniętej energii zależy od promieniowania beta. Większość następstw biologicznych podania [^{131}I] jest skutkiem promieniowania beta, o grubości połówkowej dla tkanek 0,5 mm.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym jodek [^{131}I] sodu jest szybko wchłaniany w górnej części przewodu pokarmowego (90% w ciągu 60 minut). Na wchłanianie ma wpływ tempo opróżniania żołądka. Zwiększa się przy nadczynności tarczycy, a zmniejsza przy niedoczynności 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 [^{131}I] sodu osiąga się równowagę w tym samym czasie.

Dystrybucja i wychwyt

Farmakokinetyka jest taka sama jak dla niewyznakowanego jodu. Po przeniknięciu do krwi jodki podlegają dystrybucji w przedziale pozataarczycowym. Stąd są one wychwytywane głównie przez tarczycę (ok. 20% jodu w jednym przeniknięciu) lub wydalone przez nerki. Wychwyt jodku w tarczycy osiąga maksimum po 24 - 48 godzinach, 50% maksymalnego piku osiąga po 5 godzinach. Na wychwyt 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 [^{131}I] sodu są wychwytywane przez ślinianki i 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.

Metabolizm

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

Eliminacja

Wraz z moczem wydala się 37 – 75% dawki preparatu, ok. 10% jest eliminowane z kałem, znikoma część dawki wydala się w pocie. Wydalanie z moczem charakteryzuje się klirensiem 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 wydalone jest z moczem w ciągu 48 godzin.

Okres półtrwania

Efektywny okres półtrwania radioaktywnego jodu w surowicy krwi wynosi około 12 godz., zaś w tarczycy około 6 dni. Tak więc, po podaniu jodku sodu (^{131}I), 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 radioaktywnego jodu, co powoduje zwiększenie ekspozycji na promieniowanie z podanego jodku sodu [^{131}I]. Jedno z badań wykazało na przykład, że pacjenci z zaburzeniami czynności nerek poddawani ciągłej ambulatoryjnej dializie otrzewnowej (CAPD) mają klirens jodku [^{131}I] 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 należy oczekiwać wystąpienia toksyczności ostrej.

Nie ma dostępnych badań dotyczących toksyczności powtarzanych dawek jodku sodu na reprodukcję u zwierząt, mutagenność lub rakotwórczość.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu tiosiarczan
Disodu fosforan bezwodny
Krzemionka koloidalna bezwodna
Skrobia kukurydziana
Sodu wodorotlenek
Woda do wstrzykiwań

Skład otoczki kapsułki:
Żelaza tlenek żółty (E 172)
Tytanu dwutlenek (E 171)
Żelatyna

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

Okres trwałości jodku sodu [^{131}I] wynosi 14 dni od daty oznaczenia radioaktywności, podanej na etykiecie.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Nie zamrażać.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony osób przed zewnętrznym promieniowaniem jonizującym.
Przechowywanie produktów radiofarmaceutycznych powinno być zgodne z obowiązującymi przepisami lokalnymi, dotyczącymi materiałów radioaktywnych.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Każda kapsułka jest umieszczona w poliwęglanowej osłonie, zawierającej węglowy krążek, absorbujący jodek sodu w powietrzu. Kapsułka jest zamknięta w osłonie ołowiowej.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania produktu leczniczego do stosowania

Ostrzeżenia ogólne

Radiofarmaceutyk może być otrzymywany, przechowywany i podawany chorym tylko przez osoby mające odpowiednie uprawnienia, w specjalistycznych, wyznaczonych do tego placówkach klinicznych. Otrzymywanie, magazynowanie, użycie terapeutyczne, przenoszenie oraz utylizacja podlegają odpowiednim przepisom i (lub) zezwoleniom ustanawianym przez organy kompetentne.

Przygotowanie radiofarmaceutyku do podania powinno być zgodne zarówno zasadami bezpieczeństwa związanego z promieniotwórczością, jak i farmaceutycznymi wymaganiami jakości.

Jeżeli na jakimkolwiek etapie przygotowania tego produktu, integralność opakowania została naruszona, nie wolno go stosować.

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

Podawanie jodku [^{131}I] 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.

Środki ostrożności i dane dotyczące aktywności

1,3% jodu [^{131}I] ulega rozpadowi do ksenonu [$^{131}\text{m Xe}$] (okres półtrwania 12 dni) i niewielkie ilości aktywnego ksenonu [$^{131}\text{m Xe}$] 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 [$^{131}\text{m Xe}$].

Ponadto, z kapsułki może nastąpić ograniczony wyciek aktywnego lotnego jodu-131.

Aktywność kapsułki o godzinie 12:00 GMT od daty kalibracji można obliczyć z Tabeli nr 1

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

GE Healthcare Buchler GmbH & Co. KG

Gieselweg 1
38110 Braunschweig
Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 8905

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 21 sierpnia 2001 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 18 września 2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

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 oddziaływania (*re-cycling factor*) uwzględniającego ogólny stan czynnościowy chorego (w tym możliwości usuwania jodu) a także istniejące schorzenie.

Dawki stosowane do następujących narządów docelowych:

Autonomia jednoogniskowa	Dawka w narządzie docelowym 300 - 400 Gy
Autonomia wieloogniskowa oraz rozsiana	Dawka w narządzie docelowym 150 - 200 Gy
Choroba Gravesa-Basedowa	Dawka w narządzie docelowym 200 Gy

Ekspozycja na promieniowanie dotyczy głównie tarczycy. Ekspozycja na promieniowanie innych narządów jest tysiąckrotnie niższa niż tarczycy. Zależy to od przyjmowania jodu w diecie (wychwyt jodku [^{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 (eutyreoza, 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.

Gruzoł tarczowy zablokowany, wychwyt 0%, podanie doustne

	Dawka pochłonięta na podaną jednostkę radioaktywności (mGy/ MBq)				
Narząd	Dorośli	15 rok życia	10 rok życia	5 rok życia	1 rok życia
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
Gruzoł piersiowy	0,020	0,025	0,042	0,069	0,13
Ściana pęcherzyka żółciowego	0,037	0,048	0,085	0,013	0,021
Przewód pokarmowy					
Ściana żołądka	0,087	1,1	1,6	2,8	5,9
Ściana jelita cienkiego	0,035	0,044	0,070	0,11	0,19
Okreżnica	0,14	0,18	0,30	0,50	0,92
(Ściana górnej części jelita grubego	0,12	0,15	0,25	0,42	0,75)
(Ściana dolnej części jelita grubego	0,17	0,22	0,37	0,61	1,2)
Ściana serca	0,062	0,080	0,13	0,20	0,37
Nerki	0,27	0,32	0,46	0,69	1,2
Wątroba	0,050	0,065	0,10	0,16	0,30
Płuca	0,053	0,068	0,11	0,18	0,36
Mięśnie	0,026	0,032	0,051	0,080	0,15
Przetyk	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
Szpik	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
Tarczycyca	2,2	3,6	5,6	13,00	25,00
Ściana pęcherza moczowego	0,54	0,70	1,1	1,4	1,8
Macica	0,045	0,056	0,090	0,13	0,21
Pozostałe narządy	0,029	0,037	0,060	0,10	0,18
Dawka Efektywna (mSv/MBq)	0,28	0,40	0,61	1,2	2,3

Niski wychwyt tarczycy, podanie doustne

	Dawka pochłonięta na podaną jednostkę radioaktywności (mGy/ MBq)				
Narząd	Dorośli	15 rok życia	10 rok życia	5 rok życia	1 rok życia
Nadnercza	0,051	0,067	0,12	0,20	0,44
Powierzchnia kości	0,089	0,10	0,14	0,22	0,04
Mózg	0,093	0,10	0,13	0,18	0,30
Gruzoł piersiowy	0,038	0,050	0,10	0,17	0,32
Ściana pęcherzyka żółciowego	0,043	0,057	0,10	0,18	0,36
Przewód pokarmowy					
Ściana żołądka	0,77	1,0	1,5	2,5	5,3
Ściana jelita cienkiego	0,033	0,043	0,073	0,11	0,22
Ściana okrężnicy	0,14	0,18	0,32	0,58	1,3
(Ściana górnej części jelita grubego	0,12	0,15	0,27	0,49	1,0)
(Ściana dolnej części jelita grubego	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
Płuca	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
Szpik	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
Tarczyca	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	0,084	0,11	0,17	0,25	0,44
Dawka Efektywna (mSv/MBq)	14	23	34	71	110

Średni wychwyt tarczycy, podanie doustne

	Dawka pochłonięta na podaną jednostkę radioaktywności (mGy/ MBq)				
Narząd	Dorośli	15 rok życia	10 rok życia	5 rok życia	1 rok życia
Nadnercza	0,055	0,074	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
Gruczoł piersiowy	0,048	0,063	0,13	0,23	0,43
Ściana pęcherzyka 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
Okrężnica	0,14	0,18	0,34	0,63	1,4
(Ściana górnej części jelita grubego	0,12	0,15	0,28	0,53	1,2)
(Ściana dolnej części jelita grubego	0,17	0,22	0,40	0,76	1,8)
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	0,072	0,096	0,16	0,29	0,68
Jądra	0,023	0,032	0,056	0,10	0,23
Grasica	0,14	0,22	0,45	0,87	1,7
Tarczyca	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 wychwyt tarczycy, podanie doustne

	Dawka pochłonięta na podaną jednostkę radioaktywności (mGy/ MBq)				
Narząd	Dorośli	15 rok życia	10 rok życia	5 rok życia	1 rok życia
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	0,23	0,30	0,49
Gruzoł piersiowy	0,058	0,077	0,17	0,28	0,54
Ściana pęcherzyka 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
Okrężnica	0,14	0,19	0,35	0,68	1,6
(Ściana górnej części jelita grubego	0,12	0,16	0,30	0,58	1,4)
(Ściana dolnej części jelita grubego	0,16	0,22	0,42	0,81	2,0)
Ściana serca	0,12	0,16	0,30	0,55	1,2
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
Przetyk	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	0,71	0,087	0,13	0,19	0,41
Śledziona	0,075	0,10	0,18	0,33	0,80
Jądra	0,022	0,031	0,057	0,11	0,27
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

Jod¹³¹ rozpada się do stabilnego ksenonu¹³¹ przez emisję promieniowania gamma o energii 365 keV (81,7%), 284 keV (6,1%) oraz promieniowania beta o największej energii 606 keV.

Dawka promieniowania, wytwarzanego przez 925 MBq jodu¹³¹, osłoniętego warstwą 19 mm ołowiu, mierzona w odległości 0,5 m wynosi 7μSv/godz.

12. INSTRUKCJA PRZYGOTOWANIA PRODUKTÓW RADIOFARMACEUTYCZNYCH

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

Podawanie chorym radioaktywnych produktów leczniczych stwarza niebezpieczeństwo skażenia dla osób postronnych, np. moczem lub wymiocinami pacjenta. Należy zatem przestrzegać zasad ochrony radiologicznej, zgodnych z obowiązującymi przepisami.

Procedura podawania produktu leczniczego:

1. Sprawdzić radioaktywność i datę jej oznaczenia, umieszczoną na opakowaniu zewnętrznym.
2. Otworzyć opakowanie bezpośrednio przed podaniem produktu leczniczego lub oznaczeniem jego aktywności.
3. Zdjąć nakrętkę i zamknięcie opakowania.
4. Umieścić aplikator produktu leczniczego Theracap¹³¹ w górnej części pojemnika, zawierającego kapsułkę. Przekręcić zgodnie z ruchem wskazówek zegara do chwili wystąpienia oporu (zwykle 1,5 obrotu). Pojemnik zawierający kapsułkę zostaje przymocowany do aplikatora.
5. Potwierdzić radioaktywność preparatu umieszczając aplikator z produktem leczniczym Theracap¹³¹ w wykalibrowanej komorze jonizacyjnej.
6. Ponownie umieścić kapsułkę w ołowianym pojemniku.
7. Podając produkt leczniczy choremu powtórzyć postępowanie wg punktów 2, 3 i 4.
8. Polecić choremu usunięcie plastikowego zamknięcia z aplikatora (należy pociągnąć).
9. Kierując otwarty aplikator zawierający Theracap¹³¹ w stronę dolnej wargi chorego, przechylić go tak by kapsułka wpadła do ust pacjenta.
10. Chory powinien wypić niewielką ilość ciepłego płynu bezpośrednio przed oraz w trakcie połykania kapsułki. Nie wolno nagryzać kapsułki. Po połyknięciu kapsułki chory powinien wypić następną porcję płynu.