

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Theracap (¹³¹I) 37 MBq – 5,55 GBq kapseli, kova

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Theracap-kapseli sisältää keltaisessa kapselikuoressa natriumjodidia(¹³¹I) seuraavina annoksina: 37–740 MBq 37 MBq:n välein ja 0,925–5,55 GBq 185 MBq:n välein referenssipäivänä. Kukin kapseli sisältää korkeintaan 20 mikrog natriumjodidia.

I-131 valmistetaan uraani-235:stä fissioreaktiolla tai ydinreaktorissa neutronipommituksella stabiilista telluriumista. I-131:n puoliintumisaika on 8,02 päivää. Se hajoaa stabiiliksi Ksenon-131:ksi gammasäteilynä 365 keV:n (81,7 %), 637 keV:n (7,2 %) ja 284 keV:n (6,1 %) energialla ja maksimissaan 606 keV:n energian beetasäteilynä.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi kova kapseli sisältää enintään 50 mg natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kapseli, kova
Keltainen liivatekapseli

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Kilpirauhasen radiojodihoito on tarkoitettu aikuisille sekä 0–18-vuotiaille vastasyntyneille, imeväisikäisille, lapsille ja nuorille

- hypertyreoosiin: Gravesin taudin, toksisen monikyhmyisen struuman tai autonomisten kyhmyjen hoitoon
- papillaarisen ja follikulaarisen kilpirauhassyövän hoitoon, myös metastoituneet tilat.

Natriumjodidi(¹³¹I)-hoito yhdistetään usein leikkaushoitoon ja tyreostaattiseen lääkehoitoon.

4.2 Annostus ja antotapa

Tätä lääkevalmistetta saavat antaa vain valtuutetut terveydenhuollon ammattilaiset asianmukaisissa kliinisissä olosuhteissa (ks. kohta 6.6).

Annostus

Annettava aktiivisuus perustuu lääketieteelliseen arviointiin. Terapeuttinen teho saavutetaan useiden viikkojen kuluttua. Kapselin aktiivisuus on määritettävä ennen käyttöä.

Aikuiset

Hypertyreosin hoito

Jos muu hoito epäonnistuu tai on mahdoton, hypertyreosin hoitoon voidaan antaa radioaktiivista jodidia.

Potilas on lääkittävä eutyreoottiseksi, mikäli mahdollista, ennen kuin hänelle annetaan hypertyreosin hoitoon radiojodia.

Annettava aktiivisuus riippuu diagnoosista, rauhasen koosta, kertymästä kilpirauhaseen ja jodin puhdistumasta. Se on yleensä 200–800 MBq keskipainoiselle potilaalle (70 kg), mutta uusinta-annos voi olla tarpeellinen jopa 5000 MBq:n kumulatiiviseen annokseen saakka. Uusinta-annos 6–12 kuukauden kuluttua on tarkoitettu pysyvään hypertyreosiin.

Annettava aktiivisuus voidaan määrittää kiinteän annoksen hoito-ohjelman mukaan, tai se voidaan laskea seuraavan kaavan avulla:

$$A \text{ (MBq)} = \frac{\text{Tavoiteannos (Gy)} \times \text{kohteen tilavuus (ml)}}{\text{I-131 enimmäiskertymä (\%)} \times \text{efektiivinen } T_{1/2} \text{ (vrk)} \times K}$$

Selitteet:

tavoiteannos	koko kilpirauhaseen tai adenoomaan absorboitunut tavoiteannos
kohteen tilavuus	koko kilpirauhasen tilavuus (Gravesin tauti, multifokaalinen tai disseminoitunut tauti)
I-131:n enimmäiskertymä	I-131:n enimmäiskertymä kilpirauhaseen tai kyhmyihin prosentteina (%) annetusta aktiivisuudesta koeannoksen perusteella
efektiivinen $T_{1/2}$	I-131:n efektiivinen puoliintumisaika kilpirauhasessa vuorokausina
K	24,67

Hoidossa voidaan käyttää seuraavia kohde-elinannoksia:

yksittäinen struumakryhmy	300–400 Gy:n kohde-elinannos
multifokaalinen tai disseminoitunut itsenäinen tauti	150–200 Gy:n kohde-elinannos
Gravesin tauti	200 Gy:n kohde-elinannos

Gravesin taudissa tai multifokaalisessa tai disseminoituneessa taudissa taulukossa ilmoitetut kohde-elinannokset liittyvät kilpirauhasen kokonaispainoon. Sen sijaan yksittäisen kyhmyyn hoidossa kohde-elinannos liittyy vain adenooman painoon. Ks. taulukosta 11 kohde-elinainten annossuositukset.

Kohde-elinannos (Gy) voidaan määrittää myös muilla dosimetrisillä menetelmillä, kuten mittaamalla natriumperteknetaatin (Tc-99m) kertymä kilpirauhaseen.

Kilpirauhasen ablaatio ja metastaasien hoito

Totaalisen tai osittaisen kilpirauhasen poistoleikkauksen jälkeinen jäljelle jäävän kilpirauhaskudoksen ablaatioannos on 1850–3700 MBq. Annos riippuu jäljellä olevan rauhasen koosta ja radiojodin kertymästä. Metastaasihoitojen annos on 3700–11100 MBq.

Erityisryhmät

Munuaisten vajaatoiminta

Annettava aktiivisuus on arvioitava tarkoin, koska potilailla, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt, säteilyaltistus saattaa olla tavanomaista suurempi. Natriumjodidin(¹³¹I) terapeuttinen käyttö potilaille, joilla on merkittävä munuaisten vajaatoiminta, vaatii erityistä huomiota (ks. kohta 4.4).

Pediatriset potilaat

Natriumjodidin(¹³¹I) käyttöä lapsille ja nuorille on harkittava tarkoin kliinisen tarpeen ja tämän potilasryhmän hyöty-riskiarvion perusteella.

Lapsille ja nuorille annettava aktiivisuus määritetään tietyissä tapauksissa yksilöllisen dosimetrian perusteella (ks. kohta 4.4).

Lasten ja nuorten hyvänlaatuisia kilpirauhassairauksia voidaan hoitaa radioaktiivisella jodidilla perustelluissa tapauksissa, erityisesti silloin kun sairaus on uusiutunut tyreostaattihoidon jälkeen tai tyreostaatit ovat aiheuttaneet vakavia haittavaikutuksia (ks. kohta 4.4).

Antotapa

Theracap on tarkoitettu suun kautta otettavaksi. Kapseli otetaan tyhjään mahaan. Kapselit on nieltävä kokonaisena riittävän suuren nestemäärän kanssa, jotta kapseli saadaan mahaan ja ohutsuolen yläosaan.

Jos potilas on lapsi, etenkin pikkulapsi, on ennen kapselin antoa varmistettava, että lapsi pystyy nielemään kapselin kokonaisena pureskelematta. Kapselin antoa soseutetun ruoan seassa suositellaan.

Potilaan valmistelu, ks. kohta 4.4.

4.3 Vasta-aiheet

- yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- raskaus ja imetys (ks. kohta 4.6)
- potilaalla on nielemisvaikeuksia, ruokatorven kurouma, ruokatorven ahtauma, ruokatorven divertikkeli, aktiivinen gastriitti, mahalaukun haavaumia ja peptinen haava
- potilaalla epäillään ruoansulatuskanavan motiliteetin hidastumista.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yliherkkyyden tai anafylaktisten reaktioiden mahdollisuus

Jos potilaalle ilmaantuu anafylaktinen tai yliherkkyysreaktio, lääkevalmisteiden antaminen on keskeytettävä heti ja tarvittaessa on aloitettava laskimoon annettava hoito. Tarvittavien lääkevalmisteiden ja hoitovälineiden, kuten intubaatioputken ja ventilaattorin, on oltava heti saatavilla, jotta välittömät toimenpiteet ovat hätätilanteissa mahdollisia.

Yksilöllinen hyöty-riskiarviointi

Säteilyaltistuksen on perustuttava aina kunkin potilaan kohdalla odotettavissa oleviin hyötyihin. Annettava aktiivisuus on pidettävä aina niin pienenä kuin halutun hoitotuloksen saavuttamiseen välttämättä tarvitaan.

Radiojodin laajasta käytöstä huolimatta ei ole näyttöä, että se hyvänlaatuisten kilpirauhassairauksien hoidossa lisäksi potilailla syövän, leukemian tai mutaatioiden ilmaantuvuutta. Pahanlaatuisten

kilpirauhassairauksien hoidossa raportoitiin potilailla, joiden natriumjodidi(¹³¹I)-annos oli tutkimuksessa yli 3700 MBq, virtsarakon syövän suurempaa ilmaantuvuutta. Toisessa tutkimuksessa todettiin leukemian vähäinen lisääntyminen potilailla, jotka saivat erittäin suuria annoksia. Siksi yli 26000 MBq:n kumulatiivisia kokonaisannoksia ei suositella.

Sukupuolirauhasten toiminta miehillä

Siittiöpankin käyttöä voidaan harkita kompensoimaan sukupuolirauhasten toiminnan mahdolliset palautuvat vauriot miehillä (laajaan sairauden hoitoon tarvittavan suuren radiojodiannoksen takia).

Munuaisten vajaatoiminta

Näiden potilaiden hyöty-riskisuhde pitää arvioida tarkoin, koska säteilyaltistus voi tässä potilasryhmässä olla tavanomaista suurempi. Näillä potilailla saattaa olla tarpeen säätää annostusta.

Pediatriset potilaat

Käyttöaihe on harkittava tarkkaan, koska efektiivinen annos per MBq on suurempi kuin aikuisilla (ks. kohta 11). Lasten ja nuorten aikuisten hoidossa on huomioitava lasten kudosten suurempi herkkyys ja näiden potilaiden pidempi elinajanodote. Hoidon riskejä on verrattava muiden mahdollisten hoitojen riskeihin (ks. kohdat 4.2 ja 11).

Lasten ja nuorten hyvänlaatuisia kilpirauhassairauksia voidaan hoitaa radiojodilla vain perustelluissa tapauksissa, erityisesti silloin kun sairaus on uusiutunut tyreostaattihoidon jälkeen tai tyreostaatit ovat aiheuttaneet vakavia haittavaikutuksia. Radiojodin laajasta käytöstä huolimatta ei ole näyttöä, että se hyvänlaatuisten kilpirauhassairauksien hoidossa lisää ihmisellä syövän, leukemian tai mutaatioiden ilmaantuvuutta.

Henkilöt, jotka ovat saaneet kilpirauhasen sädehoitoa lapsina ja nuorina, tulisi tutkia uudelleen kerran vuodessa.

Potilaan valmistelu

Potilaita on kehoitettava lisäämään nesteen juomista ja tyhjentämään virtsarakko mahdollisimman usein, jotta säteily virtsarakossa vähenee, etenkin jos annettu aktiivisuus on suuri, esim. kilpirauhassyövän hoidossa. Jos potilaalla on vaikeuksia tyhjentää virtsarakko, potilas pitää katetroida suuren aktiivisuuden antamisen jälkeen.

Paksusuolen säteilyaltistuksen vähentämiseksi voi olla välttämätöntä käyttää lieviä laksatiiveja (mutta ei ulosteen pehmentimiä, jotka eivät stimuloi suolistoa) potilailla, jotka ulostavat harvemmin kuin kerran päivässä.

Sylkirauhastulehduksen (joka voi aiheutua suurista radiojodiannoksista) välttämiseksi potilasta on neuvottava nauttimaan sitruunahappoa sisältäviä karkkeja tai juomia (sitruunamehu, C-vitamiini) ennen hoitoa, sillä se stimuloi syljeneritystä. Lisäsuojana voi käyttää muitakin lääkkeitä.

Mahdollinen ruuan tai lääkehoidon aiheuttama jodin ylikuormitus on tutkittava ennen jodidin antamista (ks. kohta 4.5). Niukasti jodia sisältävää ruokavaliota ennen hoitoa suositellaan, sillä se lisää kertymää terveeseen kilpirauhaskudokseen.

Kilpirauhasen korvaushoito on lopetettava ennen kilpirauhasen syöpään annettavaa radiojodihoitoa, jotta varmistetaan riittävä kertymä. Trijodityroniinin anto suositellaan lopetettavaksi 14 päivää ja tyroksiinin anto 6 viikkoa ennen radiojodihoitoa. Lääkkeiden anto on aloitettava uudelleen 2 päivän kuluttua radiojodihoidosta.

Karbimatsolin ja propyyliotiourasiilin käyttö on lopetettava 1 viikko ennen radiojodihoitoa hypertyreoosiin, ja niiden käytön saa aloittaa uudelleen vasta useiden päivien kuluttua

radiojodihoidosta.

Hyponatremia: Iäkkäillä potilailla, joille on tehty totaalinen tyreoidektomia, on raportoitu natriumjodidi(¹³¹I)-hoidon jälkeen hyponatremian vakavia ilmenemismuotoja. Riskitekijöitä ovat muun muassa iäkkyyys, naissukupuoli, tiatsididiureettien käyttö ja hyponatremia natriumjodidi(¹³¹I)-hoitoa aloitettaessa. Näitä potilaita hoidettaessa on harkittava seerumin elektrolyyttipitoisuuksien tiheää mittaamista.

Gravesin tautia sairastaville on radiojodihoidon aikana annettava samanaikaisesti kortikosteroideja, varsinkin jos potilaalla on endokriinista oftalmopatiaa.

Erityistä varovaisuutta on noudatettava annettaessa natriumjodidi(¹³¹I)-kapseleita potilaille, joilla epäillään gastrointestinaalialueen sairautta. Samanaikaisesti suositellaan annettavaksi H₂-antagonisteja tai protonipumpun estäjiä.

Toimenpiteen jälkeen

Läheistä kontaktia pikkulapsiin ja raskaana oleviin naisiin pitää rajoittaa vähintään viikon ajan terapeuttisten annosten jälkeen.

Jos potilas oksentaa, on otettava huomioon kontaminaatoriski.

Kilpirauhashoitoa saavat potilaat on tutkittava uudelleen sopivin aikavälein.

Erityisvaroitukset:

Tämä lääkevalmiste sisältää 50 mg natriumia per kapseli, joka vastaa 2,5 %:a WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

Ympäristöön kohdistuvia riskejä koskevat varotoimet, ks. kohta 6.6.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Monilla farmakologisesti aktiivisilla aineilla on yhteisvaikutuksia radiojodin kanssa. Mahdolliset yhteisvaikutusmekanismit ovat moninaisia, ja ne voivat vaikuttaa proteiineihin sitoutumiseen, farmakokinetiikkaan tai leimatun jodidin dynaamisiin vaikutuksiin. On siis huomioitava, että yhteisvaikutukset voivat vähentää radiojodin kertymistä kilpirauhaseen. Siksi potilaan aiemmat lääkitykset on selvitettävä tarkoin ja tarkistettava, onko joidenkin lääkkeiden käyttö keskeytettävä ennen natriumjodidin(¹³¹I) antoa.

Esimerkiksi hoito seuraavilla aineilla on keskeytettävä:

Vaikuttavat aineet	Varo aika ennen natriumjodidin(¹³¹I) käyttöä
Tyreostaatit (esim. karbimatsoli, metimatsoli, propyyliotiourasiili), perklooraatti	1 viikko ennen natriumjodidin(¹³¹ I) antoa ja useita päiviä natriumjodidin(¹³¹ I) annon jälkeen
Salisylaatit, kortikosteroidit, natriumnitroprussidi, natriumsulfobromoftaleiini, antikoagulantit, antihistamiinit, antiparasiitit, penisilliinit, sulfonamidit, tolbutamidi, tiopentaali	1 viikko
Fenyylimbutatsoni	1–2 viikkoa
Jodia sisältävät ekspektorantit ja vitamiinit	Noi n 2 viikkoa
Kilpirauhashormonivalmisteet	Trijodityroniini 2 viikkoa Tyroksiini 6 viikkoa
Bentsodiatsepiinit, litium	Noi n 4 viikkoa
Amiodaroni*	3–6 kuukautta
Paikallisesti käytettävät jodivalmisteet	1–9 kuukautta
Vesiliukoiset jodia sisältävät varjoaineet	6–8 viikkoa

Rasvaliukoiset jodia sisältävät varjoaineet	Jopa 6 kuukautta
---	------------------

* Amiodaronin pitkän puoliintumisajan vuoksi jodin kertyminen kilpirauhaskudokseen voi vähentyä useaksi kuukaudeksi.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi

Kun radioaktiivista lääkevalmistetta aiotaan antaa naiselle, joka voi tulla raskaaksi, on tärkeää selvittää, onko potilas raskaana. Jos potilaan kuukautiset ovat jääneet tulematta, hänen on oletettava olevan raskaana, kunnes on todettu toisin. Epäselvissä tilanteissa (jos naisen kuukautiset ovat jääneet tulematta tai kuukautiset ovat hyvin epäsäännölliset jne.) on pyrittävä myös harkitsemaan muita teknisiä vaihtoehtoja, joissa ei käytetä ionisoivaa säteilyä (jos sellaisia on käytettävissä). Natriumjodidia (^{131}I) saaville naisille pitää kertoa, että he EIVÄT saa tulla raskaaksi 6–12 kuukauden kuluessa valmisteen annosta.

Ehkäisy naisille ja miehille

Kummallekin sukupuolelle suositellaan ehkäisyn käyttöä 6 kuukauden ajan (potilailla, joilla on hyvänlaatuinen kilpirauhassairaus) tai 12 kuukauden ajan (potilailla, joilla on kilpirauhassyöpä) natriumjodidin (^{131}I) hoitokäytön jälkeen.

Miehen tulisi olla hedelmöittämättä kumppaniaan 6 kuukauteen radiojodihoidon antamisesta, jotta säteilyä saaneet siittiöt ehtivät korvautua säteilyä saamattomilla. Jos miehellä on pitkälle edennyt sairaus, hänen on harkittava siittiöiden talteenottoa, koska hoitoon saattaa olla tarpeen antaa suuria annoksia natriumjodidia (^{131}I).

Raskaus

Natriumjodidi (^{131}I) on kontraindisoitu raskauden aikana (ks. kohta 4.3) tai epäiltäessä potilaan olevan raskaana tai kun raskauden mahdollisuutta ei ole poissuljettu, koska natriumjodidi (^{131}I) imeytyy istukan kautta ja voi aiheuttaa vakavaa, mahdollisesti peruuttamatonta kilpirauhasen vajaatoimintaa vastasyntyneillä (kohdun saama absorboitunut annos tätä lääkevalmistetta on todennäköisesti 11–511 mGy ja sikiön kilpirauhanen kerää voimakkaasti jodia raskauden toisella ja kolmannella kolmanneksella) (ks. kohta 4.3).

Jos erilaistunut kilpirauhassyöpä diagnosoidaan raskauden aikana, natriumjodidi (^{131}I)-hoito on lykättävä synnytyksen jälkeen.

Imetys

Ennen kuin radioaktiivista lääkettä annetaan imettävälle äidille, on harkittava, voidaanko hoitoa kohtuudella lykätä, kunnes imetys on loppunut tai onko valittu radioaktiivinen lääkevalmiste paras mahdollinen ottaen huomioon aineen erittymisen rintamaitoon.

Jos valmisteen antaminen katsotaan välttämättömäksi, imetys on lopetettava vähintään 8 viikkoa ennen natriumjodidin (^{131}I) antamista, eikä sitä saa jatkaa (ks. kohta 4.3).

Säteilysuojelun takia läheistä kontaktia imeväisen ja äidin välillä on suositeltavaa välttää vähintään viikon ajan terapeuttisten annosten jälkeen.

Hedelmällisyys

Kilpirauhassyövän radiojodihoidon jälkeen miehillä ja naisilla voi esiintyä annoksesta riippuvaa hedelmällisyyden heikkenemistä. Aktiivisuusannoksesta riippuen palautuva spermatogeneesin heikentyminen voi tapahtua yli 1850 MBq:n annoksilla. Kliinisesti merkityksellisiä vaikutuksia, mukaan lukien oligospermia ja atsoospermia, sekä kohonneita seerumin FSH-tasoja on kuvattu yli 3700 MBq annoksen annon jälkeen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Ilmoitettujen haittavaikutusten esiintymistiheydet perustuvat lääketieteellisestä kirjallisuudesta saatuihin tietoihin. Natriumjodidin(¹³¹I) turvallisuusprofiili vaihtelee suuresti annetun annoksen mukaan. Annettava annos puolestaan riippuu hoitotyypistä (eli onko hoidettava sairaus hyvän- vai pahanlaatuinen). Turvallisuusprofiiliin vaikuttavat myös annetut kumulatiiviset annokset ja käytetyt annosvälit. Siksi ilmoitetut haittavaikutukset on tässä ryhmitelty sen mukaan, ilmenivätkö ne hyvän- vai pahanlaatuisen sairauden hoidossa.

Usein esiintyviä haittavaikutuksia ovat kilpirauhasen vajaatoiminta, kilpirauhasen ohimenevä liikatoiminta, sylkirauhasten ja kyynelrauhasten häiriöt ja paikalliset säteilyvaikutukset. Syövän hoidossa voi lisäksi ilmetä usein maha-suolikanavan haittavaikutuksia ja luuydinlammaa.

Taulukkomuotoinen yhteenveto haittavaikutuksista

Ilmoitetut haittavaikutukset on ryhmitelty seuraavissa taulukoissa elinjärjestelmittäin. Oireet, jotka ovat toissijaisia lääkeaineryhmälle tyypilliselle oireyhtymälle (kuten kuivasilmäisyydelle), ovat sulkeissa kyseisen oireyhtymän perässä.

Haittavaikutusten esiintymistiheydet määritellään seuraavasti:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Kussakin yleisyysluokassa haittavaikutukset on esitetty vakavuuden suhteen alenevassa järjestyksessä.

Hyvänlaatuisen sairauden hoidon jälke en ilmenneitä haittavaikutuksia

<i>Elinjärjestelmä</i>	<i>Haittavaikutus</i>	<i>Esiintymistiheys</i>
Immuunijärjestelmä	Yliherkkyys, mukaan lukien anafylaksiaa muistuttava reaktio	Tuntematon
Umpieritys	Kilpirauhasen pysyvä vajaatoiminta, kilpirauhasen vajaatoiminta	Hyvin yleinen
	Kilpirauhasen ohimenevä liikatoiminta	Yleinen
	Tyreotoksinen kriisi, kilpirauhastulehdus, lisäkilpirauhasten vajaatoiminta (veren kalsiumpitoisuuden pieneneminen, jäykkäkouristus)	Tuntematon
Silmät	Endokriininen silmäoireyhtymä (Gravesin taudissa)	Hyvin yleinen
	Kuivasilmäisyys	Tuntematon
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Äänihuulten halvaus	Hyvin harvinainen
Ruoansulatuselimistö	Sylkirauhastulehdus	Yleinen
Maksa ja sappi	Maksan toiminnan häiriöt	Ei tiedossa**
Iho ja ihonalainen kud os	Jodin aiheuttama akne	Tuntematon

Synnynnäiset ja perinnölliset/geneettiset häiriöt	Synnynnäinen kilpirauhasen vajaatoiminta	Tuntematon
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Paikallinen turvotus	Tuntematon

Pahanlaatuisen sairauden hoidon jälkeen ilmenneitä haittavaikutuksia

<i>Elinjärjestelmä</i>	<i>Haittavaikutus</i>	<i>Esiintymistiheys</i>
Hyvän- ja pahanlaatuiset kasvaimet (mukaan lukien kystat ja polyypit)	Leukemia	Melko harvinainen
	Kiinteät syöpäkasvaimet, virtsarakkosalisyöpä, paksusuolen syöpä, mahasyöpä, rintasyöpä	Tuntematon
Veri ja imukudos	Erytrosytopenia, luuytimen vajaatoiminta	Hyvin yleinen
	Leukopenia, trombositopenia	Yleinen
	Aplastinen anemia, pysyvä tai vaikea luuydinlama	Tuntematon
Immuunijärjestelmä	Yliherkkyys, mukaan lukien anafylaksiaa muistuttava reaktio	Tuntematon
Umpieritys	Tyreotoksinen kriisi, kilpirauhasen ohimenevä liikatoiminta	Harvinainen
	Kilpirauhas-tulehdus (ohimenevä leukosytoosi), lisäkilpirauhasen vajaatoiminta (veren kalsiumpitoisuuden pieneneminen, jäykkäkouristus), kilpirauhasen vajaatoiminta, lisäkilpirauhasen liikatoiminta	Tuntematon
Hermosto	Hajuaistin heikentyminen, hajuaistin menetys	Hyvin yleinen
	Aivoturvotus	Tuntematon
Silmät	Kuivasilmäisyys (sidekalvotulehdus, silmien kuivuminen, nenän kuivuus)	Hyvin yleinen
	Kyynelkanavan tukkeutuminen (kyynelerityksen lisääntyminen)	Yleinen
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Hengenahdistus	Yleinen
	Nielun kurouma*, keuhkofibroosi, hengitysvaikeus, hengitysteiden tukkeutuminen, keuhkotulehdus, henkitorven tulehdus, äänihuulten toimintahäiriö (äänihuulten halvaus, dysfonia, käheys), suunielun kipu, vinkuva hengitys	Tuntematon
Ruoansulatuselimistö	Sylkirauhas-tulehdus (suun kuivuminen, sylkirauhaskipu, sylkirauhasen suureneminen, hammaskaries, hampaan irtoaminen), säteily-sairaudesta johtuva oireyhtymä, pahoinvointi, makuaistittomuus, hajuaistittomuus, makuhäiriö, ruokahalun väheneminen	Hyvin yleinen
	Oksentelu	Yleinen
	Mahataulehdus, nielemishäiriö	Tuntematon
Maksa ja sappi	Maksan toiminnan häiriöt	Ei tiedossa**

Munuaiset ja virtsatiet	Säteilyn aiheuttama virtsarakkotulehdus	Tuntematon
Sukupuolielimet ja rinnat	Munasarjojen vajaatoiminta, kuukautishäiriö	Hyvin yleinen
	Atsoospermia, oligospermia, miehen hedelmällisyyden heikkeneminen	Tuntematon
Synnynäiset ja perinnölliset/geneettiset häiriöt	Synnynäinen kilpirauhasen vajaatoiminta	Tuntematon
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Influenssaa muistuttava sairaus, päänsärky, uupumus, kaulakipu	Hyvin yleinen
	Paikallinen turvotus	Yleinen

*erityisesti jo entuudestaan olemassa olevassa henkitorven ahtaumassa

**tämä vaikutus voidaan havaita muilla vastaavilla valmisteilla, mutta sitä ei ole havaittu Theracap I-131 -valmisteella

Valittujen haittavaikutusten kuvaus

Yleistä

Altistuminen ionisoivalle säteilylle voi aiheuttaa syöpää ja perinnöllisiä vikoja. Hoidoista aiheutuva säteilyannos saattaa lisätä syövän ja mutaatioiden esiintyvyyttä. Aina on syytä varmistaa, että säteilystä aiheutuvat riskit ovat pienemmät kuin itse sairaudesta aiheutuvat riskit. Natriumjodidin(¹³¹I) terapeutisten annosten jälkeen efektiivinen annos on 3 108 mSv, kun annetaan suurin suositeltu aktiivisuus 11 100 MBq (kertymä kilpirauhasen 0 %).

Sairaudesta aiheutuvat patofysiologiset muutokset voivat vaikuttaa merkittävästi hoidosta aiheutuvaan säteilyannokseen, joka kohdistuu tiettyihin sellaisiin elimiin, jotka eivät välttämättä ole hoidon kohde-elimiä. Riski-hyötyarvioinnissa kehoitetaan ennen valmisteen antoa laskemaan yksittäisen kohde-elimen tai kohde-elinten efektiivinen annos ja todennäköinen säteilyannos. Aktiivisuutta voidaan silloin säätää kilpirauhasen massan, biologisen puoliintumisajan ja recycling-kertoimen mukaan, mikä huomioi potilaan fysiologisen tilan (mukaan lukien jodivaje) ja taustalla olevan taudinsyyn.

Kilpirauhasen ja lisäkilpirauhasten häiriöt

Hypertyreoosin radiojodihoito voi aiheuttaa viiveellä annoksesta riippuvaisen kilpirauhasen vajaatoiminnan.

Kilpirauhasen vajaatoiminta on usein ilmoitettu haittavaikutus pahanlaatuisen sairauden hoidossa, jossa radiojodihoito tosin annetaan tavallisesti vasta kilpirauhasen poiston jälkeen.

Kilpirauhasen follikkelien tuhoaminen natriumjodidilla(¹³¹I) aiheutetulla säteilyllä saattaa pahentaa jo olemassa olevaa hypertyreoosia 2–10 päivän kuluessa hoidon antamisesta tai saattaa aiheuttaa jopa tyreotoksisen kriisin. Toisinaan kilpirauhasen toiminta voi ensin normalisoitua, mutta sitten potilaalle kehittyikin immuunivälitteinen hypertyreoosi (latenssiaika 2–10 kuukautta). Suuriannoksinen radiojodihoito voi aiheuttaa 1–3 vuorokauden kuluttua radiojodin annosta ohimenevän inflammatorisen kilpirauhastulehduksen ja henkitorven tulehduksen ja siihen mahdollisesti liittyvän henkitorven vaikean kurouman, erityisesti potilaalle, jolla on entuudestaan henkitorven ahtauma.

Joissakin harvinaisissa tapauksissa kilpirauhasen ohimenevää liikatoimintaa voitiin todeta jopa toiminnallisen kilpirauhassyövän hoidon jälkeen.

Joissakin tapauksissa radiojodihoidon jälkeen on havaittu lisäkilpirauhasten ohimenevää vajaatoimintaa; tällaisia potilaita on seurattava asianmukaisesti, ja heille on annettava korvaushoitoa.

Myöhäiset vaikutukset

Annoksesta riippuvaista kilpirauhasen vajaatoimintaa voi ilmetä viivästyneenä reaktiona hypertyreoosin radiojodihoidosta. Kilpirauhasen vajaatoiminta saattaa ilmetä viikkojen tai vuosien kuluttua hoidosta, joten kilpirauhasen toimintaa on seurattava ja potilaalle on annettava asianmukaista kilpirauhashormonien korvaushoitoa. Kilpirauhasen vajaatoiminta ilmenee yleensä vasta 6–12 viikon kuluttua radiojodin annosta.

Silmät

Hypertyreoosiin tai Gravesin tautiin annetun radiojodihoidon jälkeen endokriininen silmäoireyhtymä voi pahentua tai potilaalla voi ilmetä jokin uusi silmäsairaus. Gravesin tautia sairastavalle on radiojodihoidon aikana annettava samanaikaisesti kortikosteroideja.

Paikalliset säteilyvaikutukset

Natriumjodidin (¹³¹I) annon jälkeen on ilmoitettu äänihuulten toimintahäiriöitä ja halvauksia; joissakin tapauksissa ei voida kuitenkaan varmuudella sanoa, onko äänihuulten toimintahäiriön syynä ollut säteily vai leikkaushoito.

Suureen radiojodikertymään kudoksessa voi liittyä paikallista kipua, epämiellyttäviä tuntemuksia ja turvotusta; esimerkiksi kilpirauhasen jäännöskudoksen radiojodikäsittelyssä voi aiheuttaa pään ja kaulan alueella diffuusia ja vaikeaa pehmytkudoskipua.

Kun erilaistuneen kilpirauhassyövän diffuuseja keuhkoetäpesäkkeitä on tuhottu säteilyllä, on havaittu säteilyn aiheuttamaa keuhkokuumetta ja keuhkofibroosia. Näitä esiintyy lähinnä suuriannoksen radiojodihoidon jälkeen.

Kun kyseessä on etäpesäkkeinen kilpirauhassyöpä, johon liittyy keskushermosto-oireita, on lisäksi pidettävä mielessä, että hoito voi aiheuttaa paikallista aivoturvotusta ja/tai jo olemassa olevan aivoturvotuksen lisääntymistä.

Ruoansulatuselimistö

Korkeat radioaktiivisuustasot voivat aiheuttaa myös ruoansulatuselimistön häiriöitä, jotka ilmenevät tavallisesti antoa seuraavan parin ensimmäisen tunnin tai päivän kuluessa. Katso kohdasta 4.4, miten ruoansulatuselimistön häiriöt estetään.

Sylkirauhasten ja kyynelrauhasten häiriöt

Potilaalla voi ilmetä sylkirauhastulehdus, johon liittyy sylkirauhasten turvotusta ja kipua, makuaistin osittainen menetys ja suun kuivumista. Sylkirauhastulehdus korjaantuu tavallisesti itsestään tai tulehduslääkityksellä. Toisinaan on kuitenkin ilmoitettu tapauksia, joissa annoksesta riippuvaiset makuaistittomuus ja suun kuivuminen ovat kestäneet pitkään. Syljenpuutos voi aiheuttaa infektioita, esim. kariesta, joka voi puolestaan johtaa hampaiden irtoamiseen. Katso kohdasta 4.4, miten syljenerityshäiriöt estetään.

Sylkirauhasten ja/tai kyynelrauhasten toimintahäiriö ja näistä kehittyvä kuivasilmäisyys voivat ilmetä myös viiveellä vasta useiden kuukausien tai pisimmillään kahden vuoden kuluttua radiojodihoidosta. Vaikka kuivasilmäisyys on useimmissa tapauksissa ohimenevä oire, se voi toisinaan kestää useita vuosia.

Luuydinlama

Myöhäisvaikutuksena voi ilmetä korjaantuva luuydinlama, johon liittyy isoiloitunut trombositopenia tai erytrosytopenia voi olla kuolemaan johtava. Luuydinlama ilmenee todennäköisemmin yli 5000 MBq:n kerta-annoksen jälkeen tai alle 6 kuukauden välein toistuvassa annossa.

Toissijaiset pahanlaatuiset sairaudet

Suurten (tyypillisesti kilpirauhasen pahanlaatuisissa sairauksissa käytettyjen) aktiivisuuksien annon on todettu lisäävän leukemian ilmaantuvuutta. On olemassa myös merkkejä kiinteiden kasvainten lisääntymisestä korkeilla aktiivisuustasoilla (yli 7,4 GBq).

Pediatriset potilaat

Lapsilla ilmenevät haittavaikutukset ovat tyypiltään odotettavasti samanlaisia kuin aikuisillakin. Haittavaikutusten esiintymistiheydet ja vaikeusasteet voivat kuitenkin olla lapsilla erilaiset kuin aikuisilla, koska lasten kudokset ovat säteilylle herkempiä (ks. kohta 11) ja lasten elinajanodote on pidempi.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Tämä valmiste on tarkoitettu vain valtuutetun hoitohenkilökunnan käyttöön sairaaloissa. Yliannostusvaara on siksi lähinnä teoreettinen. Jos säteilyä annetaan yliannostus, potilaaseen imeytyneitä annosta on mahdollisuuksien mukaan vähennettävä lisäämällä radionuklidin eliminaatiota kehosta virtsaamalla usein sekä pakotetulla diureesilla ja tyhjentämällä virtsarakko usein. Kilpirauhaseen kohdistuvan säteilyaltistuksen vähentämiseksi suositellaan lisäksi kilpirauhasen salpausta (esim. kaliumperkloraatilla). Natriumjodidin(¹³¹I) kertymistä voidaan vähentää antamalla emeettisiä aineita.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä, Terapeuttiset radioaktiiviset lääkevalmisteet, natriumjodidi(¹³¹I), ATC-koodi: V10XA01

Farmakologisesti vaikuttava lääkeaine on natriumjodidi(¹³¹I), joka pidättyy kilpirauhaseen. Natriumjodidin(¹³¹I) fyysinen hajoaminen tapahtuu pääasiassa kilpirauhasessa pitkänä viipymäaikanaan ja säteilyttää näin nimenomaan kilpirauhasta. Terapeuttisina annoksina käytettynä natriumjodidilla(¹³¹I) ei tunneta farmakodynaamisia vaikutuksia.

Yli 90 % säteilyvaikutuksesta tulee beetasäteilystä, jonka kantama on keskimäärin 0,5 mm. Beetasäteily vähentää annoksesta riippuvaisesti solun toimintaa ja jakautumista, jolloin solu tuhoutuu. Koska natriumjodidin(¹³¹I) kantama on lyhyt eikä se juurikaan pidäty muihin elimiin kuin kilpirauhaseen, säteilyaltistus muualla kuin kilpirauhasessa on lähes olematonta.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Suun kautta annettu natriumjodidi(¹³¹I) imeytyy nopeasti ruoansulatuskanavan yläosasta (90 % 60 minuutissa). Mahalaukun tyhjenemisnopeus vaikuttaa imeytymiseen. Hypertyreoosi lisää imeytymistä ja kilpirauhasen vajaatoiminta vähentää sitä.

Seerumin aktiivisuustasoja koskeneissa tutkimuksissa tasot nousivat ensin nopeasti (10–20 minuutin ajan), minkä jälkeen tasapainotila saavutettiin noin 40 minuutin kuluttua. Tasapainotila saavutettiin samaan aikaan, kun natriumjodidi(¹³¹I) annettiin liuksena suun kautta.

Jakautuminen ja elimiin kertyminen

Farmakokinetiikka on samanlainen kuin leimaamattomalla jodilla. Vereen päästyään natriumjodidi jakautuu kilpirauhasen ulkopuolisiin nesteaitioihin. Niistä se pidättyy pääasiassa kilpirauhaseen; noin 20 % jodidista siirtyy kilpirauhaseen yhdellä kierrolla tai erittyy munuaisteitse. Jodidin kertymä kilpirauhaseen on suurimmillaan 24–48 tunnin kuluttua, enimmäiskertymästä 50 % saavutetaan 5 tunnin kuluttua. Jodin ottoon kilpirauhaseen vaikuttavat useat tekijät: potilaan ikä, kilpirauhasen tilavuus, munuaispuhdistuma, kiertävän jodidin määrä ja muut lääkkeet (ks. kohta 4.5). Kilpirauhasen jodidipuhdistuma on tavallisesti 5–50 ml/min. Jodinpuutoksessa puhdistuma suurenee 100 ml:aan/min ja hypertyreoosissa enimmillään 1000 ml:aan/min. Jos jodia on liikaa, puhdistuma voi pienentyä 2–5 ml:aan/min. Jodidi kertyy myös munuaisiin.

Pieniä määriä natriumjodidia(¹³¹I) kertyy sylkirauhasiin, mahan limakalvoille ja myös rintamaitoon, istukkaan ja suonipunokseen.

Kilpirauhaseen pidättynyt jodidi metaboloituu samalla tavalla kuin kilpirauhashormonien tiedetään metaboloituvan, ja se yhdistyy orgaanisiin yhdisteisiin, joista kilpirauhashormonit syntetisoidaan.

Biotransformaatio

Kilpirauhaseen pidättynyt jodidi metaboloituu samalla tavalla kuin kilpirauhashormonien tiedetään metaboloituvan, ja se yhdistyy orgaanisiin yhdisteisiin, joista kilpirauhashormonit syntetisoidaan.

Eliminaatio

Aktiivisuudesta erittyy virtsaan 37–75 %, ulosteisiin noin 10 % ja hien mukana ei juuri mitään. Natriumjodidi erittyy virtsaan tyypillisesti munuaispuhdistuman kautta; puhdistuma on noin 3 % munuaisten verenvirtauksesta ja suhteellisen vakio yksilöstä riippumatta. Munuaispuhdistuma on tavanomaista pienempi kilpirauhasen vajaatoimintaa sairastavilla sekä henkilöillä, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt, ja tavanomaista suurempi hypertyreoosia sairastavilla. Jos kilpirauhasen ja munuaiset toimivat normaalisti, 50–75 % annetusta aktiivisuudesta erittyy virtsaan 48 tunnissa.

Puoliintumisaika

Natriumjodidin(¹³¹I) aktiivisuuden efektiivinen puoliintumisaika on noin 12 tuntia, kun taas kilpirauhaseen kertyneen jodin radioaktiivisuuden puoliintumisaika on noin 6 vuorokautta. Näin ollen natriumjodidin(¹³¹I) annon jälkeen efektiivinen puoliintumisaika on noin 40 %:n aktiivisuusosuuden osalta 6 vuorokautta ja lopun 60 %:n osalta 8 vuorokautta.

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla radiojodidipuhdistuma voi vähentyä, mikä johtaa lisääntyneeseen altistukseen annetulle natriumjodidille(¹³¹I). Yksi tutkimus osoitti esimerkiksi, että munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, joille tehdään jatkuva ambulatoorinen peritoneaalialyysi (CAPD), radiojodin puhdistuma on viisi kertaa pienempi kuin potilailla, joilla on normaali munuaisten toiminta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Koska annettu määrä on pieni verrattuna normaaliin jodinsaantiin ravinnosta (40–500 mikrog/vrk), akuuttia toksisuutta ei odoteta ilmenevän eikä sitä ole havaittu.

Saatavilla ei ole tietoa natriumjodidin toistuvan annon toksisuudesta, eikä myöskään vaikutuksista eläinten lisääntymiseen tai mahdollisesta mutageenisuudesta tai karsinogeenisuudesta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumtiosulfaattipentahydraatti
Dinatriumfosfaatti, vedetön
Natriumhydroksidi
Vedetön kolloidinen piidioksidi
Maissitärkkelys
Injektionesteisiin käytettävä vesi

Liivatekapseli:

Liivate
Keltainen rautaoksidi (E 172)
Titaanidioksidi (E 171)
Natriumlauryylisulfaatti
Etikkahappo

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

Valmisteen viimeinen käyttöpäivämäärä on 14 päivän kuluttua pakkaukseen merkitystä, aktiivisuutta kuvaavasta referenssipäivämäärästä.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C. Ei saa jäätä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa estääksesi ulkoisen säteilyaltistuksen.

Radiofarmaseuttisten valmisteiden säilyttämisessä pitää noudattaa radioaktiivista materiaalia koskevia paikallisia säädöksiä.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Kukin kapseli on polykarbonaattirasiaassa, jossa on hiilikiekko I-131:tä absorboivana aineena. Rasia on lyijysuojuksessa.

Pakkauskoot: 37–740 MBq 37 MBq:n välein ja 0,925 - 5,55 GBq 185 MBq:n välein. Jokainen pakkaus sisältää yhden kapselin.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Yleiset varoitukset

Radiofarmaseuttisia valmisteita saa vastaanottaa, käsitellä ja antaa potilaille vain valtuutettu henkilöstö tähän tarkoitukseen varatuissa tiloissa. Radiofarmaseuttisten valmisteiden vastaanotosta, säilytyksestä, käytöstä, kuljetuksesta ja hävittämisestä on määräykset paikallisten viranomaisten säädöksissä ja käyttöluvuissa.

Radiofarmaseuttiset valmisteet pitää valmistaa sekä säteilyturvallisuuden että farmaseuttisten laatuvaatimusten edellyttämällä tavalla.

Varotoimenpiteet ennen lääkkeen käsittelyä tai antamista

Natriumjodidin(¹³¹I) antaminen hoitoannoksin johtaa todennäköisesti suhteellisen korkeaan säteilyannokseen useimmille potilaille ja voi johtaa merkittävään ympäristövahinkoon ja aiheuttaa riskejä muille henkilöille ulkoisena säteilynä tai kontaminaationa virtsaroiskeiden, oksennuksen jne. välityksellä. Tämä voi olla haitallista hoidettavien henkilöiden lähisukulaisille tai muille henkilöille riippuen annetusta aktiivisuudesta. Jotta vältetään kontaminaatiot potilaiden eliminoimasta aktiivisuudesta, on noudatettava kansallisten säännösten mukaisia riittäviä varotoimia.

Valmiste pitää antaa siten, että lääkevalmisteen kontaminaatoriski ja valmistetta antavan henkilökunnan säteilyriski ovat mahdollisimman pienet. Asianmukainen suojautuminen on pakollista.

Säiliön avaavan henkilön tulee tietää, että avaaminen voi aiheuttaa vapaan radioaktiivisuuden rekisteröitymistä mittareissa. Aktiivisuus johtuu Xe-131m:stä, jota muodostuu 1,17 %:n verran I-131:n hajotessa. Vaikka aktiivisuus näkyy mittareissa, se ei aiheuta merkityksellistä riskiä henkilökunnalle.

Muodostuneen Xe-131m:n efektiivinen annosnopeus inhaloituna on 0,1 % annosnopeudesta 1 m:n etäisyydellä lyijysuojatusta kapselista.

Varotoimet ja aktiivisuustiedot

1,3 % jodista(¹³¹I) hajoaa ksenonin(^{131m}Xe) kautta (puoliintumisaika 12 päivää), ja pakkauksessa voi olla diffuusion seurauksena pieni määrä ksenoniaktiivisuutta(^{131m}Xe). Siksi on suositeltavaa, että kuljetusastia avataan tuuletetussa tilassa ja että kapselin poistamisen jälkeen pakkausmateriaalien annetaan seistä yön yli ennen hävittämistä absorboituneen ksenonin(^{131m}Xe) vapautumisen mahdollistamiseksi.

Lisäksi kapselista saattaa vuotaa rajoitetusti haihtuvaa jodi-131-aktiivisuutta.

Kapselin aktiivisuus kello 12.00 GMT kalibrointipäivästä alkaen voidaan laskea taulukosta 1.

Taulukko 1

Päivä	Kerroin	Päivä	Kerroin
-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		

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

GE Healthcare Buchler GmbH & Co. KG
Gieselweg 1
38110 Braunschweig
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO

11204

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

29.11.1993 / 24.6.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

7.10.2021

11. DOSIMETRIA

Alla luetellut tiedot ovat peräisin ICRP:n (International Commission on Radiological Protection, Radiation Dose to Potents from Radiopharmaceuticals) julkaisusta 128. Biokineettistä mallia kuvataan tilamallina, jossa epäorgaanista jodia sekä orgaanisesti sitoutunutta jodia vapautuu kehon kudoksiin kilpirauhaseen kertymisen jälkeen. ICRP-malli viittaa oraaliseen antoon.

Yksittäiseen/-siin kohde-elimien/-iin kohdistuvat efektiivinen annos ja todennäköiset säteilyannokset tulisi laskea osana hyöty-riskiarviointia jo ennen valmisteen antoa. Aktiivisuutta on sitten mahdollisesti säädettävä kilpirauhasen massan, biologisen puoliintumisaajan ja ”kiertokertoimen” mukaan. Kiertokerroin huomioi potilaan fysiologisen tilan (myös jodinpuutoksen) ja perussairaudet.

Seuraavien kohde-elinten annoksia voidaan käyttää

Yhtenäinen autonomia

Kohde-elimien annos 300–400 Gy

Multifokaalinen tai levitetty autonomia

Kohde-elimien annos 150–200 Gy

Gravesin tauti (Morbus Basedow)

Kohde-elimien annos 200 Gy

Säteilyaltistus kohdistuu lähinnä kilpirauhaseen. Muiden elinten säteilyaltistus on tuhannesosia pienempi kuin kilpirauhasen. Säteilyaltistukseen vaikuttavat jodinsaanti ravinnosta (niillä, joiden asuinalueiden maaperässä jodia on vain vähän, radiojodin kertymä suurenee jopa 90 %, ja niillä, joiden asuinalueiden maaperässä jodia on runsaasti, kertymä pienenee 5 %). Säteilyaltistukseen vaikuttavat myös kilpirauhasen toiminta (normaali toiminta, liikatoiminta tai vajaatoiminta) ja elimistön jodia kerryttävät kudokset. (Esimerkiksi tilanteet, joissa kilpirauhanen on poistettu,

etäpesäkkeet keräävät jodia tai kilpirauhasen toiminta on estetty lääkkeellisesti.) Kaikkiin muihin elimiin kohdistuva säteilyaltistus on vastaavasti joko suurempi tai pienempi sen mukaan, kuinka suuri kilpirauhasen kertymä on.

“blokatu” kilpirauhanen, kertymä 0 %, suun kautta annettuna

Elin	Absorboitunut annos annettua radioaktiivista yksikköä kohti (mGy/MBq)				
	Aikuinen	15-vuotias	10-vuotias	5-vuotias	1-vuotias
Lisämunuaiset	0,044	0,054	0,086	0,14	0,25
Luun pinta	0,030	0,037	0,059	0,092	0,18
Aivot	0,021	0,026	0,043	0,071	0,14
Rinta	0,020	0,025	0,042	0,069	0,13
Sappirakon seinämä	0,037	0,048	0,085	0,13	0,21
Ruuansulatuselimet					
Mahalaukun seinämä	0,87	1,1	1,6	2,8	5,9
Ohutsuolen seinämä	0,035	0,044	0,070	0,11	0,19
Paksusuolen seinämä	0,14	0,18	0,30	0,50	0,92
(Yläosan seinämä)	0,12	0,15	0,25	0,42	0,75)
(Alaosan seinämä)	0,17	0,22	0,37	0,61	1,2)
Sydämen seinämä	0,062	0,080	0,13	0,20	0,37
Munuaiset	0,27	0,32	0,46	0,69	1,2
Maksa	0,050	0,065	0,10	0,16	0,30
Keuhkot	0,053	0,068	0,11	0,18	0,36
Lihakset	0,026	0,032	0,051	0,080	0,15
Ruokatorvi	0,024	0,030	0,049	0,079	0,15
Munasarjat	0,038	0,049	0,076	0,11	0,20
Haima	0,060	0,073	0,11	0,16	0,28
Punainen luuydin	0,031	0,038	0,061	0,095	0,18
Sylkirauhaset	0,27	0,33	0,44	0,59	0,86
Iho	0,019	0,023	0,038	0,062	0,12
Perna	0,064	0,077	0,12	0,19	0,34
Kivekset	0,025	0,033	0,055	0,084	0,15
Kateenkorva	0,024	0,030	0,049	0,079	0,15
Kilpirauhanen	2,2	3,6	5,6	13,0	25,0
Virtsarakon seinämä	0,54	0,70	1,1	1,4	1,8
Kohtu	0,045	0,056	0,090	0,13	0,21
Muut elimet	0,029	0,037	0,060	0,10	0,18
Efektiivinen annos (mSv/MBq)	0,28	0,40	0,61	1,2	2,3

Alhainen kilpirauhas kertymä, suun kautta annettuna

Elin	Absorboitunut annos annettua radioaktiivista yksikköä kohti (mGy/MBq)				
	Aikuinen	15-vuotias	10-vuotias	5-vuotias	1-vuotias
Lisämunuaiset	0,051	0,067	0,12	0,20	0,44
Luun pinta	0,089	0,10	0,14	0,22	0,40
Aivot	0,093	0,10	0,13	0,18	0,30
Rinta	0,038	0,050	0,10	0,17	0,32
Sappirakon seinämä	0,043	0,057	0,1	0,18	0,36
Ruuansulatuselimet					
Mahalaukun seinämä	0,77	1,0	1,5	2,5	5,3
Ohutsuolen seinämä	0,033	0,043	0,073	0,11	0,22
Paksusuolen seinämä	0,14	0,18	0,32	0,58	1,3
(Yläosan seinämä)	0,12	0,15	0,27	0,49	1,0)

(Alaosan seinämä	0,17	0,22	0,39	0,71	1,6)
Sydämen seinämä	0,089	0,12	0,21	0,36	0,77
Munuaiset	0,27	0,34	0,50	0,84	1,8
Maksa	0,093	0,14	0,24	0,46	1,2
Keuhkot	0,10	0,13	0,22	0,38	0,79
Lihakset	0,084	0,11	0,17	0,27	0,48
Ruokatorvi	0,10	0,15	0,30	0,58	1,1
Munasarjat	0,037	0,049	0,080	0,13	0,28
Haima	0,064	0,080	0,13	0,21	0,41
Punainen luuydin	0,072	0,086	0,12	0,19	0,37
Sylkirauhaset	0,22	0,27	0,36	0,49	0,72
Iho	0,043	0,053	0,080	0,12	0,25
Perna	0,069	0,089	0,15	0,26	0,55
Kivekset	0,024	0,032	0,056	0,095	0,20
Kateenkorva	0,10	0,15	0,30	0,59	1,1
Kilpirauhanen	280	450	670	1400	2300
Virtsarakon seinämä	0,45	0,58	0,89	1,2	1,6
Kohtu	0,042	0,054	0,090	0,15	0,28
Muut elimet	0,084	0,11	0,17	0,25	0,44
Efektiiivinen annos (mSv/MBq)	14	23	34	71	110

Keskimääräinen kilpirauhaskestymä, suun kautta annettuna

Elin	Absorboitunut annos annettua radioaktiivista yksikköä kohti (mGy/MBq)				
	Aikuinen	15-vuotias	10-vuotias	5-vuotias	1-vuotias
Lisämunuaiset	0,055	0,074	0,13	0,24	0,55
Luun pinta	0,12	0,14	0,19	0,30	0,52
Aivot	0,13	0,14	0,18	0,24	0,39
Rinta	0,048	0,063	0,13	0,23	0,43
Sappirakon seinämä	0,046	0,063	0,12	0,21	0,45
Ruuansulatuselimet					
Mahalaukun seinämä	0,71	0,95	1,4	2,4	5,0
Ohutsuolen seinämä	0,032	0,043	0,075	0,11	0,24
Paksusuolen seinämä	0,14	0,18	0,34	0,63	1,4
(Yläosan seinämä	0,12	0,15	0,28	0,53	1,2)
(Alaosan seinämä	0,17	0,22	0,40	0,76	1,8)
Sydämen seinämä	0,10	0,14	0,25	0,45	1,0
Munuaiset	0,27	0,34	0,53	0,93	2,1
Maksa	0,12	0,18	0,31	0,62	1,7
Keuhkot	0,13	0,16	0,28	0,50	1,0
Lihakset	0,12	0,15	0,24	0,38	0,66
Ruokatorvi	0,14	0,22	0,45	0,87	1,7
Munasarjat	0,036	0,049	0,082	0,15	0,33
Haima	0,066	0,084	0,14	0,24	0,49
Punainen luuydin	0,095	0,11	0,15	0,24	0,48
Sylkirauhaset	0,19	0,24	0,32	0,43	0,64
Iho	0,057	0,070	0,10	0,16	0,33
Perna	0,072	0,096	0,16	0,29	0,68
Kivekset	0,023	0,032	0,056	0,1	0,23
Kateenkorva	0,14	0,22	0,45	0,87	1,7
Kilpirauhanen	430	690	1000	2200	3600
Virtsarakon seinämä	0,39	0,51	0,79	1,1	1,5
Kohtu	0,040	0,053	0,089	0,15	0,32

Muut elimet	0,11	0,15	0,23	0,33	0,58
Efektiivinen annos (mSv/MBq)	22	35	53	110	180

Korkea kilpirauhas kertymä, suun kautta annettuna

Elin	Absorboitunut annos annettua radioaktiivista yksikköä kohti (mGy/MBq)				
	Aikuinen	15-vuotias	10-vuotias	5-vuotias	1-vuotias
Lisämunuaiset	0,059	0,082	0,15	0,28	0,66
Luun pinta	0,16	0,18	0,24	0,37	0,65
Aivot	0,17	0,18	0,23	0,30	0,49
Rinta	0,058	0,077	0,17	0,28	0,54
Sappirakon seinämä	0,049	0,068	0,13	0,24	0,54
Ruuansulatuselimet					
Mahalaukun seinämä	0,66	0,88	1,3	2,2	4,7
Ohutsuolen seinämä	0,032	0,043	0,077	0,12	0,26
Paksusuolen seinämä	0,14	0,19	0,35	0,68	1,6
(Yläosan seinämä)	0,12	0,16	0,30	0,58	1,4
(Alaosan seinämä)	0,16	0,22	0,42	0,81	2,0
Sydämen seinämä	0,12	0,16	0,30	0,55	1,2
Munuaiset	0,27	0,35	0,55	1,0	2,4
Maksa	0,14	0,22	0,39	0,79	2,2
Keuhkot	0,15	0,20	0,35	0,61	1,3
Lihakset	0,15	0,19	0,31	0,49	0,86
Ruokatorvi	0,19	0,28	0,59	1,2	2,3
Munasarjat	0,035	0,049	0,084	0,16	0,37
Haima	0,068	0,088	0,15	0,27	0,57
Punainen luuydin	0,12	0,14	0,19	0,29	0,59
Sylkirauhaset	0,16	0,20	0,27	0,37	0,55
Iho	0,71	0,087	0,13	0,19	0,41
Perna	0,075	0,10	0,18	0,33	0,80
Kivekset	0,22	0,031	0,057	0,11	0,27
Kateenkorva	0,19	0,28	0,59	1,2	2,3
Kilpirauhanen	580	940	1400	3000	4900
Virtsarakon seinämä	0,34	0,44	0,68	0,95	1,3
Kohtu	0,038	0,051	0,089	0,16	0,36
Muut elimet	0,15	0,19	0,29	0,42	0,74
Efektiivinen annos (mSv/MBq)	29	47	71	150	250

12. RADIOFARMASEUTTISTEN VALMISTEIDEN VALMISTUSOHJEET

Kapselit ovat käyttövalmiita. Määritä aktiivisuus ennen antoa.

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Theracap (¹³¹I) 37 MBq – 5,55 GBq kapsel, hård

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Theracap-kapsel i gul kapselskal innehåller natriumjodid(¹³¹I) i följande doser: 37–740 MBq i steg om 37 MBq och 0,925–5,55 GBq i steg om 185 MBq på referensdag. En kapsel innehåller högst 20 mikrog natriumjodid.

I-131 produceras genom fission av uran-235 eller genom neutronbestrålning av stabilt tellur i en kärnreaktor. Halveringstiden för I-131 är 8,02 dygn. I-131 sönderfaller med emission av gammastrålning med en energi av 365 keV (81,7 %), 637 keV (7,2 %) och 284 keV (6,1 %) och betastrålning med max energi av 606 keV till stabilt Xenon-131.

Hjälpämne med känd effekt:

En hård kapsel innehåller högst 50 mg natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Kapsel, hård
Gul kapsel av gelatin

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Radiojodbehandling av sköldkörteln är indicerat för vuxna samt för nyfödda, spädbarn, barn och ungdomar i åldern 0–18 år vid

- behandling av hypertyreoidism: Graves sjukdom, toxisk multinodulär struma eller autonoma noduli
- behandling av papillär och follikulär sköldkörtelcancer, inklusive metastastillstånd.

Natriumjodid(¹³¹I)-terapi kombineras ofta med operativ behandling och antityreoid medicinering.

4.2 Dosering och administreringsätt

Detta läkemedel får endast administreras av behörig personal i därför avsedd klinisk miljö (se avsnitt 6.6).

Dosering

Vilken aktivitetsmängd som ska administreras är en klinisk bedömningsfråga. Den terapeutiska effekten uppnås efter flera veckor. Kapselns aktivitet ska mätas innan användning.

Vuxna

För behandling av hypertyreoidism

Om medicinsk behandling misslyckas eller om det anses vara omöjligt att använda medicinsk behandling, kan radioaktivt jod användas för att behandla hypertyreoidism.

Om möjligt ska man göra patienten eutyreoid på medicinsk väg innan hypertyreoidism behandlas med radiojod.

Aktiviteten som administreras beror på diagnos, körtelns storlek, upptaget i sköldkörteln och jodclearance. Vanligtvis administreras 200–800 MBq för en patient av medelvikt (70 kg), men upprepad behandling upp till en kumulativ dos på 5000 MBq kan vara nödvändigt. Upprepad behandling efter 6–12 månader är indikerat för ihållande hypertyreoidism

Den aktivitet som ska administreras kan bestämmas med fasta dos-protokoll eller kan beräknas med följande ekvation:

$$A \text{ (MBq)} = \frac{\text{Måldos (Gy)} \times \text{målvolym (ml)}}{\text{Max. upptag I-131 (\%)} \times \text{effektiv } T_{1/2} \text{ (dagar)}} \times K$$

Förklaring:

måldos	den målabsorberade dosen i hela sköldkörteln eller i ett adenom
målvolym	sköldkörtelns hela volym (Graves sjukdom, multifokal eller disseminerad autonomi)
max. upptag I-131	max. upptag av I-131 i sköldkörteln eller noduli i procent (%) av den administrerade testdosens aktivitet
effektiv $T_{1/2}$	I-131: effektiv halveringstid i sköldkörteln (dagar)
K	24,67

Följande målorgandoser kan användas:

unifokal autonomi	300–400 Gy målorgandos
multifokal och disseminerad autonomi	150–200 Gy målorgandos
Graves sjukdom	200 Gy målorgandos

Vid Graves sjukdom, multifokal eller disseminerad autonomi ska ovannämnda målorgandoser relateras till sköldkörtelns totala volym. Vid unifokal autonomi däremot, ska målorgandosen endast relateras till adenomets volym. För rekommenderade doser till målorganen, se avsnitt 11.

Andra dosimetriska metoder kan också användas, inklusive natriumperteknetat ($Tc-99m$) som sköldkörtelupptagningstest för att fastställa rätt målorgandos (Gy).

För ablation av sköldkörtel och behandling av metastaser

Efter total eller partiell tyreoidektomi är den administrerade aktiviteten för ablation av rester av sköldkörtelvävnad 1850–3700 MBq. Dosen beror på resterande körtelns storlek och på upptaget av radiojod. I behandling av metastaser är dosen 3700–11100 MBq.

Speciella populationer

Nedsatt njurfunktion

Aktiviteten som ska administreras måste övervägas noga, eftersom det finns en risk för ökad strålningsexponering hos patienter med nedsatt njurfunktion. Terapeutisk användning av natriumjodid(¹³¹I) till patienter med signifikant nedsatt njurfunktion kräver speciell uppmärksamhet (se avsnitt 4.4).

Pediatrisk population

Användning av natriumjodid(¹³¹I) hos barn och ungdomar måste övervägas noga och baseras på det kliniska behovet samt nytta-riskbedömning för denna patientgrupp.

I vissa fall bör den aktivitet som ska administreras till barn och ungdomar fastställas efter individuell dosimetri (se avsnitt 4.4).

Vid behandling av barn och ungdomar får radiojodbehandling av godartade sköldkörtelsjukdomar ske i motiverade fall, särskilt vid återfall efter användning av antityreoida läkemedel eller när allvarliga biverkningar av antityreoida läkemedel förekommer (se avsnitt 4.4).

Administreringssätt

Theracap är för oralt bruk. Kapseln ska tas på fastande mage. Kapseln ska sväljas hel och med en riklig mängd vätska för att säkerställa att den passerar till magsäcken och övre tunntarmen.

Innan kapseln ges till barn, i synnerhet mindre barn, ska det försäkras att kapseln kan sväljas hel utan att tugga. Det rekommenderas att kapseln ges i mosad mat.

För förberedelse av patient, se avsnitt 4.4.

4.3 Kontraindikationer

- överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- graviditet och amning (se avsnitt 4.6)
- patienter med dysfagi, esofagusstriktur, esofageal stenosis, esofageal divertikel, aktiv gastrit, gastrisk erosion och peptiskt magsår
- patienter med misstänkt nedsatt gastrointestinal motilitet.

4.4 Varningar och försiktighet

Risk för överkänslighet eller anafylaktiska reaktioner

Om en anafylaktisk eller överkänslighetsreaktion inträffar, ska administreringen av läkemedlet genast upphöra och intravenös behandling sättas in vid behov. För att kunna vidta omedelbara åtgärder i akutsituationer måste nödvändiga läkemedel och utrustning, såsom endotrakealtub och respirator, finnas omedelbart tillgängliga.

Individuell nytta-riskbedömning

För varje patient måste exponeringen för strålning vägas mot den förväntade kliniska nyttan. Tillförd aktivitet ska i varje enskilt fall vara så låg som möjligt för att uppnå avsett terapeutiskt resultat.

Det finns inga fastställda belegg för ökad förekomst av cancer, leukemi eller mutationer hos patienter som behandlats med radioaktivt jod för godartad sköldkörtelsjukdom, trots den omfattande användningen. Vid behandling av elakartad sköldkörtelsjukdom har ökad incidens av blåscancer

rapporterats i en studie av patienter som fick högre doser än 3 700 MBq natriumjodid(¹³¹I). I en annan studie rapporterades en något ökad incidens av leukemi hos patienter som behandlats med mycket stora doser. En kumulativ total aktivitet på mer än 26 000 MBq är därför inte att rekommendera.

Gonadal funktion hos män

Användning av spermabank kan övervägas för att kompensera för risken för reversibel skada hos den gonadala funktionen hos män, på grund av den höga terapeutiska dosen radioaktivt jod hos patienter med utbredd cancer.

Nedsatt njurfunktion

Hos dessa patienter är noggrant övervägande av nytta-riskförhållande nödvändigt, eftersom en ökad exponering för strålning är möjlig i denna patientgrupp. Hos dessa patienter kan det vara nödvändigt att justera dosen.

Pediatrisk population

Noga övervägande av behandling krävs, eftersom den effektiva dosen per MBq är högre än hos vuxna (se avsnitt 11). Vid behandling av barn och ungdomar måste emellertid hänsyn tas till att vävnader hos barn är känsligare och att dessa patienter har en förväntad längre livslängd. Riskerna måste även vägas mot de risker som andra möjliga behandlingar innebär (se avsnitt 4.2 och 11).

Vid behandling av barn och ungdomar får radiojodbehandling av godartade sköldkörtelsjukdomar endast ske i motiverade fall, särskilt vid återfall efter användning av antityreoida läkemedel eller när allvarliga biverkningar av antityreoida läkemedel förekommer. Det finns inga belägg för ökad förekomst av cancer, leukemi eller mutationer hos människor som behandlats med radiojod för godartad sköldkörtelsjukdom trots omfattande användning.

Patienter som har fått strålbehandling av sköldkörteln när de var barn eller ungdomar bör undersökas igen en gång per år.

Förberedelse av patienten

Patienterna ska uppmuntras att öka vätskeintaget och att urinera så ofta som möjligt för att minska strålningen i urinblåsan. Detta är av särskild vikt efter behandling med hög aktivitet, såsom vid behandling av tyroideacancer. Patienter med blåstömningsproblem ska vara kateteriserade efter administrering av höga aktiviteter av radiojod.

För att minska strålningen i tjocktarmen kan det vara nödvändigt med milda laxativ (men inte avföringsuppmjukande medel som inte stimulerar tarmmotoriken) hos patienter som har mindre än en tarmtömning per dag.

För att undvika sialadenit (som kan inträffa efter höga doser av radioaktivt jod) ska patienten uppmuntras att äta sötsaker eller dricka drycker med citronsyra (citronjuice, C-vitamin) för att stimulera salivutsöndringen innan behandlingen. Andra farmakologiska skyddsåtgärder kan också användas.

Jodöverskott från mat eller från medicinsk behandling ska utredas före administreringen av jodid (se avsnitt 4.5). En diet med lågt innehåll av jod före behandlingen rekommenderas, eftersom det ökar upptaget i frisk sköldkörtelvävnad.

För att säkerställa ett adekvat upptag ska tyreoideasubstitution sättas ut före administrering av radiojod vid sköldkörtelcancer. Det rekommenderas att behandling med trijodtyronin avbryts under en period på 14 dagar och behandling med tyroxin 6 veckor före radiojodbehandling. Preparaten ska sättas in igen 2 dagar efter radiojodbehandling.

Karbimazol och propyltiouracil ska också sättas ut 1 vecka före radiojodbehandling av hypertyreos, och preparaten får sättas in igen flera dagar efter behandlingen.

Hyponatremi: Allvarliga manifestationer av hyponatriemi har rapporterats efter behandling med natriumjodid(¹³¹I) hos äldre patienter som har genomgått total tyreoidektomi. Riskfaktorer inkluderar bl.a. hög ålder, att vara kvinna, användning av tiaziddiuretika och hyponatriemi vid start av natriumjodid(¹³¹I)-terapi. Regelbundna serumelektrolytmätningar ska övervägas för dessa patienter.

Radiojodbehandling av Graves sjukdom ska ske under samtidig behandling med kortikosteroider, särskilt om patienten har endokrin oftalmopati.

Hos patienter med misstänkt gastrointestinal sjukdom ska stor försiktighet iakttas vid administrering av natriumjodid(¹³¹I)-kapslar. Samtidig användning av H₂-antagonister eller protonpumpshämmare rekommenderas.

Efter administrering

Nära kontakt med småbarn och gravida kvinnor ska begränsas i minst en vecka efter behandling med terapeutiska doser.

Vid kräkning ska risken för kontaminering övervägas.

Patienter som får behandling av tyroidea ska undersökas igen med lämpliga intervall.

Särskilda varningar:

Detta läkemedel innehåller 50 mg natrium per kapsel, vilket motsvarar 2,5 % av det av WHO rekommenderade maximala dagliga intaget, 2 g natrium för en vuxen.

Försiktighetsåtgärder med avseende på miljörisker, se avsnitt 6.6.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Många farmakologiskt aktiva substanser interagerar med radiojod. Det kan hända genom en mängd olika mekanismer som kan påverka proteinbindningen, farmakokinetiken eller de dynamiska effekterna av märkt jodid. En konsekvens som ska beaktas är att upptaget i sköldkörteln kan minska. Det är därför nödvändigt att ta upp en fullständig läkemedelshistoria för att fastställa, om några läkemedel måste avbrytas före administrering av natriumjodid(¹³¹I).

Till exempel, behandling med följande substanser ska avbrytas:

Aktiva ämnen	Utsättnings tid före administrering av natriumjodid(¹³¹I)
Antityreoida preparat (t.ex. karbimazol, metimazol, propyltiouracil), perklorat	1 vecka före administrering av natriumjodid(¹³¹ I) tills flera dagar efter administrering av natriumjodid(¹³¹ I)
Salicylater, kortikosteroider, natriumnitroprussid, natriumsulfobromftalein, antikoagulantia, antihistaminer, antiparasitära medel, penicilliner, sulfonamider, tolbutamid, tiopental	1 vecka
Fenylbutazon	1–2 veckor
Slemlösnande medel och vitaminpreparat som innehåller jod	Circa 2 veckor
Sköldkörtelhormonpreparat	Trijodtyroxin 2 veckor

	Tyroxin 6 veckor
Bensodiazepiner, litium	Cirka 4 veckor
Amiodaron*	3–6 månader
Jodpreparat som används lokalt	1–9 månader
Vattenlösliga kontrastmedel som innehåller jod	6–8 veckor
Fettlösliga kontrastmedel som innehåller jod	Upp till 6 månader

*På grund av att amiodaron har lång halveringstid kan upptaget av jod i sköldkörtelvävnaden vara minskat under flera månader.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor

Inför administrering av radiofarmaka till en fertil kvinna är det viktigt att utreda, om patienten är gravid. En kvinna med utebliven menstruation ska anses vara gravid tills motsatsen har bevisats. Om det föreligger oklarheter kring eventuell graviditet (om kvinnan har haft utebliven menstruation, om menstruationen är väldigt oregelbunden o.s.v.), ska alternativa metoder som inte använder joniserande strålning (om sådana finns) övervägas.

Kvinnor som får natriumjodid(¹³¹I) ska informeras om att de INTE får bli gravida inom 6–12 månader efter administrering.

Preventivmedel för både manliga och kvinnliga patienter

Preventivmedel för både manliga och kvinnliga patienter rekommenderas i 6 månader (för patienter med benign sköldkörtelsjukdom) respektive 12 månader (för patienter med sköldkörtelcancer) efter behandling med natriumjodid(¹³¹I).

Män bör inte avla barn under en period av 6 månader efter radiojodbehandlingen, för att bestrålade spermier ska hinna ersättas av icke-bestrålade. Möjligheten att lämna sperma till en spermabank bör övervägas för män med utbredd sjukdom, som kanske kommer behöva höga terapeutiska doser av natriumjodid(¹³¹I).

Graviditet

Natriumjodid(¹³¹I) är kontraindicerat vid fastställd graviditet (se avsnitt 4.3) eller misstänkt graviditet eller när graviditet inte har uteslutits. Passage över placenta av natriumjodid(¹³¹I) kan orsaka allvarlig och kanske irreversibel hypotyroidism hos nyfödda (den absorberade dosen i livmodern för detta läkemedel är sannolikt mellan 11 och 511 mGy, och under andra och tredje trimestrarna sker ett kraftigt upptag av jod i fostrets sköldkörtel) (se avsnitt 4.3).

Om en gravid kvinna diagnostiserats med differentierad sköldkörtelcancer, ska behandling med natriumjodid(¹³¹I) skjutas upp tills graviditeten är avslutad.

Amning

Innan administrering av radiofarmaka till en ammande moder ska man överväga om undersökningen rimligen kan uppskjutas tills kvinnan har slutat amma, och om det valda preparatet är det lämpligaste med hänsyn till den aktivitet som kan utsöndras i bröstmjölken.

Om behandling anses nödvändig, ska amning avbrytas minst 8 veckor före administrering av natriumjodid(¹³¹I) för att minimera stråldosen till bröstet. Amningen får ej återupptas (se avsnitt 4.3).

Av strålskyddsskäl rekommenderas det att närbildkontakt mellan moder och spädbarn undviks i minst en vecka efter administrering av terapeutiska doser.

Fertilitet

Efter radiojodbehandling av sköldkörtelcancer kan en dosberoende minskning av fertiliteten ske hos män och kvinnor. Beroende på aktivitetsdosen kan en tillfällig nedsättning av spermabildningen ske vid doser över 1850 MBq. Kliniskt relevanta effekter inkluderande oligospermi och azospermi samt förhöjda serumnivåer av FSH har rapporterats efter administrering av doser över 3 700 MBq.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har utförts på effekterna på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Summering av säkerhetsprofilen

Frekvensen av rapporterade biverkningar baserar sig på medicinsk litteratur. Säkerhetsprofilen för natriumjodid(¹³¹I) varierar kraftigt beroende på vilka doser som administreras, vilket beror på typen av behandling (d.v.s. behandling av godartad eller elakartad sjukdom). Säkerhetsprofilen beror dessutom av de administrerade kumulativa doserna och de dosintervaller som har använts. Därför är de rapporterade biverkningarna indelade efter förekomst vid behandling av godartad eller elakartad sjukdom.

Vanliga biverkningar är hypotyroidism, övergående hypertyroidism, störningar i saliv- och tårkörtlar samt lokala effekter av strålning. Vid cancerbehandling kan gastrointestina biverkningar och benmargssuppression dessutom ofta förekomma.

Sammanfattning av biverkningar i tabellform

Följande tabeller innehåller rapporterade biverkningar ordnade efter organsystem. Symtom, som snarare är sekundära till ett gruppsyndrom (t.ex. siccasyndrom), är placerade inom parentes efter respektive syndrom.

Biverkningsfrekvens definieras enligt följande:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100 - < 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000 - < 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Biverkningar efter behandling av benign sjukdom

<i>Systemorganklass</i>	<i>Biverkning</i>	<i>Frekvens</i>
Immunsystemet	Hypersensitivitet inkluderande anafylaktoid reaktion	Ingen känd frekvens
Endokrina systemet	Permanent hypotyroidism, hypotyroidism	Mycket vanliga
	Tillfällig hypertyreoidism	Vanliga
	Tyreotoxisk kris, tyreoidit, hypoparatyreos (sänkt blodkalcium, tetanus)	Ingen känd frekvens
Ögon	Endokrin oftalmopati (vid Graves sjukdom)	Mycket vanligt
	Sicca syndrom	Ingen känd frekvens
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Stämbandsförslämning	Mycket sällsynta

Magtarmkanalen	Sialadenit	Vanliga
Lever och gallvägar	Onormal leverfunktion	Ingen känd frekvens**
Hud och subkutan vävnad	Jodinducerad akne	Ingen känd frekvens
Medfödda och/eller genetiska störningar	Medfödd hypotyroidism	Ingen känd frekvens
Allmänna symptom och/eller symptom vid administreringsstället	Lokal svullnad	Ingen känd frekvens

Biverkningar efter behandling av malign sjukdom

<i>Systemorganklass</i>	<i>Biverkning</i>	<i>Frekvens</i>
Neoplasier; benigna, maligna och ospecificerade (samt cystor och polyper)	Leukemi	Mindre vanliga
	Solida cancerformer, blåscancer, koloncancer, magsäckscancer, bröstcancer	Ingen känd frekvens
Blodet och lymfsystemet	Erytropeni, benmärgsdepression	Mycket vanliga
	Leukopeni, trombocytopeni	Vanliga
	Aplastisk anemi, permanent eller allvarlig benmärgssuppression	Ingen känd frekvens
Immunsystemet	Hypersensitivitet inkluderande anafylaktoid reaktion	Ingen känd frekvens
Endokrina systemet	Tyreotoxisk kris, övergående hypertyreoidism	Sällsynta
	Tyreoidit (tillfällig leukocytosis), hypoparathyroidism (nedsatt blodkalcium, tetanus), hypotyroidism, hyperparathyroidism	Ingen känd frekvens
Centrala och perifera nervsystemet	Parosmi, anosmi	Mycket vanliga
	Hjärnödem	Ingen känd frekvens
Ögon	Siccasyndrom (konjunktivit, torra ögon, torrhet i näsan)	Mycket vanliga
	Nasolakrimal kanalobstruktion (ökat tårflöde)	Vanliga
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Dyspné	Vanliga
	Obstruktion av luftstrupen *, lungfibros, andnöd, obstruktiv lungsjukdom, pneumonit, trakeit, stämbandsinsufficiens (stämbandsförlamning, dysfoni, heshet), orofaryngeal smärta, stridor	Ingen känd frekvens
Magtarmkanalen	Sialadenit (muntorrhet, spottkörtelsmärta, spottkörtelförstoring, karies, tandlossning), strålsjuka, illamående, ageusi, anosmi, dysgeusi, minskad aptit	Mycket vanliga
	Kräkningar	Vanliga
	Gastrit, dysfagi	Ingen känd frekvens
Lever och gallvägar	Onormal leverfunktion	Ingen känd frekvens**
Njurar och urinvägar	Strålningscystit	Ingen känd frekvens

Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Ovarialsvikt, menstruationsrubbingar	Mycket vanliga
	Azoospermi, oligospermi, minskad fertilitet hos män	Ingen känd frekvens
Medfödda och/eller genetiska störningar	Medfödd hypotyreoidism	Ingen känd frekvens
Allmänna symptom och/eller symptom vid administreringsstället	Influensaliknande sjukdom, huvudvärk, trötthet, nacksmärtor	Mycket vanliga
	Lokal svullnad	Vanliga

*särskilt vid befintlig luftrörsstenos

**denna effekt kan ses hos andra liknande produkter, men har inte observerats med Theracap I-131

Detaljerad beskrivning av biverkningar

Allmänna råd

Exponering för joniserande strålning kan leda till cancer eller till uppkomst av ärftliga defekter. Den stråldos som följer av terapeutisk exponering kan resultera i högre incidens av cancer och mutationer. Det är alltid nödvändigt att säkerställa att riskerna med strålningen är mindre än riskerna med själva sjukdomen. Efter terapeutiska doser av natriumjodid (^{131}I) är den effektiva dosen 3 108 mSv, när den maximala rekommenderade aktiviteten på 11 100 MBq administreras (med 0 % upptag i sköldkörteln).

Vid terapeutisk användning kan stråldosen till de specifika organen, som kanske inte är målorgan för behandlingen, påverkas avsevärt av patofysiologiska förändringar som har inducerats av sjukdomsprocessen. Som en del av risk-nyttautvärderingen rekommenderas det att den effektiva dosen och stråldosen till det individuella målorganet/organen beräknas innan administreringen. Aktiviteten kan sedan anpassas efter sköldkörtelns massa, biologisk halveringstid och den "re-cycling"-faktor (recirkulationen av jod) som beror på patientens fysiologiska status (inklusive jodbrist) och den underliggande fysiologin.

Störningar i sköldkörtel och bisköldkörtel

Dosberoende hypotyreoidism kan uppstå som en sen följd av behandling av hypertyreoidism med radiojod.

Vid behandling av malign sjukdom blir ofta hypotyreoidism rapporterat som en biverkan, men vanligtvis har behandling av malign sjukdom med radiojod föregåtts av en tyrektomi.

Förstörelsen av sköldkörtelns folliklar som orsakats av strålning med natriumjodid (^{131}I) kan leda till försämring av en redan befintlig hypertyreoidism efter 2–10 dagar, eller till och med en tyrotosisk kris. Ibland kan en immunhypertyreos utvecklas efter initial normalisering (latensperiod 2–10 månader). Vid en hög dos-radiojodbehandling kan patienten uppleva övergående inflammatorisk tyreoidit och trakeit 1–3 dagar efter administrering, med en risk för allvarlig obstruktion av luftstrupen, särskilt vid befintlig luftrörsstenos.

I sällsynta fall kunde en temporär hypertyreoidism förekomma även efter behandling av sköldkörtelcancer.

Fall av övergående hypoparatyreos har iakttagits efter radiojodbehandling. Sådana patienter måste övervakas på behörigt sätt och behandlas med substitutionsterapi.

Sen följder

Dosberoende hypotyreoidism kan uppstå till följd av radiojodbehandling av hypertyreoidism. Detta kan

manifesteras veckor till år efter behandlingen och kräver mätning av sköldkörteln funktion samt lämplig ersättningsbehandling med tyroideahormoner. Hypotyroidism uppträder vanligtvis inte förrän 6–12 veckor efter radiojodbehandlingen.

Ögonsjukdomar

Endokrin oftalmopati kan försämrats eller ny oftalmopati kan uppstå efter radiojodbehandling av hypertyroidism eller Graves sjukdom. Radiojodbehandling av Graves sjukdom ska åtföljas av behandling med kortikosteroider.

Lokala strålnings effekter

Stämbandsinsufficiens och stämbandsförlamning har rapporterats efter administrering av natriumjodid(¹³¹I). I vissa fall kan detta också ha orsakats av sköldkörteloperation och det kan inte fastställas om dysfunktion i stämbanden har orsakats av strålning eller kirurgisk behandling.

Högt upptag av radiojod i vävnad kan associeras med lokal smärta, obehag och lokalt ödem, t.ex. vid radiojodbehandling av resterande delar av sköldkörteln kan en diffus och svår smärta uppstå i huvudhalsregionens mjukdelar.

Strålningsinducerad pneumoni och lungfibros har observerats hos patienter med diffusa pulmonella metastaser från differentierad sköldkörtelcancer, på grund av förstörd metastasvävnad. Detta förekommer främst efter höga doser radiojodbehandling.

Vid behandling av metastaserande sköldkörtelcancer som engagerar CNS måste hänsyn tas till risken för lokalt cerebralt ödem och/eller att ett befintligt cerebralt ödem ökar.

Störningar i magtarmkanalen

Höga nivåer av radioaktivitet kan också leda till gastrointestinala störningar, vanligen inom de första timmarna eller dagarna efter administreringen. För förebyggande av gastrointestinala sjukdomar, se avsnitt 4.4.

Störningar i saliv- och tårkörtlar

Sialadenit kan förekomma, med svullnad och smärta i salivkörtlarna, partiell förlust av smak och muntorrhet. Sialadenit är vanligen spontant reversibel, eller reversibel med antiinflammatorisk behandling, men enstaka fall av dosberoende ihållande ageusi och muntorrhet har beskrivits. Bristen på saliv kan leda till infektioner, t.ex. karies, och detta kan leda till tandlossning. För förebyggande av salivstörningar, se avsnitt 4.4.

Störningar i saliv- och/eller tårkörtlar, med åtföljande siccasyndrom, kan också förekomma efter flera månader och upp till 2 år efter radiojodbehandling. Även om siccasyndrom är ett tillfälligt syndrom i de flesta fall, kan symtomen kvarstå i flera år för vissa patienter.

Benmärgsdepression

Som en sen konsekvens kan reversibel benmärgsdepression utvecklas i form av trombocytopeni eller erytrocytopeni, som kan vara dödlig. Det är mer sannolikt att benmärgsdepression uppstår efter en enda administrering av mer än 5 000 MBq, eller efter upprepad administrering i intervaller kortare än 6 månader.

Sekundära maligniteter

Efter högre aktiviteter, vanligen de som används vid behandling av sköldkörtelmaligniteter, har en ökad förekomst av leukemi observerats. En ökad förekomst av solida cancerformer efter administrering av höga aktiviteter (mer än 7,4 GBq) har också påvisats.

Pediatrisk population

Typer av biverkningar hos barn förväntas vara desamma som hos vuxna. Biverkningarnas frekvens och svårighetsgrad kan dock vara annorlunda hos barn jämfört med vuxna på grund av att känsligheten i vävnader hos barn är större (se avsnitt 11), och barn förväntas ha en längre livslängd.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Detta läkemedel får endast användas av behörig personal på sjukhus. Risken för överdos är därmed teoretisk. Om en överdosering av strålning skulle ske, ska den dos som kroppen absorberar reduceras, om möjligt, genom att öka elimineringen av radionukliden från kroppen genom forcerad diures och regelbundna blåstömningar. Dessutom bör sköldkörtelblockad rekommenderas (t.ex. med kaliumperklorat) i syfte att reducera sköldkörtelns strålningsexponering. För att minska upptaget av natriumjodid(¹³¹I) kan kräkmedel ges.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Terapeutiska radiofarmaka, natriumjodid(¹³¹I), ATC-kod: V10XA01

Den farmakologiska aktiva substansen är natriumjodid(¹³¹I) i form av natriumjodid som tas upp av sköldkörteln. Sönderfallet sker huvudsakligen i sköldkörteln, där natriumjodid(¹³¹I) har en lång uppehållstid och leder på så sätt till en selektiv bestrålning av detta organ. Vid de mängder av ämnet som används för terapeutisk behandling väntar man sig inga farmakodynamiska effekter av natriumjodid(¹³¹I).

Mer än 90 % av strålningseffekterna härrör från betastrålning, som har en genomsnittlig räckvidd på 0,5 mm. Betastrålningen kommer beroende på dosen att minska cellernas funktion och celledelning, vilket leder till celledöd. Den korta räckvidden och minimala upptaget av natriumjodid(¹³¹I) utanför sköldkörteln leder till en ytterst liten strålningsexponering utanför sköldkörteln.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Efter oral tillförelse absorberas natriumjodid(¹³¹I) snabbt från övre magtarmkanalen (90 % inom 60 minuter). Absorptionen påverkas av magtömning. Den ökas av hypertyreos och minskas av hypotyreos.

I studier av serumaktivitetsnivåer steg nivåerna snabbt till en början (under 10 till 20 minuter) och nådde sedan en balans efter cirka 40 minuter. Balansen uppnåddes samtidigt som natriumjodid(¹³¹I) administrerades som en oral lösning.

Distribution och organupptag

Farmakokinetiken är densamma som för omärkt jodid. I blodet distribueras natriumjodid till extratyroidalt compartment. Därifrån tas den huvudsakligen upp i sköldkörteln, som extraherar ungefär 20 % av ämnet på en gång, eller utsöndras via njurarna. Jodidupptaget i sköldkörteln når ett maximum efter 24–48 timmar. 50 % av maximala upptaget är uppnått efter 5 timmar. Upptaget påverkas av många faktorer: patientens ålder, sköldkörtelns volym, njurclearance, mängden cirkulerande jodid och andra läkemedel (se avsnitt 4.5). Jodidclearance av sköldkörteln är vanligtvis 5–50 ml/minut. När det föreligger jodbrist är clearance utökad till 100 ml/minut och när det föreligger hypertyroidism kan det vara upp till 1 000 ml/minut. Vid jodöverskott kan clearance vara nedsatt till 2–5 ml/minut. Jodid ackumuleras också i njurarna.

Små mängder av natriumjodid(¹³¹I) tas upp i spottkörtlarna och magsäckslimhinnan och kan också passera över till bröstmjolk, placenta och plexus choroideus.

Det jodid som hamnar i sköldkörteln ingår i den kända metabolismen för sköldkörtelhormon och ingår i de organiska substanser som ingår i syntesen av sköldkörtelhormon.

Biotransformering

Det jodid som har tagits upp av sköldkörteln ingår i den kända metabolismen för sköldkörtelhormon och ingår i de organiska substanser som ingår i syntesen av sköldkörtelhormon.

Eliminering

Utsöndringen i urin är 37–75 %, i avföring cirka 10 % och utsöndringen i svett är närmast obefintlig. Utsöndringen i urin karaktäriseras av njurclearance, vilket är ungefär 3 % av njurflödet och som är relativt konstant för olika personer. Clearance är lägre vid hypotyroidism och vid nedsatt njurfunktion och högre vid hypertyroidism. Hos eutyroida patienter med normal njurfunktion utsöndras 50–75 % av den administrerade aktiviteten i urin inom 48 timmar.

Halveringstid

Den effektiva halveringstiden för aktiviteten av natriumjodid(¹³¹I) är cirka 12 timmar, medan halveringstiden för aktiviteten av radiojod som tagits upp i sköldkörteln är cirka 6 dygn. Efter tillförsel av natriumjodid(¹³¹I) har därför cirka 40 % av aktiviteten en effektiv halveringstid på 6 dagar och resterande 60 % en halveringstid på 8 dagar.

Nedsatt njurfunktion

Patienter med nedsatt njurfunktion kan ha en minskad radiojodclearance, vilket resulterar i en ökad stråldos av den natriumjodid(¹³¹I) som administreras. En studie visade t.ex. att patienter med nedsatt njurfunktion som hade kontinuerlig ambulatorisk peritoneal dialys (CAPD) hade en radiojodclearance som var 5 gånger lägre än hos patienter med normal njurfunktion.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

På grund av de små mängder som tillförs av ämnet jämfört med det normala födointaget av jod (40–500 mikrogram/dag) är ingen akut toxicitet att förvänta.

Det finns inga tillgängliga data för toxiciteten vid upprepade doser av natriumjodid eller om dess effekt på reproduktion hos djur eller dess mutagena eller karcinogena potential.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumtiosulfatpentahydrat
Dinatriumfosfat, vattenfritt
Natriumhydroxid
Kiseldioxid, kolloidal, vattenfri
Majsstärkelse
Vatten för injektionsvätskor

Gelatinkapsel:

Gelatin
Gul järnoxid (E172)
Titandioxid (E171)
Natriumlaurylsulfat
Ättiksyra

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas skall detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

Utgångsdatum för läkemedlet är 14 dygn efter det referensdatum som beskriver aktiviteten och som anges på förpackningen.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C. Får ej frysas.
Förvaras i originalförpackningen för att ge strålskydd.
Förvaras i enlighet med nationella regler för radioaktivt material.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Varje kapsel levereras i en polykarbonatbehållare med en platta av aktivt kol för absorption av I-131. Behållaren levereras i ett yttre blyskydd.
Förpackningsstorlekar: 37–740 MBq i steg om 37 MBq och 0,925–5,55 GBq i steg om 185 MBq.
Varje förpackning innehåller en kapsel.
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Allmänna varningar

Radiofarmaka får endast tas emot, användas och administreras av behörig personal i för ändamålet avsedd klinisk miljö. Mottagande, förvaring, användning, transport och destruktion av radiofarmaka omfattas av regler och/eller tillstånd utfärdade av lokala behöriga myndigheter.

Radiofarmaka ska beredas på ett sätt som uppfyller både strålsäkerhetskrav och kraven på farmaceutisk kvalitet.

Försiktighetsåtgärder att iaktta innan hantering eller administrering av detta läkemedel

Administreringen av natriumjodid(¹³¹I) i terapeutisk dos resulterar sannolikt i en relativt hög strålningsdos för de flesta patienter och kan medföra betydande miljöfara, och skapa risker för andra personer genom extern strålning eller kontaminering från spill av urin, kräkningar med mera. Detta kan beröra den behandlade patientens närmaste familj eller allmänheten beroende på den mängd

aktivitet som administreras. För att undvika kontaminering ska lämpliga försiktighetsåtgärder i enlighet med nationella föreskrifter vidtas beträffande den aktivitet som patienten utsöndrar.

Administrering av läkemedlet ska genomföras på ett sådant sätt att risken för kontaminering av läkemedlet och bestrålning av personalen som administrerar läkemedlet minimeras. Adekvat strålskydd är obligatoriskt.

När förpackningen öppnats ska personalen vara medveten om att fri radioaktivitet kan registreras på monitorer. Denna aktivitet beror på den Xe-131m som bildas för 1,17 % vid sönderfallet av I-131. Även om detta syns på monitorer, så är det ingen relevant risk för personalen.

Den effektiva dosgraden vid inandning av det Xe-131m som bildas är 0,1 % av dosgraden på 1 meters avstånd från en blyförsedd kapsel.

Försiktighetsåtgärder och aktivitetsdata

1,3 % av jod(¹³¹I) sönderfaller via xenon(^{131m}Xe) (halveringstid 12 dagar), och en liten mängd xenon(^{131m}Xe)-aktivitet kan finnas i förpackningen på grund av diffusion. Det rekommenderas därför att förpackningen öppnas i ett ventilerat utrymme och att man efter att kapseln har avlägsnats låter förpackningsmaterialet stå över natten innan det slängs, för att låta frisläppa absorberad xenon(^{131m}Xe).

Dessutom kan det finnas en mindre mängd läckage av lättflyktig jod-131-aktivitet från kapseln.

Aktiviteten från en kapsel vid kl 12.00 GMT på kalibreringsdatumet kan beräknas från tabell 1.

Tabell 1

Dag	Koefficient	Dag	Koefficient
-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		

Ej använt preparat och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

GE Healthcare Buchler GmbH & Co. KG
Gieselweg 1
38110 Braunschweig
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

11204

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 29 november 1993

Datum för den senaste förnyelsen: 24 juni 2008

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

7.10.2021

11. ABSORBERAD DOS OCH EFFEKTIV DOS

De data som redovisas nedan är från ICRP-publikation nr 128 (International Commission on Radiological Protection, Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals). Den biokinetiska modellen beskrivs som en compartment-modell som inkluderar oorganisk jodid och även organiskt bundet jod som frisläppts till kroppsvävnaderna efter att det lämnat sköldkörteln. ICRP-modellen gäller för oral administrering.

Som en del av risk-nyttabedömningen bör en beräkning av effektiv dos och sannolika stråldoser till de enskilda målorganen/målorganet göras före administrering. Aktiviteten kan då anpassas till sköldkörtelns volym, biologisk halveringstid och ”recirkulationsfaktorn” med beaktande av patientens fysiologiska status (inklusive jodbrist) och bakomliggande patologi.

Följande målorgandoser kan användas

Unifokal autonomi

Målorgandos 300–400 Gy

Multifokal eller disseminerad autonomi

Målorgandos 150–200 Gy

Graves sjukdom

Målorgandos 200 Gy

Strålningsexponeringen påverkar främst sköldkörteln. Exponeringen av de andra organen är i storleksordningen tusendelar lägre än i sköldkörteln. Det är beroende av intaget av jod från mat (upptaget av radioaktivt jod ökas i områden med jodbrist med upp till 90 % och minskar i jodrika områden till 5 %). Strålningsexponeringen är vidare beroende av sköldkörtelfunktionen (eu-, hyper- eller hypotyreoos) och på förekomsten av jod som ackumuleras i kroppens vävnader (t.ex. situationen efter excision av sköldkörteln, förekomsten av jodackumulerande metastaser eller medicinsk blockad av sköldkörteln). Bestrålning av alla andra organ är motsvarande högre eller lägre beroende på graden av ansamling i sköldkörteln.

Sköldkörtelblockad, upptag 0 %, oral administrering

Organ	Absorberad dos (mGy/MBq)				
	Vuxen	15 år	10 år	5 år	1 år
Binjurar	0,044	0,054	0,086	0,14	0,25
Benytor	0,030	0,037	0,059	0,092	0,18
Hjärna	0,021	0,026	0,043	0,071	0,14
Bröst	0,020	0,025	0,042	0,069	0,13
Gallblåsans vägg	0,037	0,048	0,085	0,13	0,21
Magtarmkanal					

Magsäckens vägg	0,87	1,1	1,6	2,8	5,9
Tunntarmens vägg	0,035	0,044	0,070	0,11	0,19
Tjocktarmens vägg	0,14	0,18	0,30	0,50	0,92
(Tjocktarmens övre vägg	0,12	0,15	0,25	0,42	0,75)
(Tjocktarmens nedre vägg	0,17	0,22	0,37	0,61	1,2)
Hjärtvägg	0,062	0,080	0,13	0,20	0,37
Njurar	0,27	0,32	0,46	0,69	1,2
Lever	0,050	0,065	0,10	0,16	0,30
Lungor	0,053	0,068	0,11	0,18	0,36
Muskler	0,026	0,032	0,051	0,080	0,15
Matstrupe	0,024	0,030	0,049	0,079	0,15
Äggstockar	0,038	0,049	0,076	0,11	0,20
Bukspottkörtel	0,060	0,073	0,11	0,16	0,28
Röd benmärg	0,031	0,038	0,061	0,095	0,18
Spottkörtlar	0,27	0,33	0,44	0,59	0,86
Hud	0,019	0,023	0,038	0,062	0,12
Mjälte	0,064	0,077	0,12	0,19	0,34
Testiklar	0,025	0,033	0,055	0,084	0,15
Bräss	0,024	0,030	0,049	0,079	0,15
Sköldkörtel	2,2	3,6	5,6	13,0	25,0
Urinblåsans vägg	0,54	0,70	1,1	1,4	1,8
Livmoder	0,045	0,056	0,090	0,13	0,21
Övriga organ	0,029	0,037	0,060	0,10	0,18
Effektiv dos (mSv/MBq)	0,28	0,40	0,61	1,2	2,3

Sköldkörtel, lågt upptag, oral administrering

Organ	Absorberad dos (mGy/MBq)				
	Vuxen	15 år	10 år	5 år	1 år
Binjurar	0,051	0,067	0,12	0,20	0,44
Benytor	0,089	0,10	0,14	0,22	0,40
Hjärna	0,093	0,10	0,13	0,18	0,30
Bröst	0,038	0,050	0,10	0,17	0,32
Gallblåsans vägg	0,043	0,057	0,1	0,18	0,36
Magtarmkanal					
Magsäckens vägg	0,77	1,0	1,5	2,5	5,3
Tunntarmens vägg	0,033	0,043	0,073	0,11	0,22
Tjocktarmens vägg	0,14	0,18	0,32	0,58	1,3
(Tjocktarmens övre vägg	0,12	0,15	0,27	0,49	1,0)
(Tjocktarmens nedre vägg	0,17	0,22	0,39	0,71	1,6)
Hjärtvägg	0,089	0,12	0,21	0,36	0,77
Njurar	0,27	0,34	0,50	0,84	1,8
Lever	0,093	0,14	0,24	0,46	1,2
Lungor	0,10	0,13	0,22	0,38	0,79
Muskler	0,084	0,11	0,17	0,27	0,48
Matstrupe	0,10	0,15	0,30	0,58	1,1
Äggstockar	0,037	0,049	0,080	0,13	0,28
Bukspottkörtel	0,064	0,080	0,13	0,21	0,41
Röd benmärg	0,072	0,086	0,12	0,19	0,37
Spottkörtlar	0,22	0,27	0,36	0,49	0,72
Hud	0,043	0,053	0,080	0,12	0,25
Mjälte	0,069	0,089	0,15	0,26	0,55
Testiklar	0,024	0,032	0,056	0,095	0,20
Bräss	0,10	0,15	0,30	0,59	1,1
Sköldkörtel	280	450	670	1400	2300

Urinblåsans vägg	0,45	0,58	0,89	1,2	1,6
Livmoder	0,042	0,054	0,090	0,15	0,28
Övriga organ	0,084	0,11	0,17	0,25	0,44
Effektiv dos (mSv/MBq)	14	23	34	71	110

Sköldkörtel, medelupptag, oral administrering

Organ	Absorberad dos (mGy/MBq)				
	Vuxen	15 år	10 år	5 år	1 år
Binjurar	0,055	0,074	0,13	0,24	0,55
Benytor	0,12	0,14	0,19	0,30	0,52
Hjärna	0,13	0,14	0,18	0,24	0,39
Bröst	0,048	0,063	0,13	0,23	0,43
Gallblåsans vägg	0,046	0,063	0,12	0,21	0,45
Magtarmkanal					
Magsäckens vägg	0,71	0,95	1,4	2,4	5,0
Tunntarmens vägg	0,032	0,043	0,075	0,11	0,24
Tjocktarmens vägg	0,14	0,18	0,34	0,63	1,4
(Tjocktarmens övre vägg	0,12	0,15	0,28	0,53	1,2)
(Tjocktarmens nedre vägg	0,17	0,22	0,40	0,76	1,8)
Hjärtvägg	0,10	0,14	0,25	0,45	1,0
Njurar	0,27	0,34	0,53	0,93	2,1
Lever	0,12	0,18	0,31	0,62	1,7
Lungor	0,13	0,16	0,28	0,50	1,0
Muskler	0,12	0,15	0,24	0,38	0,66
Matstrupe	0,14	0,22	0,45	0,87	1,7
Äggstockar	0,036	0,049	0,082	0,15	0,33
Bukspottkörtel	0,066	0,084	0,14	0,24	0,49
Röd benmärg	0,095	0,11	0,15	0,24	0,48
Spottkörtlar	0,19	0,24	0,32	0,43	0,64
Hud	0,057	0,070	0,10	0,16	0,33
Mjälte	0,072	0,096	0,16	0,29	0,68
Testiklar	0,023	0,032	0,056	0,1	0,23
Bräss	0,14	0,22	0,45	0,87	1,7
Sköldkörtel	430	690	1000	2200	3600
Urinblåsans vägg	0,39	0,51	0,79	1,1	1,5
Livmoder	0,040	0,053	0,089	0,15	0,32
Övriga organ	0,11	0,15	0,23	0,33	0,58
Effektiv dos (mSv/MBq)	22	35	53	110	180

Sköldkörtel, högt upptag, oral administrering

Organ	Absorberad dos (mGy/MBq)				
	Vuxen	15 år	10 år	5 år	1 år
Binjurar	0,059	0,082	0,15	0,28	0,66
Benytor	0,16	0,18	0,24	0,37	0,65
Hjärna	0,17	0,18	0,23	0,30	0,49
Bröst	0,058	0,077	0,17	0,28	0,54
Gallblåsans vägg	0,049	0,068	0,13	0,24	0,54
Magtarmkanal					
Magsäckens vägg	0,66	0,88	1,3	2,2	4,7
Tunntarmens vägg	0,032	0,043	0,077	0,12	0,26
Tjocktarmens vägg	0,14	0,19	0,35	0,68	1,6

(Tjocktarmens övre vägg	0,12	0,16	0,30	0,58	1,4)
(Tjocktarmens nedre vägg	0,16	0,22	0,42	0,81	2,0)
Hjärtvägg	0,12	0,16	0,30	0,55	1,2
Njurar	0,27	0,35	0,55	1,0	2,4
Lever	0,14	0,22	0,39	0,79	2,2
Lungor	0,15	0,20	0,35	0,61	1,3
Muskler	0,15	0,19	0,31	0,49	0,86
Matstrupe	0,19	0,28	0,59	1,2	2,3
Äggstockar	0,035	0,049	0,084	0,16	0,37
Bukspottkörtel	0,068	0,088	0,15	0,27	0,57
Röd benmärg	0,12	0,14	0,19	0,29	0,59
Spottkörtlar	0,16	0,20	0,27	0,37	0,55
Hud	0,71	0,087	0,13	0,19	0,41
Mjälte	0,075	0,10	0,18	0,33	0,80
Testiklar	0,22	0,031	0,057	0,11	0,27
Bräss	0,19	0,28	0,59	1,2	2,3
Sköldkörtel	580	940	1400	3000	4900
Urinblåsans vägg	0,34	0,44	0,68	0,95	1,3
Livmoder	0,038	0,051	0,089	0,16	0,36
Övriga organ	0,15	0,19	0,29	0,42	0,74
Effektiv dos (mSv/MBq)	29	47	71	150	250

12. INSTRUKTION FÖR BEREDNING AV RADIOFARMAKA

Kapslarna är färdiga att användas. Mät aktiviteten före administrering.