

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Sodium iodide (I-131) hoitokäyttöön 37-7400 MBq kova kapseli

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kova kapseli sisältää 37–7 400 MBq natriumjodidia (¹³¹I) kalibrointiajankohtana.

Jodi-131 valmistetaan fissiolla uraani-235:stä ydinreaktorissa. Jodi-131:n puoliintumisaika on 8,02 vuorokautta. Se hajoaa stabiiliksi ksenon-131:ksi lähettäen gammasäteilyä energioilla 365 keV (81 %), 637 keV (7,2 %) ja 284 keV (6,1 %) ja beetasäteilyä suurimmalla mahdollisella energialla 606 keV.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: Yksi kapseli sisältää 63,5 mg natriumia ja 23 mg sakkaroosia. Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kova kapseli.

Läpikuultava kova liivatekapseli, joka sisältää väriltään valkoisesta vaaleanruskeaan vaihtelevaa jauhetta.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Radioaktiivisella jodilla hoidetaan aikuisten ja lasten kilpirauhassairauksia:

- kilpirauhasen liikatoiminta: Basedowin (Gravesin) taudin, toksisen monikyhmäisen struuman tai yksittäisen struumakryhmyksen hoitoon
- papillaarisen ja follikulaarisen kilpirauhassyövän ja etäpesäkkeiden hoitoon.

Natriumjodidi (¹³¹I)-hoitoon yhdistetään usein kirurgisia toimenpiteitä ja kilpirauhaslääkitystä.

4.2 Annostus ja antotapa

Radioaktiivisia lääkkeitä saavat vastaanottaa, käyttää ja antaa potilaille vain valtuutetut henkilöt näihin tarkoituksiin varatuissa tiloissa (ks. kohta 6.6)

Annostus

Annettava aktiivisuus määritellään kliinisen arvioinnin perusteella. Hoitovaikutus ilmenee vasta useiden viikkojen kuluttua hoidon antamisesta. Kapselin aktiivisuus on määritettävä ennen käyttöä.

Aikuiset

Kilpirauhasen liikatoiminnan hoito

Jos lääkehoito ei onnistu tai se on mahdotonta, voidaan kilpirauhasen liikatoiminnan hoitoon antaa radioaktiivista jodidia.

Kilpirauhasen toiminta on aina normalisoitava mahdollisuuksien mukaan hoidolla ennen kuin kilpirauhasen liikatoimintaa hoidetaan radiojodilla.

Annettava aktiivisuus riippuu diagnoosista, rauhasen koosta, aineen kertymisestä kilpirauhaseen ja jodin poistumisesta elimistöstä. Tavallisesti aktiivisuus on 200–800 MBq keskipainoiselle potilaalle (70 kg), mutta hoito on mahdollisesti uusittava jopa 5 000 MBq:n kumulatiivisella annoksella. Jos

kilpirauhasen liikatoiminta jatkuu hoidosta huolimatta, hoito uusitaan 6–12 kuukauden kuluttua. Annettava aktiivisuus voidaan määrittää vakioannosmenetelmällä tai laskea seuraavan yhtälön avulla:

$$A \text{ (MBq)} = \frac{\text{tavoiteannos (Gy)} \times \text{kohteen tilavuus (ml)}}{\text{I-131:n enimmäiskertymä (\%)} \times \text{efektiivinen } T \frac{1}{2} \text{ (vrk)}} \times K$$

seuraavissa olosuhteissa:

| | |
|------------------------------|--|
| tavoiteannos | on koko kilpirauhaseen tai adenoomaan absorboitunut tavoiteannos |
| kohteen tilavuus | on koko kilpirauhasen tilavuus (Basedowin tauti, multifokaalinen tai disseminoitunut tauti) |
| I-131:n enimmäiskertymä | on I-131:n enimmäiskertymä kilpirauhaseen tai kyhmyihin prosentteina (%) annetusta aktiivisuudesta koeannoksen perusteella |
| efektiivinen $T \frac{1}{2}$ | on I-131:n efektiivinen puoliintumisaika kilpirauhasessa ilmaistuna päivinä |
| K | on 24,67 |

Hoidossa voidaan käyttää seuraavia kohde-elinannoksia:

| | |
|---|------------------------------|
| yksittäinen itsenäinen tauti | 300–400 Gy:n kohde-elinannos |
| multifokaalinen ja disseminoitunut itsenäinen tauti | 150–200 Gy:n kohde-elinannos |
| Basedowin (Gravesin) tauti | 200 Gy:n kohde-elinannos |

Basedowin (Gravesin) taudissa tai multifokaalisessa tai disseminoituneessa taudissa taulukossa ilmoitetut kohde-elinannokset liittyvät kilpirauhasen kokonaistilavuuteen. Sen sijaan yksittäisen kyhmyyn hoidossa kohde-elinannos liittyy vain adenooman määrään. Katso kohde-elimille suositellut annokset kohdasta 11.

Kullekin potilaalle sopiva kohde-elinannos (Gy) voidaan määrittää myös muilla dosimetrisillä menetelmillä, kuten mittaamalla natriumperteknetaatin (^{99m}Tc) kertymä kilpirauhaseen.

Kilpirauhasen jäännöskudoksen poisto ja etäpesäkkeiden hoito

Kilpirauhasen täydellisen tai lähes täydellisen poiston jälkeen kilpirauhasen jäännöskudoksen poistoon käytettävän annoksen aktiivisuus on 1 850–3 700 MBq. Aktiivisuus määräytyy jäännöksen koon ja radiojodikertymän perusteella. Jäännöskudoksen poiston jälkeen etäpesäkkeet hoidetaan annoksella, jonka aktiivisuus on 3 700–11 100 MBq.

Erityisryhmät

Munuaisten vajaatoiminta

Annettavaa aktiivisuutta on harkittava tarkoin, koska näiden potilaiden säteilyaltistus saattaa olla lisääntynyt. Natriumjodidin (^{131}I) käyttö potilaille, joilla esiintyy merkittävää munuaisten vajaatoimintaa, vaatii erityishuomiota (ks. kohta 4.4).

Pediatriset potilaat

Natriumjodidin (^{131}I) käyttöä lapsille ja nuorille on harkittava tarkoin, kliinisten tarpeiden ja tämän potilasryhmän hyöty-riskisuhteen arvioinnin perusteella.

Tietyissä tapauksissa lapsille ja nuorille annettava aktiivisuus tulee määrittää yksilöllisen annostusmittauksen suorittamisen jälkeen (ks. kohta 4.4).

Lasten ja nuorten hyvänlaatuisia kilpirauhas sairauksia voidaan perustelluissa tapauksissa hoitaa

radiojodilla, erityisesti silloin kun sairaus on uusiutunut tyreostaattihoidon jälkeen tai tyreostaatit ovat aiheuttaneet vakavia haittavaikutuksia (ks. kohta 4.4).

Antotapa

Sodium iodide (I-131) hoitokäyttöön 37-7400 MBq on tarkoitettu käytettäväksi suun kautta. Kapseli otetaan tyhjään mahaan. Kapseli on nieltävä kokonaisena runsaan nesteen kera, jotta kapseli pääsee kulkeutumaan esteettä mahaan ja ohutsuolen yläosaan.

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

Ympäristöriskeihin liittyvät varoitimet, ks. kohta 6.6.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille
- Raskaus ja imetys (ks. kohta 4.6)
- Nielemishäiriöt, ruokatorven kurouma, ruokatorven ahtauma, ruokatorven divertikkeli, akuutti mahatulehdus, mahalaukun eroosiot tai peptinen haava
- Epäily mahan tai suoliston motiliteetin heikentymisestä.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoitimet

Yliherkkyys-tai anafylaktisten reaktioiden mahdollisuus

Jos yliherkkyyttä tai anafylaktisia reaktioita ilmenee, tämän lääkevalmisteen käyttö on lopetettava heti ja aloitettava tarvittaessa lääkehoito laskimoon. Jotta mahdollinen hätätilanne voidaan hoitaa välittömästi, saatavilla on oltava heti tarvittavat lääkkeet ja laitteet, kuten intubaatioputki ja ventilaattori.

Yksilöllinen hyöty-riskisuhteen arviointi

Potilaan altistaminen ionisoivalle säteilylle on aina oltava perusteltavissa kussakin tapauksessa odotettavissa olevilla hyödyillä. Annettava annos on pidettävä niin pienenä kuin halutun diagnoosin tai hoitotuloksen saavuttamiseen välttämättä tarvitaan.

Radiojodin laajasta käytöstä huolimatta ei ole näyttöä, että se hyvänlaatuisten kilpirauhassairauksien hoidossa lisäisi ihmisellä syövän, leukemian tai mutaatioiden ilmaantuvuutta. Tutkimuksessa, johon osallistui suuremmalla kuin 3 700 MBq:n natriumjodidi (¹³¹I)-annoksella hoidettuja pahanlaatuista kilpirauhassairautta sairastavia potilaita, raportoitiin virtsarakkosyövän lisääntymistä. Toisessa tutkimuksessa raportoitiin leukemian vähäisestä lisääntymisestä erittäin suuria annoksia saaneilla potilailla. Siksi yli 26 000 MBq:n kumulatiivisia annoksia ei suositella.

Hyponatremia

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

Miesten sukurauhasten toiminta

Vakavaa sairautta potevien miesten on harkittava spermapankin käyttämistä radiojodin suurten annosten aiheuttaman sukurauhasten toiminnan mahdollisen palautuvan vaurion kompensointiin.

Munuaisten vajaatoiminta

Hyöty-riskisuhdetta on arvioitava tarkoin, koska näiden potilaiden säteilyaltistus saattaa olla lisääntynyt. Näiden potilaiden annosta voi olla tarpeen muuttaa.

Pediatriset potilaat

Käyttöaihetta on harkittava tarkoin, sillä vaikuttava annos MBq:ta kohden on suurempi kuin aikuisilla (ks. kohta 11). Lasten ja nuorten hoidossa on kuitenkin huomioitava lasten kudosten suurempi

herkkyys ja aikuisia pidempi elinajanodote. Hoidon riskejä on myös verrattava muihin mahdollisiin hoitoihin. Katso 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.

Lapsena tai nuorena kilpirauhasen radiojodihoitoa saaneille potilaille on suoritettava tarkastus kerran vuodessa.

Potilaan valmistelu

Potilasta on kehoitettava nauttimaan nesteitä tavanomaista enemmän ja virtsaamaan mahdollisimman usein virtsarakkoon kohdistuvan säteilyn vähentämiseksi, erityisesti suurten aktiivisuuksien annon jälkeen, kuten kilpirauhaskarsinooman hoidossa. Jos potilaalla on virtsarakosta johtuvia virtsaamisvaikeuksia, hänet on katetroitava suurten radiojodiaktiivisuuksien annon jälkeen.

Paksusuolen säteilyaltistuksen vähentämiseksi voivat miedot laksatiivit (mutta eivät ulostetta pehmentävät aineet, jotka eivät stimuloi suolistoa) olla tarpeen potilaille, jotka ulostavat harvemmin kuin kerran päivässä.

Suurten radiojodiannosten antamisen jälkeen mahdollisesti esiintyvän sylkirauhastulehduksen välttämiseksi potilasta tulee neuvoa nauttimaan sitruunahappoa (sitruunamehua, C-vitamiinia) sisältäviä makeisia tai juomia syljen erittymisen stimuloimiseksi ennen hoitoa. Lisäsuojana voidaan käyttää muitakin lääkkeitä. Ennen jodin antamista on tarkistettava ruuasta tai lääkkeistä saatavan ylimääräisen jodin määrä (ks. kohta 4.5). Vain vähän jodia sisältävä ruokavalio ennen hoitoa tehostaa radiojodin kertymistä toimivaan kilpirauhaskudokseen.

Kilpirauhaskarsinooman hoidossa kilpirauhashormonikorvaushoito on lopetettava ennen radiojodin antoa riittävän radiojodikertymän varmistamiseksi. Trijodityroniinin anto suositellaan lopetettavaksi 14 vuorokautta ja tyroksiinin anto 4 viikkoa ennen radiojodihoitoa. Sekä trijodityroniinin että tyroksiinin anto on aloitettava uudelleen 2 päivän kuluttua radiojodihoidosta. Karbimatsolin ja propyyliourasiilin käyttö on lopetettava 1 viikko ennen kilpirauhasen liikatoiminnan radiojodihoitoa, ja niiden käytön saa aloittaa uudelleen vasta useiden päivien kuluttua hoidosta.

Basedowin tautia sairastavalle on radiojodihoidon aikana annettava samanaikaisesti kortikosteroideja, etenkin kun tautiin liittyy silmänsairaus.

Epäilyä ruuansulatuskanavan sairautta sairastavalle natriumjodidi (¹³¹I)-kapseleita on annettava erityisen varoen. Potilaalle tulisi antaa samanaikaisesti H₂-reseptorin salpaajia tai protonipumpun estäjiä.

Toimenpiteen jälkeen

Potilaan läheistä kontaktia imeväisiin ja raskaana oleviin naisiin on rajoitettava antoa seuraavan asianmukaisen ajanjakson ajan.

Jos potilas oksentaa, on otettava huomioon kontaminaatoriski.

Kilpirauhaspotilas on tutkittava uudelleen sopivin aikavälein hoidon aikana.

Erityisvaroitukset

Tämä lääkevalmiste sisältää natriumia 63,5 mg/kapseli, mikä vastaa 3 % WHO:n suosittelemasta aikuisten 2 g:n maksimipäiväannoksesta. Valmisteen natriumsisältö on otettava huomioon, jos potilaan on noudatettava vähäsuolaista ruokavaliota.

Tämä lääkevalmiste sisältää sakkaroosia 23 mg/kapseli. Tätä lääkevalmistetta ei saa käyttää potilaalle, jolla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, glukoosi-galaktoosin imeytymishäiriö tai sakkaroosi-isomaltaasin puutos.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Monilla farmakologisesti aktiivisilla aineilla on tunnetusti yhteisvaikutuksia radiojodin kanssa. Monet yhteisvaikutusmekanismit voivat vaikuttaa proteiineihin sitoutumiseen, farmakokinetiikkaan tai leimatun jodin dynaamisiin vaikutuksiin. On siis huomioitava, että yhteisvaikutukset voivat vähentää radiojodin kertymistä kilpirauhaseen. Siksi on selvitettävä tarkoin potilaan aiemmat lääkitykset ja tarkistettava, onko joidenkin lääkkeiden käyttö keskeytettävä ennen natriumjodidi (^{131}I)-n antoa. Esimerkiksi hoito seuraavilla aineilla on keskeytettävä:

| Vaikuttavat aineet | Varoaika ennen natriumjodidi (^{131}I)-n antoa |
|--|--|
| Tyreostaatit (esim. karbimatsoli, metimatsoli, propyyliourasiili), perkloraaatti | 1 viikko ennen radiojodihoidon aloittamista ja aloita uudelleen vasta kun radiojodihoidosta on kulunut useita päiviä |
| Salisylaatit, kortikosteroidit**, natriumnitroprussidi, natriumsulfobromoftaleiini, antikoagulantit, antihistamiinit, loislääkkeet, penisilliini, sulfonamidit, tolbutamidi, tiopentaali | 1 viikko |
| Fenyylimbutatsoni | 1–2 viikkoa |
| Valmisteet, jotka sisältävät jodi-ekspektorantteja ja vitamiineja | noin 2 viikkoa |
| Kilpirauhashormonivalmisteet | trijodityroniini 2 viikkoa tyroksiini 4 viikkoa |
| Bentsodiatsepiinit, litium | noin 4 viikkoa |
| Amiodaroni* | 3–6 kuukautta |
| Valmisteet, jotka sisältävät paikallisesti käytettävää jodia | 1–9 kuukautta |
| Vesiliukoiset varjoaineet, jotka sisältävät jodia | 6–8 viikkoa |
| Rasvaliukoiset varjoaineet, jotka sisältävät jodia | enimmillään 6 kuukautta |

*Radiojodin kertyminen kilpirauhaseen voi olla vähäisempää useiden kuukausien ajan amiodaronin pitkän puoliintumisajan vuoksi.

**Ei soveltu Basedownin taudille

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Hedelmällisessä iässä olevat naiset

Kun radiofarmaseuttisten valmisteiden antaminen hedelmällisessä iässä olevalle naiselle on tarkoitettu, on tärkeää määrittää, onko hän raskaana. Jos potilaan kuukautiset ovat jääneet väliin tai kuukautiset ovat erittäin epäsäännölliset tms., hänen on oletettava olevan raskaana, kunnes on toisin todettu. Potilaalle on harkittava vaihtoehtoisia menetelmiä, joissa ei käytetä ionisoivaa säteilyä. Natriumjodidi (^{131}I)-tä saavalle naiselle on annettava ohjeeksi, että hän EI saa tulla raskaaksi 6–12 kuukauteen lääkkeen antamisesta.

Raskaudenehkäisy: miehet ja naiset

Sekä miehille että naisille suositellaan raskaudenehkäisyä 6 kuukauden (hyvänlaatuisia kilpirauhas sairastavat) tai 12 kuukauden (kilpirauhasyöpää sairastavat) ajan natriumjodidi (^{131}I)-hoidon antamisen jälkeen. Miehen tulisi olla hedelmöittämättä kumppaniaan 6-12 kuukauteen radiojodihoidon antamisesta, jotta säteilyä saaneet siittiöt ehtivät korvautua säteilyä saamattomilla. Miesten, joilla on vakava sairaus ja jotka voivat siksi tarvita suuria terapeuttisia natriumjodidi (^{131}I)-annoksia, tulisi harkita spermankin käyttämistä.

Raskaus

Natriumjodidi (^{131}I)-tä ei saa käyttää potilaalle, jonka epäillään olevan raskaana tai jolta raskauden mahdollisuutta ei ole poissuljettu, koska natriumjodidi (^{131}I) imeytyy istukan kautta ja voi aiheuttaa

vakavaa, mahdollisesti peruuttamatonta kilpirauhasen vajaatoimintaa vastasyntyneillä (tämän lääkevalmisteen absorboitunut annos kohdussa on todennäköisesti 11–511 mGy, ja sikiön kilpirauhanen konsentroi jodia voimakkaasti toisen ja viimeisen raskauskolmanneksen aikana), katso kohta 4.3. Jos eriytetty kilpirauhassyöpä diagnosoidaan raskauden aikana, natriumjodidi (^{131}I) hoitoa on lykättävä synnytyksen jälkeen.

Imetys

Ennen kuin radioaktiivista lääkettä annetaan imettävälle äidille, on harkittava, voisiko radiojodin antaa kohtuudella vasta sitten, kun potilas ei enää imetä. Lisäksi on arvioitava, onko tämä radioaktiivinen lääke asianmukaisin valinta ottaen huomioon, että aineen aktiivisuus kulkeutuu rintamaitoon. Imetys on lopetettava vähintään 8 viikkoa ennen natriumjodidi (^{131}I):n antamista, eikä imettämistä saa aloittaa uudelleen (ks. kohta 4.3).

Terapeuttisten annosten antamisen jälkeen äidin ja vauvan välistä läheistä kontaktia suositellaan välttämään vähintään viikon ajan vauvan suojaamiseksi säteilyltä.

Hedelmällisyys

Kilpirauhaskarsinooman radiojodihoito voi heikentää sekä miesten että naisten hedelmällisyyttä annoksesta riippuvaisesti. Aktiivisuusannoksesta riippuen spermatogeneesi saattaa heikentyä yli 1 850 MBq:n annoksilla. Yli 3 700 MBq:n annosten antamisen jälkeen on kuvattu kliinisesti relevantteja vaikutuksia, mukaan lukien oligospermia ja atsoospermia sekä seerumin kohonneet FSH-tasot.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Natriumjodidi (^{131}I) ei ole haitallista vaikutusta tai sillä on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Ilmoitettujen haittavaikutusten esiintymistiheydet perustuvat lääketieteellisestä kirjallisuudesta saatuihin tietoihin. Natriumjodidi (^{131}I):n turvallisuusprofiili vaihtelee suuresti annetun annoksen koon mukaan. Annettava annos puolestaan riippuu hoitotyypistä (eli onko hoidettava sairaus hyvän- vai pahanlaatuisen). Turvallisuusprofiiliin vaikuttavat myös annetut kumulatiiviset annokset ja käytetyt annosohjelmat. 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.

Haittavaikutukset taulukkomuodossa

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

Haittavaikutusten esiintymistiheydet on määritelty 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 taajuusryhmässä haittavaikutukset esitetään vakavuuden mukaan vähenevässä järjestyksessä.

Hyvänlaatuisen sairauden hoidon jälke en ilmenneitä haittavaikutuksia:

| <i>Elinjärjestelmä</i> | <i>Haittavaikutukset</i> | <i>Esiintymistiheys</i> |
|---|---|-------------------------|
| Immuunijärjestelmä | Anafylaksia muistuttava reaktio | Tuntematon |
| Umpieritys | Kilpirauhasen pysyvä vajaatoiminta, kilpirauhasen vajaatoiminta | Hyvin yleinen |
| | Kilpirauhasen ohimenevä liikatoiminta | Yleinen |
| | Tyreotoksinen kriisi, kilpirauhasentulehdus, lisäkilpirauhasen vajaatoiminta (veren kalsiumpitoisuuden pieneneminen, jäykkäkouristus) | Tuntematon |
| Silmät | Endokriininen silmäoireyhtymä (Basedowin taudissa) | Hyvin yleinen |
| | Kuivasilmäisyys | Tuntematon |
| Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina | Äänihuulten halvaus | Hyvin harvinainen |
| Ruoansulatuselimistö | Sylkirauhasentulehdus | Yleinen |
| Hepatobiliaariset sairaudet | Maksan toiminnan häiriöt | Tuntematon |
| Iho ja ihonalainen kudος | Jodiakne | Tuntematon |
| Synnytykselliset, perinnölliset ja geneettiset häiriöt | Synnytyksellinen kilpirauhasen vajaatoiminta | Tuntematon |
| Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat | Paikallinen turvotus | Tuntematon |

Pahanlaatuisen sairauden hoidon jälke en ilmenneitä haittavaikutuksia:

| <i>Elinjärjestelmä</i> | <i>Haittavaikutukset</i> | <i>Esiintymistiheys</i> |
|--|--|-------------------------|
| Hyvän- ja pahanlaatuiset kasvaimet (mukaan lukien kystat ja polyypit) | Leukemia | Melko harvinainen |
| | Kiinteät syöpäkasvaimet, virtsarakkosyöpä, koolonsyöpä, mahasyöpä, rintasyöpä | Tuntematon |
| Veri ja imukudos | Erytrosytopenia, luuytimen vajaatoiminta | Hyvin yleinen |
| | Leukopenia, trombositopenia | Yleinen |
| | Aplastinen anemia, pysyvä tai vaikea luuydinloma | Tuntematon |
| Immuunijärjestelmä | Anafylaksia muistuttava reaktio | Tuntematon |
| Umpieritys | Tyreotoksinen kriisi, kilpirauhasen ohimenevä liikatoiminta | Harvinainen |
| | Kilpirauhasentulehdus (ohimenevä leukosytoosi), lisäkilpirauhasen vajaatoiminta (veren kalsiumpitoisuuden pieneneminen, jäykkäkouristus), kilpirauhasen vajaatoiminta, lisäkilpirauhasen liikatoiminta | Tuntematon |
| Hermosto | Hajuharha, hajuaistin puute | 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 | Tuntematon |

| | | |
|---|---|---------------|
| | (äänihuulten halvaus, dysfonia, käheys), suunielun kipu, vinkuva hengitys | |
| Ruoansulatuselimistö | Sylkirauhastulehdus (suun kuivuminen, sylkirauhaskipu, sylkirauhasten suureneminen, hammaskaries, hampaan irtoaminen), säteily sairaudesta johtuva oireyhtymä, pahoinvointi, makuaistittomuus, , makuhäiriö, ruokahalun väheneminen | Hyvin yleinen |
| | Oksentelu | Yleinen |
| | Mahatulehdus, nielemishäiriö | Tuntematon |
| Hepatobiliaariset sairaudet | Maksan toiminnan häiriöt | Tuntematon |
| Munuaiset ja virtsatiet | Säteilyn aiheuttama virtsarakkotulehdus | Tuntematon |
| Sukupuolielimet ja rinnat | Munasarjojen vajaatoiminta, kuukautishäiriö | Hyvin yleinen |
| | Atsoospermia, oligospermia, miehen hedelmällisyyden heikkeneminen | Tuntematon |
| Synnyynnäiset ja perinnölliset / geneettiset häiriöt | Kilpirauhasen synnyinäinen vajaatoiminta | Tuntematon |
| Yleisoreet ja antopaikassa todettavat haitat | Flunssaa muistuttava sairaus, päänsärky, uupumus, kaulakipu | Hyvin yleinen |
| | Paikallinen turvotus | Yleinen |

*erityisesti jo entuudestaan olemassa olevassa henkitorven ahtaumassa

Tiettyjen haittavaikutusten kuvaus:

Yleiset ohjeet

Ionisoivalle säteilylle altistuminen on yhteydessä syövän syntymiseen ja mahdollisesti perinnöllisten vaikutusten kehittymiseen. Hoidosta saatava säteilyannos voi lisätä syövän ja mutaatioiden ilmaantuvuutta. On aina varmistettava, että säteilyn aiheuttamat riskit ovat pienempiä kuin itse sairauden aiheuttamat. Efektiivinen annos natriumjodidin (¹³¹I) terapeuttien annosten jälkeen on 3 108 mSv, kun annetaan suositeltu maksimiaktiivisuus 11 100 MBq (kertymä kilpirauhasen 0 %).

Kilpirauhasen ja lisäkilpirauhasten häiriöt

Kilpirauhasen liikatoiminnan radiojodihoito voi aiheuttaa annoksesta riippuen viiveellä kilpirauhasen vajaatoiminnan. Kilpirauhasen vajaatoiminta on usein ilmoitettu haittavaikutus pahanlaatuisen sairauden hoidossa. Pahanlaatuisen sairauden radiojodihoito tosin annetaan tavallisesti kilpirauhasen poiston jälkeen.

Kilpirauhasen follikkelien tuhoaminen natriumjodidilla (¹³¹I) aiheutetulla säteilyllä saattaa pahentaa jo olemassa olevaa kilpirauhasen liikatoimintaa 2–10 päivän kuluttua hoidon antamisesta tai aiheuttaa jopa tyreotoksisen kriisin. Toisinaan kilpirauhasen toiminta voi ensin normalisoitua mutta sitten potilaalla ilmeneekin immuunivälitteinen kilpirauhasen liikatoiminta (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 kilpirauhaskarsinooman hoidon jälkeen.

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

Myöhäiset vaikutukset

Kilpirauhasen liikatoiminnan radiojodihoito voi aiheuttaa viiveellä annoksesta riippuvaisen kilpirauhasen vajaatoiminnan. Tämä voi ilmetä vasta viikkojen tai vuosien kuluttua hoidosta, joten kilpirauhasen toiminta on tutkittava sopivin aikavälein ja potilaalle on annettava asianmukaista

kilpirauhashormonien korvaushoitoa. Kilpirauhasen vajaatoiminta ilmenee yleensä vasta 6–12 viikon kuluttua radiojodin annosta.

Silmät

Kilpirauhasen liikatoimintaan tai Basedowin tautiin annetun radiojodihoidon jälkeen endokriininen silmäoireyhtymä voi pahentua tai potilaalla voi ilmetä jokin uusi silmänsairaus. Basedowin tautia sairastavalle on radiojodihoidon aikana annettava samanaikaisesti kortikosteroideja.

Paikalliset säteilyvaikutukset

Natriumjodidi (^{131}I)_n annon jälkeen on ilmoitettu äänihuulten toimintahäiriöitä ja halvauksia; joissakin tapauksissa mahdollinen syy on voinut olla myös kilpirauhasleikkaus, eikä voidakaan 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 kilpirauhaskarsinooman diffuuseja keuhkoetäpesäkkeitä on tuhottu säteilyllä, on havaittu säteilyn aiheuttamaa keuhkokuumetta ja keuhkofibroosia. Näitä esiintyy lähinnä suuriannoksen radiojodihoidon jälkeen.

Kun kyseessä on etäpesäkkeinen kilpirauhaskarsinooma, 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 liittyvä isoitoitunut trombosytopenia tai erytrosytopenia voi olla kuolemaan johtava. Luuydinlama ilmenee todennäköisemmin yli 5 000 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 merkkejä sekundaaristen 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 lääkevalmisteiden epäillyistä

haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäilyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Tämä valmiste on tarkoitettu vain pätevän hoitohenkilökunnan käyttöön sairaaloissa. Yliannostusvaara on siksi lähinnä teoreettinen.

Yliannostus voi johtaa mahdollisesti suureen säteilyaltistukseen. Koska tämä lääkevalmiste erittyy munuaistesteihin, liiallista säteilyaltistusta voidaan vähentää lisäämällä virtsaneritystä ja tyhjentämällä virtsarakko usein. Kilpirauhasen kohdistuvan säteilyaltistuksen vähentämiseksi suositellaan lisäksi kilpirauhasen salpausta (esim. kaliumjodidilla tai kaliumperkloraatilla), kun yliannostusta epäillään. Oksettaminen pikaisesti lääkevalmisteen ottamisen jälkeen voi vähentää natriumjodidi (^{131}I)_n imeytymistä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: muut terapeuttiset radioaktiiviset lääkevalmisteet, jodi [^{131}I]-yhdisteet, ATC-koodi: V10XA01

Natriumjodidilla ei ole hoitoannoksina havaittu farmakodynaamisia vaikutuksia. Vaikuttava lääkeaine on jodi (^{131}I) natriumjodidina, joka pidättyy kilpirauhasen. Jodi-131 hajoaa pääasiassa kilpirauhasessa pitkänä viivymääkanaan ja säteilyttää näin nimenomaan kilpirauhasta. Koska hoidossa käytettävät natriumjodidi (^{131}I)_n pitoisuudet ovat pieniä, farmakodynaamisia vaikutuksia ei odotettavasti ilmene. Yli 90 % säteilyvaikutuksista johtuu valmisteen lähettämästä beetasäteilystä, jonka keskimääräinen kantama on 0,5 mm. Beetasäteily vähentää annoksesta riippuvaisesti solun toimintaa ja jakautumista, jolloin solu tuhoutuu. Koska natriumjodidin (^{131}I) kantama on lyhyt eikä se juurikaan pidäty muihin elimiin kuin kilpirauhasen, säteilyaltistus muualla kuin kilpirauhasessa on lähes olematonta.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

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

Seerumin aktiivisuustasoja koskevat tutkimukset osoittivat, että tasot nousivat aluksi nopeasti 1020 minuutin ajan, minkä jälkeen tasapainotila saavutettiin noin 40 minuutin kuluttua. Tasapainotila saavutettiin samaan aikaan, kun natriumjodidi (^{131}I) annettiin liuksena suun kautta.

Jakautuminen ja kertyminen elimiin

Farmakokineetiikka on samanlainen kuin leimaamattomalla jodilla. Vereen päästyään natriumjodidi jakautuu kilpirauhasen ulkopuolisiin nesteaitioihin. Niistä se pidättyy pääasiassa kilpirauhasen; noin 20 % jodidista siirtyy kilpirauhasen yhdellä kierrolla tai erittyy munuaistesteihin. Jodidin kertymä kilpirauhasen on suurimmillaan 24–48 tunnin kuluttua, enimmäiskertymästä 50 % saavutetaan 5 tunnin kuluttua. Jodin ottoon kilpirauhasen vaikuttavat useat tekijät: potilaan ikä, kilpirauhasen tilavuus, munuaispuhdistuma, jodidin ja muiden lääkkeiden plasmapitoisuus (ks. kohta 4.5). Kilpirauhasen jodidipuhdistuma on tavallisesti 5–50 ml/min. Jodinpuutoksessa puhdistuma suurenee

enimmillään 100 ml:aan/min, ja kilpirauhasen liikatoiminnassa se voi olla enimmillään 1 000 ml/min. Jos jodidi on liikaa, puhdistuma voi pienentyä 2–5 ml:aan/min. Jodidi kertyy myös munuaisiin. Pieniä natriumjodidi (¹³¹I)-määriä pidättyy sylkirauhasiin, mahalaukun limakalvoon ja myös rintamaitoon, istukkaan ja suonipunokseen.

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 ja tavanomaista suurempi kilpirauhasen liikatoimintaa sairastavilla. Jos kilpirauhanen ja munuaiset toimivat normaalisti, 50–75 % annetusta aktiivisuudesta erittyy virtsaan 48 tunnissa.

Puoliintumisaika

Radiojodin efektiivinen puoliintumisaika plasmassa on noin 12 tuntia ja kilpirauhaseen pidättyneen radiojodin noin 6 vuorokautta. Näin ollen natriumjodidi (¹³¹I) annon jälkeen efektiivinen puoliintumisaika on noin 40 %:n aktiivisuusosuuden osalta 6 tuntia ja lopun 60 %:n osalta 8 vuorokautta.

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoiminnasta kärsivillä potilailla radiojodin puhdistuma voi olla vähäisempi, ja näin ollen näiden potilaiden säteilyaltistus annetulle natriumjodidille (¹³¹I) saattaa olla lisääntynyt. Eräässä tutkimuksessa esimerkiksi todettiin, että munuaisten vajaatoiminnasta kärsivillä potilailla, joilla oli käynnissä jatkuva omatoiminen peritoneaalidialyysi (CAPD-hoito), radiojodin puhdistuma oli 5 kertaa vähäisempi kuin potilailla, joiden munuaiset toimivat normaalisti.

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.

Saataavilla ei ole tietoa natriumjodidin toistuvan annon toksisuudesta, natriumjodidin vaikutuksista eläinten lisääntymiskykyyn eikä sen mutageenisuudesta tai karsinogeenisuudesta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kapselin sisältö:

Dinatriumfosfaattidihydraatti
Natriumtiosulfaatti
Sakkarosi
Natriumvetykarbonaatti
Natriumkloridi
Natriumhydroksidi
Injektionesteisiin käytettävä vesi

Kapselin kuori:

Liivate

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

Sodium iodide (I-131) hoitokäyttöön vanhenee 2–7 viikkoa aktiivisuuden referenssiajankohdasta (päivämäärä ja kellonaika). Aktiivisuuden referenssiajankohta (päivämäärä ja kellonaika) on painettu ulkopakkauksen etikettiin.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C. Säilytä alkuperäispakkauksessa ulkoisen säteilyaltistuksen välttämiseksi. Radioaktiiviset aineet on säilytettävä radioaktiivista materiaalia koskevien kansallisten määräysten mukaisesti.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkaus koot)

1 kapseli muovipullossa, jossa on kierrekorkki.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiseksi (ja muut käsittelyohjeet)

Yleiset varoitukset

Radioaktiivisia lääkkeitä saavat vastaanottaa, käyttää ja antaa potilaille vain valtuutetut henkilöt näihin tarkoituksiin varatuissa tiloissa. Radioaktiivisten lääkkeiden vastaanottoa, säilytystä, käyttöä, kuljetusta ja hävitystä säädellään toimivaltaisen viranomaisen antamilla määräyksillä ja/tai asianmukaisilla luvilla.

Käyttäjän tulee valmistella radioaktiiviset lääkkeet sekä säteilyturvallisuutta että lääkkeiden laatua koskevien vaatimusten mukaisesti.

Ennen lääkevalmisteen käsittelyä tai antoa huomioon otettavat varotoimet

Natriumjodidihoidon (¹³¹I) antaminen aiheuttaa todennäköisesti useimmille potilaille suuren säteilyannoksen ja voi aiheuttaa merkittävän ympäristöriskin. Lisäksi ulkoinen säteily tai esimerkiksi virtsa- tai oksennusroiskeet voivat muodostaa vaaratekijän muille henkilöille. Tämä voi vaikuttaa potilaan perheenjäsenten tai sivullistenkin turvallisuuteen, annetusta aktiivisuudesta riippuen. Kontaminaatioiden välttämiseksi on ryhdyttävä asianmukaisiin, kansallisten säädösten mukaisiin varotoimiin potilaasta eliminoituvan aktiivisuuden suhteen.

Antaminen on suoritettava lääkevalmisteen kontaminaatoriskit ja käyttäjien säteilyvaarariskit minimoiden. Riittävä suojaus on pakollista.

Säiliön avaavan henkilön tulee tietää, että avaaminen voi aiheuttaa vapaan radioaktiivisuuden rekisteröitymistä mittareissa. Aktiivisuus johtuu ^{131m}Xe:stä, jota muodostuu 1,17 %:n verran I-131:n hajotessa. Vaikka aktiivisuus näkyy mittareissa, se ei aiheuta merkityksellistä riskiä henkilökunnalle. Muodostuneen ^{131m}Xe:n efektiivinen annosnopeus inhaloituna on 0,1 % annosnopeudesta 1 m:n etäisyydellä lyijysuojatusta kapselistä.

Varotoimet ja aktiivisuustiedot

1,3 % jodista (¹³¹I) hajoaa xenonin (^{131m}Xe) (puoliintumisaika 12 vuorokautta) kautta, ja pakkauksessa voi esiintyä pieni määrä xenon (^{131m}Xe) -aktiivisuutta diffuusion vaikutuksesta. Siksi suositellaan kuljetuslaatikon avaamista tuuletetussa tilassa ja pakkausmateriaalien jättämistä kapselin poistamisen jälkeen kyseiseen tilaan seuraavaan päivään asti ennen hävittämistä, jotta absorboitunut xenon (^{131m}Xe) ehtii vapautumaan.

Lisäksi kapselista saattaa vapautua hieman lyhytkestoista jodi-131-aktiivisuutta.

Kapselin aktiivisuus klo 12.00 GMT kalibrointipäivästä alkaen voidaan laskea taulukosta 1
Taulukosta 1

| Vrk | Kerroin | Vrk | 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 lääke valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Curium Netherlands B.V.
Westerduinweg 3
1755 LE Petten
Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

11273

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

29.11.1993 / 16.9.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

04.07.2022

11. DOSIMETRIA

Alla esitetyt tiedot ovat ICRP:n (Kansainvälinen säteilysuojelukomissio) julkaisusta nro 128.

Biokineettistä mallia kuvaillaan lokeromalliksi, joka sisältää sekä epäorgaanisen jodidin että orgaanisesti sitoutuneen jodin, joka on vapautunut kehon kudoksiin kilpirauhasesta irtoamisen jälkeen. ICRP-malli viittaa oraaliseen annostukseen.

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

Seuraaviin kohde-eliimiin kohdistuvia annoksia voidaan käyttää

| | |
|--|----------------------------|
| Yksittäinen itsenäinen tauti | Kohde-elinannos 300–400 Gy |
| Multifokaalinen tai disseminoitunut itsenäinen tauti | Kohde-elinannos 150–200 Gy |
| Basedownin tauti (Gravesin tauti) | Kohde-elinannos 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 eliimiin kohdistuva säteilyaltistus on vastaavasti joko suurempi tai pienempi sen mukaan, kuinka suuri kilpirauhasen kertymä on.

Kilpirauhanen suojattu, kertymä 0 %, anto suun kautta

| Elin | Absorboitunut annos annettua aktiivisuusyksikköä kohden (mGy/MBq) | | | | |
|--------------------------------------|--|-------------|-------------|------------|------------|
| | Aikuinen | 15 v. | 10 v. | 5 v. | 1 v. |
| Lisämunuaiset | 0,044 | 0,054 | 0,086 | 0,14 | 0,25 |
| Luunpinta | 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 |
| Ruoansulatuselementistö | | | | | |
| Mahalaukun seinämä | 0,87 | 1,1 | 1,6 | 2,8 | 5,9 |
| Ohutsuoli seinämä | 0,035 | 0,044 | 0,070 | 0,11 | 0,19 |
| Paksusuolen seinämä | 0,14 | 0,18 | 0,30 | 0,50 | 0,92 |
| (Paksusuolen yläosan seinämä) | 0,12 | 0,15 | 0,25 | 0,42 | 0,75 |
| (Paksusuolen 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 | 0,05 | 0,065 | 0,1 | 0,16 | 0,3 |
| Keuhkot | 0,053 | 0,068 | 0,11 | 0,18 | 0,36 |
| Lihakset | 0,026 | 0,032 | 0,051 | 0,08 | 0,15 |
| Ruokatorvi | 0,024 | 0,03 | 0,049 | 0,079 | 0,15 |
| Munasarjat | 0,038 | 0,049 | 0,076 | 0,11 | 0,2 |
| Haima | 0,06 | 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 | 0,03 | 0,049 | 0,079 | 0,15 |
| Kilpirauhanen | 2,2 | 3,6 | 5,6 | 13 | 25 |
| Virtsarakon seinämä | 0,54 | 0,70 | 1,1 | 1,4 | 1,8 |
| Kohtu | 0,045 | 0,056 | 0,090 | 0,13 | 0,21 |
| Muut kudokset | 0,029 | 0,037 | 0,06 | 0,1 | 0,18 |
| Efekttiivinen annos (mSv/MBq) | 0,28 | 0,40 | 0,61 | 1,2 | 2,3 |

Alhainen kilpirauhas kertymä, anto suun kautta

| Elin | Absorboitunut annos annettua aktiivisuusyksikköä kohden (mGy/MBq) | | | | |
|-------------------------------------|--|-----------|-----------|-----------|------------|
| | Aikuinen | 15 v. | 10 v. | 5 v. | 1 v. |
| Lisämunuaiset | 0,051 | 0,067 | 0,12 | 0,2 | 0,44 |
| Luunpinta | 0,089 | 0,1 | 0,14 | 0,22 | 0,4 |
| Aivot | 0,093 | 0,1 | 0,13 | 0,18 | 0,3 |
| Rinta | 0,038 | 0,05 | 0,1 | 0,17 | 0,32 |
| Sappirakon seinämä | 0,043 | 0,057 | 0,1 | 0,18 | 0,36 |
| Ruoansulatuselimistö | | | | | |
| Mahalaukun seinämä | 0,77 | 1,0 | 1,5 | 2,5 | 5,3 |
| Ohutsuoli seinämä | 0,033 | 0,043 | 0,073 | 0,11 | 0,22 |
| Paksusuolen seinämä | 0,14 | 0,18 | 0,32 | 0,58 | 1,3 |
| (Paksusuolen yläosan seinämä) | 0,12 | 0,15 | 0,27 | 0,49 | 1,0 |
| (Paksusuolen 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 | 0,5 | 0,84 | 1,8 |
| Maksa | 0,093 | 0,14 | 0,24 | 0,46 | 1,2 |
| Keuhkot | 0,1 | 0,13 | 0,22 | 0,38 | 0,79 |
| Lihakset | 0,084 | 0,11 | 0,17 | 0,27 | 0,48 |
| Ruokatorvi | 0,1 | 0,15 | 0,3 | 0,58 | 1,1 |
| Munasarjat | 0,037 | 0,049 | 0,08 | 0,13 | 0,28 |
| Haima | 0,064 | 0,08 | 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 | 0,08 | 0,12 | 0,25 |
| Perna | 0,069 | 0,089 | 0,15 | 0,26 | 0,55 |
| Kivekset | 0,024 | 0,032 | 0,056 | 0,095 | 0,2 |
| Kateenkorva | 0,1 | 0,15 | 0,3 | 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 | 0,09 | 0,15 | 0,28 |
| Muut kudokset | 0,084 | 0,11 | 0,17 | 0,25 | 0,44 |
| Efektiivinen annos (mSv/MBq) | 14 | 23 | 34 | 71 | 110 |

Keskimääräinen kilpirauhas kertymä, anto suun kautta

| Elin | Absorboitunut annos annettua aktiivisuusyksikköä kohden (mGy/MBq) | | | | |
|--------------------------------------|--|--------------|--------------|-------------|-------------|
| | Aikuinen | 15 v. | 10 v. | 5 v. | 1 v. |
| Lisämunuaiset | 0,055 | 0,074 | 0,13 | 0,24 | 0,55 |
| Luunpinta | 0,12 | 0,14 | 0,19 | 0,3 | 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 |
| Ruoansulatuselementit | | | | | |
| Mahalaukun seinämä | 0,71 | 0,95 | 1,4 | 2,4 | 5 |
| Ohutsuoli seinämä | 0,032 | 0,043 | 0,075 | 0,11 | 0,24 |
| Paksusuolen seinämä | 0,14 | 0,18 | 0,34 | 0,63 | 1,4 |
| (Paksusuolen yläosan seinämä) | 0,12 | 0,15 | 0,28 | 0,53 | 1,2) |
| (Paksusuolen alaosan seinämä) | 0,17 | 0,22 | 0,4 | 0,76 | 1,8) |
| Sydämen seinämä | 0,1 | 0,14 | 0,25 | 0,45 | 1 |
| 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 | 0,5 | 1 |
| 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 | 0,07 | 0,1 | 0,16 | 0,33 |
| Perna | 0,072 | 0,096 | 0,16 | 0,29 | 0,68 |
| Kivekset | 0,023 | 0,032 | 0,056 | 0,10 | 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 | 0,04 | 0,053 | 0,089 | 0,15 | 0,32 |
| Muut kudokset | 0,11 | 0,15 | 0,23 | 0,33 | 0,58 |
| Efekttiivinen annos (mSv/MBq) | 22 | 35 | 53 | 110 | 180 |

Korkea kilpirauhaskertymä, anto suun kautta

| Elin | Absorboitunut annos annettua aktiivisuusyksikköä kohden (mGy/MBq) | | | | |
|-------------------------------------|--|-----------|-----------|------------|------------|
| | Aikuinen | 15 v. | 10 v. | 5 v. | 1 v. |
| Lisämunuaiset | 0,059 | 0,082 | 0,15 | 0,28 | 0,66 |
| Luunpinta | 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 | 0,49 | 0,068 | 0,13 | 0,24 | 0,54 |
| Ruoansulatuselimistö | | | | | |
| Mahalaukun seinämä | 0,66 | 0,88 | 1,3 | 2,2 | 4,7 |
| Ohutsuoli seinämä | 0,032 | 0,043 | 0,077 | 0,12 | 0,26 |
| Paksusuolen seinämä | 0,14 | 0,19 | 0,35 | 0,68 | 1,6 |
| (Paksusuolen yläosan seinämä) | 0,12 | 0,16 | 0,3 | 0,58 | 1,4 |
| (Paksusuolen 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 | 0,2 | 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 | 0,2 | 0,27 | 0,37 | 0,55 |
| Iho | 0,071 | 0,087 | 0,13 | 0,19 | 0,41 |
| Perna | 0,075 | 0,1 | 0,18 | 0,33 | 0,8 |
| Kivekset | 0,022 | 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 kudokset | 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 käyttöä.

Kapselin ottaminen

1. Ota ensin suojarukka pakkauksestaan ja sitten lyijysuoja ulos suojarukista.
2. Käännä kanta hieman myötäpäivään, kunnes tunnet heikkoa vastusta. Nosta sitten lyijysuojan kansi siten, että kapselipullo jää lyijysäiliöön.
3. Aseta kapselipullo mittauslaitteeseen aktiivisuuden määrittämiseksi.
4. Pane kapselipullo takaisin lyijysuojaan ja kansi takaisin lyijysuojan suulle mutta älä kierrä kanta kiinni.
5. Kehota potilasta avaamaan lyijysuojan kansi ja kapselipullon korkki samanaikaisesti kiertämällä kanta kolme kierrosta vastapäivään.
6. Potilaan on itse poistettava kansi, nostettava lyijysuojaa ja nieltävä kapseli.

Käyttämätön lääke valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla lääkeviraston kotisivuilla osoitteessa www.fimea.fi.

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Sodium iodide (I-131) för terapeutisk användning 37-7 400 MBq, hård kapsel

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En hård kapsel innehåller 37-7 400 MBq natriumjodid (^{131}I) vid aktivitetsreferensdatumet och tidpunkten.

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

Hjälpämnen med känd effekt:

En hård kapsel innehåller 63,5 mg natrium och 23 mg sackaros.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Hård kapsel.

Genomskinlig, hård gelatinkapsel fylld med ett vitt till ljusbrunt pulver.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Radiojodbehandling av sköldkörteln är indicerat för vuxna och barn vid:

- Hypertyreoidism: behandling av Graves sjukdom, multinodulär giftstruma eller autonoma knutor.
- Behandling av papilläer och follikulär sköldkörtelcancer, inklusive metastaser.

Behandling med natriumjodid (^{131}I) kombineras ofta med kirurgiskt ingrepp och antityreoida läkemedel.

4.2 Dosering och administreringsätt

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

Dosering

Hur stor mängd aktivitet som ska administreras är en klinisk bedömningsfråga. Den terapeutiska effekten uppnås först efter flera veckor. Kapselns aktivitet ska mätas innan användning.

Vuxna

Behandling av hypertyreoidism

Ifall den medicinska behandlingen misslyckats, eller när det är olämpligt med medicinsk behandling, kan radioaktivt jod användas för att behandla hypertyreoidism. Om möjligt bör normal

sköldkörtelfunktion åstadkommas på medicinsk väg, innan hypertyreoidism behandlas med radiojod.

Den aktivitet som administreras beror på diagnos, körtelns storlek, upptag i sköldkörteln och jodclearance.

Vanligtvis administreras mellan 200 och 800 MBq till en medelviktig (70 kg) patient, men upprepad behandling, upp till en kumulativ dos på 5 000 MBq, kan vara nödvändig. Förnyad behandling efter 6-12 månader är indicerat för kvarstående hypertyreoidism.

Den aktivitet som ska administreras kan bestämmas enligt ett fast protokoll eller beräknas med följande ekvation:

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

Förklaring:

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

Följande målorgandoser kan användas:

| | |
|--------------------------------------|------------------------|
| Unifokal autonomi | 300–400 Gy målorgandos |
| Multifokal och disseminerad autonomi | 150–200 Gy målorgandos |
| Graves sjukdom (Morbus Basedow) | 200 Gy målorgandos |

Vid fall av Graves sjukdom, multifokal eller disseminerad autonomi, ska ovan nämnda målorgandoser relateras till sköldkörtelns totala volym. Vid unifokal autonomi däremot, ska målorgandosen endast relateras till körtelsvulstens volym. För information om rekommenderade doser till respektive målorgan, se avsnitt 11.

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

Ablation av tyreoida och behandling av metastaser:

Den aktiviteten som ska administreras efter total eller partiell tyreoidektomi för att avlägsna rester av sköldkörtelvävnad ligger inom intervallet 1 850 till 3 700 MBq. Det beror på hur stora resterna är och på upptaget av radiojod. Vid behandling av metastaser ligger den administrerade aktiviteten inom intervallet 3 700 till 11 100 MBq.

Särskilda populationer

Nedsatt njurfunktion

Den mängd radioaktivitet som ska administreras kräver särskilt övervägande eftersom patienter med nedsatt njurfunktion kan få en ökad strålningsexponering. Terapeutisk användning av natriumjodid (^{131}I) till patienter med betydande nedsättning av njurfunktionen kräver särskilda överväganden (se avsnitt 4.4).

Pediatriisk population

Användning av natriumjodid (^{131}I) hos barn och ungdomar måste övervägas noga och baseras på det kliniska behovet samt bedömning av risk/nytta-förhållandet 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 är radioaktiv jodbehandling av godartade sköldkörtelsjukdomar möjlig i motiverade fall, särskilt vid återfall efter användning av antityreoida läkemedel eller när allvarliga biverkningar av antityreoida läkemedel förekommer (se avsnitt 4.4).

Administreringssätt

Sodium iodide (I-131) för terapeutisk användning 37- 7 400 MBq ges peroralt. Kapseln skall tas på tom mage. Den ska sväljas hel med rikliga mängder vatten för att den lätt ska passera till magsäcken och övre tunntarmen.

Vid administrering till barn, speciellt till mindre barn, måste man försäkra sig om att kapseln kan sväljas hel, utan att den tuggas. Vi rekommenderar att kapseln ges med 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 stenos, esofageal divertikel, aktiv gastrit, gastrisk erosion och peptiskt magsår.
- Patienter med misstänkt nedsatt gastrointestinal motilitet.

4.4 Varningar och försiktighet

Risk för överkänslighet och anafylaktiska reaktioner

Om överkänslighetsreaktioner eller anafylaktiska reaktioner inträffar, ska administreringen av läkemedlet omedelbart avbrytas och intravenös behandling vid behov påbörjas. För att kunna vidta omedelbara åtgärder i nödsituationer, måste nödvändiga läkemedel och utrustning såsom endotrakealtub och ventilator finnas omedelbart tillgängliga.

Individuell risk-/nytta bedömning

För varje enskild patient gäller att exponering för joniserande strålning skall kunna motiveras med sannolika fördelar. Den tillförda aktiviteten skall vara sådan att den resulterande stråldosen är så låg som är rimligt med hänsyn till vad som behövs för att uppnå avsedd terapeutisk effekt.

Det finns få tecken på ökad incidens av cancer, leukemi eller mutationer hos patienter efter behandling med radioaktivt jod för godartade sköldkörtelsjukdomar, 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 (^{131}I). I en annan studie rapporterats 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.

Hyponatremi

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

Fertilitet hos män

För män med utbredd sjukdom som kan behöva högre behandlande doser med radioaktivt jod, bör man överväga användandet av spermabank för att kompensera för den eventuellt reversibla skadan på fertiliteten.

Nedsatt njurfunktion

Noggrant övervägande av nytta-riskförhållande hos dessa patienter är nödvändigt, eftersom en ökad exponering för strålning är möjlig. Hos dessa patienter kan dosjustering vara nödvändig.

Pediatrisk population

Noga övervägande av behandling krävs eftersom effektiv dosekvivalent 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 bara ske i motiverade fall, särskilt vid återfall efter användning av antityreoida läkemedel eller när allvarliga biverkningar av antityreoida läkemedel förekommer. Det finns inga belegg för ökad förekomst av cancer, leukemi eller mutationer hos patienter som behandlats med radiojod för godartad sköldkörtelsjukdom trots omfattande användning.

Personer som har fått radiojodbehandling av tyroidea som barn eller unga, bör undersökas igen en gång per år.

Patientförberedelse

Patienterna bör uppmanas att öka vätskeintaget och att tömma blåsan så ofta som möjligt, för att minska strålningen i urinblåsan, i synnerhet efter höga aktiviteter som vid behandling av sköldkörtelcancer. Patienter som har problem med att tömma blåsan bör katetriseras efter administrering av höga aktiviteter radiojod.

För att reducera stråldosen på tarmen, kan milda laxermedel (men inte avföringsmedel av mjukgörande slag som inte stimulerar tarmens motorik) vara nödvändiga hos patienter som har mindre än en tarmtömning per dygn.

För att undvika sialadenit som kan förekomma efter administrering av höga doser radiojod, bör patienten uppmanas att äta sötsaker eller drycker innehållande citronsyra (citronjuice, vitamin C) för att stimulera salivutsöndringen före behandlingen. Dessutom kan andra farmakologiska skyddsåtgärder användas. Jodöverskott från mat eller medicinsk behandling bör undersökas innan administrering av jod (se avsnitt 4.5). Diet med lågt innehåll av jod före terapi rekommenderas då det förbättrar upptaget i fungerande sköldkörtelvävnad.

För att säkerställa ett adekvat upptag bör tyroideasubstitution sättas ut före administrering av radiojod vid sköldkörtelcancer. Det rekommenderas att sätta ut trijodtyronin 14 dagar innan och tyroxinbehandling 4 veckor innan administreringen. Medicineringen skall återinsättas 2 dagar efter behandlingen. Karbimazol och propyltiouracil skall sättas ut en vecka innan behandlingen av hypertyreos och återinsättas flera dagar efter behandlingen.

Radiojodbehandling av Graves sjukdom ska ske under samtidig behandling med kortikosteroider speciellt när endokrin oftalmopati (Graves oftalmopati) föreligger.

Vid behandling av patienter med misstänkt gastrointestinal sjukdom skall särskild försiktighet iakttagas vid administrering av natriumjodid (¹³¹I) kapsel. Det rekommenderas att H₂- antagonist eller protonpumpshämmare intas samtidigt.

Efter behandlingen

Nära kontakt med spädbarn och gravida kvinnor bör undvikas under en lämplig tidsperiod efter behandlingen. Vid eventuell kräkning måste kontaminationsrisken beaktas.

Patienter som får sköldkörtelbehandling skall undersökas igen med lämpliga intervall.

Särskilda varningar

Detta läkemedel innehåller 63,5 mg natrium per kapsel, motsvarande 3 % av WHO's högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna). Bör beaktas för patienter som står på natriumreducerad kost.

Detta läkemedel innehåller 23 mg sackaros per kapsel.

Patienter med sällsynta ärftliga problem med fruktosintolerans, glukos-galaktosmalabsorption eller sukrasisomaltasbrist ska inte ta detta läkemedel.

Försiktighetsåtgärder med hänsyn till miljön, se avsnitt 6.6.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Många farmakologiskt aktiva substanser interagerar med radiojod. Olika interaktionsmekanismer finns som kan påverka proteinbindningen, farmakokinetiken eller de dynamiska effekterna av märkt jodid. En konsekvens som ska beaktas är att upptagningen i sköldkörteln kan minska. Därför bör en fullständig läkemedelshistorik tas för att fastställa om några läkemedel måste avbrytas före administrering av natriumjodid (^{131}I).

Behandlingen med följande ämnen bör t.ex. avbrytas:

| Aktiva substanser | Utsättnings tid före administrering av natriumjodid (^{131}I) |
|---|--|
| Antityreoida läkemedel (t ex karbimazol, tiamazol, propyltiouracil), perklorat | 1 vecka innan behandlingen påbörjas och flera dagar efter |
| Salicylater, steroider**, natriumnitroprussid, natriumsulfobromoftalein, antikoagulanter, antihistaminer, antiparasitära medel, penicilliner, sulfonamider, tolbutamid, tiopental | 1 vecka |
| Fenylbutazon | 1–2 veckor |
| Slemlösnande medel och vitaminpreparat som innehåller jod | cirka 2 veckor |
| Sköldkörtelhormonpreparat | Trijodtyronin 2 veckor tyroxin 4 veckor |
| Bensodiazepiner, litium | cirka 4 veckor |
| Amiodaron * | 3–6 månader |
| Preparat för utvärtes bruk innehållande jod | 1–9 månader |
| Vattenlösligt kontrastmedel innehållande jod | 6–8 veckor |
| Fettlösligt kontrastmedel innehållande jod | upp till 6 månader |

*När det gäller amiodaron, är ett minskat jodupptag i sköldkörteln under flera månader möjligt, på grund av den långa halveringstiden för detta medel.

** Ej tillämpligt vid Graves sjukdom

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Kvinnor i fertil ålder

När man har för avsikt att ge radiofarmaka till en kvinna i fertil ålder ska man alltid utreda om hon är gravid. En kvinna med utebliven menstruation bör 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 etc.) ska alternativa metoder som inte använder joniserande strålning (om sådana finns) erbjudas. Kvinnor som får natriumjodid (^{131}I) skall rekommenderas att inte bli gravida förrän tidigast 6–12 månader efter administrering.

Preventivmedel för både män och kvinnor

Preventivmedel för både manliga och kvinnliga patienter rekommenderas i 6 månader (för patienter med benign sjukdom) respektive 12 månader (för patienter med sköldkörtelcancer) efter terapeutisk behandling med natriumjodid (^{131}I). Män bör, inte avla barn under en period av 6 månader efter radiojodbehandlingen, för att bestrålade spermier ska hinna ersättas av icke-bestrålade. För yngre män med utbredd sjukdom som kan behöva högre behandlande doser med radioaktivt jod (^{131}I), bör man överväga användandet av spermabank.

Graviditet

Användning av natriumjodid (^{131}I) är kontraindicerat vid fastställd eller misstänkt graviditet, eller om graviditet inte kan uteslutas, eftersom transplacental passage av natriumjodid (^{131}I) kan orsaka allvarlig och möjligen irreversibel hypotyroidism i fostret (den absorberade dosen till livmodern av detta läkemedel är sannolikt så hög som 11-511 mGy, och under andra och tredje trimestern sker en kraftig anhopning av jod i fostrets sköldkörtel), se avsnitt 4.3.

Om en gravid kvinna diagnostiserats med differentierad sköldkörtelcancer skall behandling med natriumjodid (^{131}I) skjutas upp tills barnet är fött.

Amning

Innan ett radioaktivt läkemedel administreras till en ammande kvinna måste 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.

Amning ska avbrytas minst 8 veckor före administrering av natriumjodid (^{131}I) och bör ej återupptas (se avsnitt 4.3).

Efter administrering av terapeutiska doser rekommenderas att närkontakt mellan moder och barn undviks under minst en vecka, på grund av strålskyddsorsaker.

Fertilitet

Efter radiojodbehandling av sköldkörtelcancer kan en dosberoende nedsättning av fertiliteten ske hos män och kvinnor. En reversibel nedsättning av spermatogenesisen kan ske vid doser överstigande 1 850 MBq. Kliniskt relevanta effekter såsom oligospermi och azospermi och förhöjda serumnivåer av FSH har rapporterats efter administrering överstigande 3 700 MBq.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Natriumjodid (^{131}I) har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Summering av säkerhetsprofilen

Frekvensen av rapporterade biverkningar kommer från medicinsk litteratur. Säkerhetsprofilen för natriumjodid (^{131}I) varierar kraftigt beroende på vilka doser som administreras, vilket beror på typen av behandling (dvs. behandling av godartad eller elakartad sjukdom. Dessutom, säkerhetsprofilen beror av de administrerade kumulativa doserna och de doseringsintervall 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 gastrointestinala biverkningar och benmärgssuppression dessutom ofta förekomma.

Tabell över biverkningar

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 ($\geq 1/100$ till $< 1/10$); Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$ till $< 1/100$); Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1\ 000$); Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$); och Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Inom varje grupp presenteras biverkningarna i fallande ordning med den allvarligaste biverkningen först.

Biverkningar efter behandling av godartad sjukdom:

| <i>Systemorganklass</i> | <i>Biverkan</i> | <i>Frekvens</i> |
|--|---|------------------------|
| Immunsystemet | Anafylaktoid reaktion | Ingen känd frekvens |
| Endokrina systemet | Permanent hypotyroidism, hypotyroidism | Mycket vanliga |
| | Övergående hypertyroidism | Vanliga |
| | Tyreotoxisk kris, tyreoidit, hypoparatyreos (sänkta halter av kalcium i blodet, tetani) | Ingen känd frekvens |
| Ögonproblem | Endokrin oftalmopati (vid Graves sjukdom) | Mycket vanliga |
| | Siccasyndrom | Ingen känd frekvens |
| Andningsvägar, bröstorg och mediastinum | Stämbandsförslämning | Mycket sällsynta |
| Mag-tarmkanalen | Sialadenit (spottkörtelinflammation) | Vanliga |
| Lever och gallvägar | Onormal leverfunktion | Ingen känd frekvens |
| Hud och subkutan vävnad | Jodakne | Ingen känd frekvens |
| Medfödda och/eller genetiska störningar | Medfödd hypotyreos | Ingen känd frekvens |
| Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället | Lokal svullnad | Ingen känd frekvens |

Biverkningar efter behandling av malign sjukdom:

| <i>Systemorganklass</i> | <i>Biverkan</i> | <i>Frekvens</i> |
|--|---|------------------------|
| Neoplasier; benigna, maligna och ospecificerade (samt cystor och polyper) | Leukemi | Mindre vanligt |
| | Solid cancer t.ex. blåscancer, koloncancer, magsäckscancer, bröstcancer | Ingen känd frekvens |
| Blodet och lymfsystemet | Erytropeni, lindrig benmärgsdepression | Mycket vanliga |
| | Leukopeni, trombocytopeni | Vanliga |
| | Aplastisk anemi, permanent eller allvarlig benmärgssuppression | Ingen känd frekvens |
| Immunsystemet | Anafylaktoid reaktion | Ingen känd frekvens |

| Systemorganklass | Biverkan | Frekvens |
|--|--|---------------------|
| Endokrina systemet | Tyreotoxisk kris, övergående hypertyroidism | Sällsynta |
| | Tyreoidit (transient leukocytos), hypoparatyroidism (nedsatt kalcium i blodet), tetani, hypotyroidism, hyperparatyroidism | Ingen känd frekvens |
| Centrala och perifera nervsystemet | Parosmi, anosmi | Mycket vanliga |
| | Hjärnödem | Ingen känd frekvens |
| Ögonproblem | 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, lunginflammation, trakeit, stämbandsinsufficiens (stämbandsförlamning, dysfoni, heshet), orofaryngeal smärta, stridor | Ingen känd frekvens |
| Magtarmkanalen | Sialadenit (muntorrhet, spottkörtelsmärta, spottkörtelförstoring, karies, tandlossning), strålsjuka, illamående, ageusi, dysgeusi, minskad aptit | Mycket vanliga |
| | Kräkningar | Vanliga |
| | Gastrit, dysfagi | Ingen känd frekvens |
| Lever och gallvägar | Onormal leverfunktion | Ingen känd frekvens |
| Störningar i njurar och urinvägar | Strålingcystit | Ingen känd frekvens |
| Reproduktionsorgan och bröstkörtel | Ovarialsvikt, menstruationsrubbningsar | Mycket vanliga |
| | Azoospermi, oligospermi, minskad fertilitet hos män | Ingen känd frekvens |
| Medfödda och/eller genetiska störningar | Medfödd hypotyroidism | Ingen känd frekvens |

| <i>Systemorganklass</i> | <i>Biverkan</i> | <i>Frekvens</i> |
|--|---|-----------------|
| Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället | Influensaliknande sjukdom, huvudvärk, trötthet, nacksmärtor | Mycket vanliga |
| | Lokal svullnad | Vanliga |

* särskilt i befintlig luftrörsstenos

Beskrivning av utvalda biverkningar:

Generell information

Exponering för radioaktiv strålning är kopplat till framkallande av cancer eller till en risk att utveckla ärftliga defekter. Den stråldos som är resultatet av terapeutisk exponering kan resultera i högre risk för cancer och mutationer. I samtliga fall är det nödvändigt att säkerställa att riskerna med strålningen är mindre

än riskerna med själva sjukdomen. Den effektiva dosen efter terapeutisk användning av natriumjodid (¹³¹I) är 3 108 mSv när maximal rekommenderad aktivitet 11 100 MBq administrerats (med 0 % upptag i tyroidea).

Störningar i sköldkörtel och bisköldkörtel

Hypotyroidism kan uppstå, beroende på dosen, som en sen konsekvens av behandling med radiojod för hypertyroidism.

Vid behandling av malign sjukdom, rapporteras hypotyroidism ofta som en biverkan. Men, behandlingen av malign sjukdom med radioaktivt jod, sker oftast efter en tyreoektomi.

Förstörelsen av sköldkörtelns folliklar som orsakats av strålning med natriumjodid (¹³¹I) kan leda till försämring av en redan befintlig hypertyreos inom 2-10 dagar, eller så kan det orsaka en tyrotoxisisk kris. Ibland kan en immunhypertyreos utvecklas efter initial normalisering (latensperioden är 2–10 månader). Efter 1-3 dagars administrering av en hög dos radiojod, kan patienten uppleva en övergående inflammatorisk tyreoidit och trakeit, med en risk för allvarlig trakealkonstriktion, särskilt i samband med befintlig luftrörsstenos.

I sällsynta fall kan en temporär hypertyroidism förekomma efter behandling av sköldkörtelcancer. Fall av övergående hypoparathyroidism har iakttagits efter radiojodbehandling. De måste övervakas på lämpligt sätt och behandlas med substitutionsterapi.

Sena konsekvenser

Dosberoende hypotyroidism kan uppstå, som en sen konsekvens av behandling med radiojod för hypertyroidism. Denna hypotyroidism kan uppkomma veckor eller år efter behandlingen och kräver mätning av sköldkörtelns funktion med lämpliga intervaller och lämplig tyroideasubstitution. Hypotyroidism uppträder vanligen inte förrän 6-12 veckor efter radiojodbehandling.

Ögonsjukdomar

Endokrin oftalmopati kan utvecklas eller ny oftalmopati kan uppstå efter radiojodbehandling av hypertyreos eller Graves sjukdom. Radiojodbehandling av Graves sjukdom bör ske samtidigt som kortikosteroider ges.

Lokala strålningseffekter

Insufficiens och förlamning av stämbanden 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 lokala ödem, t.ex. vid radiojodbehandling av rester 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 centrala nervsystemet (CNS) måste hänsyn tas till risken för lokalt cerebralt ödem och/eller att ett befintligt cerebralt ödem ökar.

Störningar i mag-tarmkanalen

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 med svullnad och smärta i salivkörtlarna, delvis förlust av smaksinnet och torr mun, kan förekomma. Sialadenit är vanligen spontant reversibel eller reversibel med antiinflammatorisk behandling, men fall av dosberoende ihållande ageusi och muntorrhet har ibland beskrivits. Bristen på saliv kan leda till infektioner, till exempel karies och detta kan resultera i 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 två år efter radiojodbehandling. Trots att siccasyndrom är en tillfällig effekt i de flesta fallen, kan symptomen kvarstå i flera år för vissa patienter.

Benmärgsdepression

Som en sen konsekvens kan reversibel benmärgsdepression utvecklas, med trombocytopeni eller erytrocytopeni, vilken 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 inducerad av administrering av höga aktiviteter (över 7,4 GBq) har påvisats.

Pediatrisk population

Typer av biverkningar hos barn är desamma som hos vuxna. Om vi utgår från att känsligheten i vävnader hos barn är större (se avsnitt 11) och att de förväntas ha en längre livslängd, kan frekvensen och svårighetsgraden vara annorlunda.

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 direkt till:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

4.9 Överdoser

Detta läkemedel får bara användas och administreras av behörig personal i därför avsedd klinisk miljö. Risken för överdos är därmed teoretisk.

Vid en eventuell administrering av en strålningsöverdos skall den absorberade dosen till patienten minskas om möjligt genom att öka utsöndringen av radionukliden ur kroppen genom frekvent urinering och forcerad diures. Dessutom bör sköldkörtelblockad rekommenderas (t.ex. med kaliumjodid eller kaliumperklorat) i syfte att reducera sköldkörtelns strålningsexponering. För att minska upptaget av natriumjodid (^{131}I), kan kräkemedel ges.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Terapeutiska radiofarmakajodföreningar (^{131}I).
ATC-kod: V10XA01.

Den farmakologiska aktiva substansen är jod (^{131}I) i form av natriumjodid som tas upp av sköldkörteln. Det fysiska sönderfallet sker huvudsakligen i sköldkörteln, där natriumjodid (^{131}I) har en lång uppehållstid och ger en selektiv bestrålning av detta organ. Vid de mängder som används för behandling, förväntas inga farmakodynamiska effekter av natriumjodiden (^{131}I). Mer än 90 % av strålningseffekterna är resultatet av betastrålning, som har en genomsnittlig räckvidd på 0,5 mm. β -strålning kommer beroende på dosen att minska cellernas funktion och orsaka en celledelning som leder till celledöd. Den korta räckvidden och minimala upptaget av natriumjodid (^{131}I) utanför sköldkörteln leder till en försumbar strålningsexponering utanför sköldkörteln.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Efter oral administrering absorberas natriumjodid (^{131}I) snabbt från övre mag-tarmkanalen (90 % efter 60 minuter). Absorptionen påverkas av magtömning. Den ökas av hypertyreos och minskas av hypotyreos.

Studier på serumnivåer visar att efter en snabb ökning under 10-20 minuter nås ett jämviktsläge efter cirka 40 minuter. Efter oral administrering av natriumjodid (^{131}I)lösning uppnås ett jämviktsläge efter lika lång tid.

Distribution och organupptag

Farmakokinetiken är densamma som för omärkt jodid. I blodet distribueras jodid till extratyreoidalt compartment. Därifrån tas den huvudsakligen upp i sköldkörteln, som extraherar cirka 20 % av jodiden, eller utsöndras via njurarna. Upptaget av jod i sköldkörteln når ett maximum efter 24-48 timmar. Efter 5 timmar uppnås 50% av den maximala toppen. Upptaget påverkas av många faktorer: ålder, sköldkörtelns storlek, njureclearance, mängden cirkulerande jodid (i plasma) och andra läkemedel (se avsnitt 4.5).

Sköldkörtelns clearance av jod är vanligtvis 5-50 ml/minut. Vid jodbrist är clearance ökat, till 100 ml/minut och vid hypertyroidism kan det vara upp till 1000 ml/minut. Vid överskott av jod, kan clearance vara minskat till 2-5 ml/minut. Jod kan ackumuleras även i njurarna.

Små mängder av natriumjodid (^{131}I) tas upp i spottkörtlarna och magsäcksslemhinnan, och det kan också passera över till bröstmjölk, placenta och plexus choroideus.

Metabolism

Det jod som har tagits upp av sköldkörteln följer den vanliga metabolismen av sköldkörtelhormonerna och blir en del av de organiska föreningar från vilka sköldkörtelhormonerna bildas.

Eliminering

Utsöndringen i urin är 37-75 %, i avföring ca 10 % och utsöndringen i svett är närmast obefintlig. Utsöndringen i urin karaktäriseras av renala clearance, vilket står för ungefär 3 % av det renala flödet och är relativt konstant mellan olika personer. Clearance är lägre vid hypotyroidism och vid nedsatt njurfunktion och högre vid hypertyroidism. Hos patienter som saknar sköldkörtel och har en normal njurfunktion kommer 50-75 % av den administrerade aktiviteten utsöndras i urinen inom 48 timmar.

Halveringstid

Den effektiva halveringstiden för radiojod i plasma är cirka 12 timmar medan halveringstiden för radiojod som tagits upp i sköldkörteln är cirka sex dygn. Efter administrering av natriumjodid (^{131}I) har således ca 40 % av aktiviteten en effektiv halveringstid på 6 timmar och resterande 60 % en halveringstid på åtta dygn.

Nedsatt njurfunktion

Patienter med nedsatt njurfunktion kan ha en minskad clearance av radiojod, vilket resulterar i en ökad stråldos av den administrerade natriumjodiden (^{131}I). En studie visade till exempel att patienter med nedsatt njurfunktion som genomgår kontinuerlig peritoneal-dialys (CAPD) hade en clearance av radiojod som var 5 gånger lägre än den som sågs hos patienter med normal njurfunktion.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

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

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

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kapselinnehåll:

Dinatriumfosfatdihydrat

Natriumtiosulfat

Natriumvätekarbonat

Natriumhydroxid

Sackaros

Natriumklorid

Vatten för injektioner

Kapselhölje:

Gelatin

6.2 Inkompatibiliteter

Inga kända

6.3 Hållbarhet

Sodium iodide (I-131) för terapeutisk användning är hållbar i 2-7 veckor efter aktivitetens referensdatum och tidpunkt. Aktivitetens referensdatum och tidpunkt samt utgångsdatum är angivna på ytterförpackningens etikett.

6.4 Särskilda förvarningsanvisningar

Förvaras vid högst 25°C. Förvaras i originalförpackningen för att ge strålskydd. Förvaras i enlighet med nationella föreskrifter för radioaktivt material.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

1 kapsel levereras i en PETP-singeldosbehållare.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion (och övrig hantering)

Allmänna varningar

Radioaktiva läkemedel får endast tas emot, användas och administreras av behörig personal i därför avsedd klinisk miljö. Mottagning, förvaring, användning, överföring och avfallshantering är underställda regler och/eller tillämpliga tillstånd från lokala behöriga myndigheter.

Radioaktiva läkemedel ska beredas på ett sätt som uppfyller både strålskyddskrav och kraven på farmaceutisk kvalitet. Lämpliga aseptiska försiktighetsåtgärder måste vidtas.

Försiktighetsåtgärder innan hantering eller administration av läkemedlet

Administrering av natriumjodid (^{131}I) för terapi kommer sannolikt att resultera i relativt hög strålningsdos till de flesta patienterna och kan medföra betydande miljöfara och kan skapa risker för andra personer genom den externa strålningen eller kontamination från rester 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.

Administreringsrutiner skall utföras på ett sätt så att risken för kontaminering av läkemedlet samt bestrålning av handhavarna minimeras. Adekvat avskärmning är obligatorisk.

När förpackningen öppnats bör personalen vara medveten om att fri radioaktivitet kan registreras på monitorer. Viss radioaktivitet kan detekteras i lokalen pga $^{131\text{m}}\text{Xe}$ som bildas vid sönderfallet av ^{131}I . Dosen är dock mycket liten och i praktiken försumbar.

Den effektiva dosgraden vid inandning av det $^{131\text{m}}\text{Xe}$ som bildas är 0,1 % av dosgraden på 1 m avstånd från en blyförsedd kapsel.

Försiktighetsåtgärder och aktivitetsinformation

1,3 % av jod (^{131}I) sönderfaller via xenon ($^{131\text{m}}\text{Xe}$) (halveringstid 12 dagar) och en mindre mängd xenon ($^{131\text{m}}\text{Xe}$) kan finnas i förpackningen som ett resultat av diffusion. Det rekommenderas därför att ytterförpackningen öppnas i ett dragskåp eller dylikt och att man, efter att kapseln har avlägsnats, låter förpackningsmaterialet stå kvar över natten innan det slängs bland övrigt avfall, för att låta det absorberade xenonet ($^{131\text{m}}\text{Xe}$) frisläppas.

Dessutom, kan det förekomma ett begränsat läckage av flyktig jod (^{131}I) aktivitet från kapseln.

Aktiviteten hos en kapsel vid 12h00 GMT från kalibreringsdatum 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 läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande föreskrifter.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Curium Netherlands B.V.
Westerduinweg 3
1755 LE Petten
Nederländerna

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

11273

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

29.11.1993 / 16.9.2008

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

04.07.2022

11. ABSORBERAD DOS OCH EFFEKTIV DOS

Nedan rapporteras dosimetridata enligt tabellen i ICRP (International Commission on Radiological Protection, Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals)-publikation nr 128.

Den biokinetiska modellen beskrivs som en compartment modell inkluderande oorganisk jodid och organiskt bundet jod som har anlänt till vävnaderna efter att det har frisläppts från sköldkörteln. ICRP modellen refererar till oral administrering.

Som en del av risk-nytta-bedömningen är det klokt att den effektiva dosen och sannolik stråldos för de enskilda målorganen beräknas före administrering. Aktiviteten kan då anpassas efter sköldkörtelns volym, biologisk halveringstid och recirkulationen av jod, som beror på patientens fysiologiska status (inklusive jodbrist) och bakomliggande patologi.

Stråldosen till följande målorgan kan användas:

| | |
|--------------------------------------|------------------------|
| Unifokal autonomi | 300–400 Gy målorgandos |
| Multifokal och disseminerad autonomi | 150–200 Gy målorgandos |
| Graves sjukdom (Morbus Basedow) | 200 Gy målorgandos |

Strålningsexponering påverkar främst sköldkörteln. Exponeringen av de andra organen är i storleksordningen tusendelar lägre än i sköldkörteln. Det beror på intaget av jod (upptaget av radioaktivt jod ökas i områden med jodbrist med upp till 90 % och minskar till 5 % i jodrika områden). Det beror dessutom på sköldkörtelfunktionen (eu-, hyper- eller hypotyreos) och om förekomsten av jod som ackumuleras i kroppens vävnader (t.ex. situationen efter excision av sköldkörteln, förekomsten av jodackumulerande metastaser och sköldkörtelblockad). 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 per administrerad aktivitetseenhet (mGy/MBq) | | | | |
|-------------------------------|---|--------------|--------------|-------------|-------------|
| | Vuxen | 15 års ålder | 10 års ålder | 5 års ålder | 1 års ålder |
| 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 |
| Mag-tarmkanal | | | | | |
| 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 | 0,05 | 0,065 | 0,1 | 0,16 | 0,3 |
| Lungor | 0,053 | 0,068 | 0,11 | 0,18 | 0,36 |
| Muskler | 0,026 | 0,032 | 0,051 | 0,08 | 0,15 |
| Matstrupe | 0,024 | 0,03 | 0,049 | 0,079 | 0,15 |
| Äggstockar | 0,038 | 0,049 | 0,076 | 0,11 | 0,2 |
| Bukspottkörtel | 0,06 | 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 (thymus) | 0,024 | 0,03 | 0,049 | 0,079 | 0,15 |
| Sköldkörtel | 2,2 | 3,6 | 5,6 | 13 | 25 |
| Blåsvägg | 0,54 | 0,70 | 1,1 | 1,4 | 1,8 |
| Livmoder | 0,045 | 0,056 | 0,090 | 0,13 | 0,21 |
| Andra vävnader | 0,029 | 0,037 | 0,06 | 0,1 | 0,18 |
| Effektiv dos (mSv/MBq) | 0,28 | 0,40 | 0,61 | 1,2 | 2,3 |

Sköldkörtel, lågt upptag, oral administrering

| Organ | Absorberad dos per administrerad aktivitetseenhet (mGy/MBq) | | | | |
|-------------------------------|---|--------------|--------------|-------------|-------------|
| | Vuxen | 15 års ålder | 10 års ålder | 5 års ålder | 1 års ålder |
| Binjurar | 0,051 | 0,067 | 0,12 | 0,2 | 0,44 |
| Benytor | 0,089 | 0,1 | 0,14 | 0,22 | 0,4 |
| Hjärna | 0,093 | 0,1 | 0,13 | 0,18 | 0,3 |
| Bröst | 0,038 | 0,05 | 0,1 | 0,17 | 0,32 |
| Gallblåsans vägg | 0,043 | 0,057 | 0,1 | 0,18 | 0,36 |
| Mag-tarmkanal | | | | | |
| 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 | 0,5 | 0,84 | 1,8 |
| Lever | 0,093 | 0,14 | 0,24 | 0,46 | 1,2 |
| Lungor | 0,1 | 0,13 | 0,22 | 0,38 | 0,79 |
| Muskler | 0,084 | 0,11 | 0,17 | 0,27 | 0,48 |
| Matstrupe | 0,1 | 0,15 | 0,3 | 0,58 | 1,1 |
| Äggstockar | 0,037 | 0,049 | 0,08 | 0,13 | 0,28 |
| Pancreas | 0,064 | 0,08 | 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 | 0,08 | 0,12 | 0,25 |
| Mjälte | 0,069 | 0,089 | 0,15 | 0,26 | 0,55 |
| Testiklar | 0,024 | 0,032 | 0,056 | 0,095 | 0,2 |
| Bräss (thymus) | 0,1 | 0,15 | 0,3 | 0,59 | 1,1 |
| Sköldkörtel | 280 | 450 | 670 | 1400 | 2300 |
| Blåsvägg | 0,45 | 0,58 | 0,89 | 1,2 | 1,6 |
| Livmoder | 0,042 | 0,054 | 0,09 | 0,15 | 0,28 |
| Andra vävnader | 0,084 | 0,11 | 0,17 | 0,25 | 0,44 |
| Effektiv dos (mSv/MBq) | 14 | 23 | 34 | 71 | 110 |

Sköldkörtel, medel upptag, oral administrering

| Organ | Absorberad dos per administrerad aktivitetseenhet (mGy/MBq) | | | | |
|-------------------------------|---|--------------|--------------|-------------|-------------|
| | Vuxen | 15 års ålder | 10 års ålder | 5 års ålder | 1 års ålder |
| Binjurar | 0,055 | 0,074 | 0,13 | 0,24 | 0,55 |
| Benytor | 0,12 | 0,14 | 0,19 | 0,3 | 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 |
| Mag-tarmkanal | | | | | |
| Magsäckens vägg | 0,71 | 0,95 | 1,4 | 2,4 | 5 |
| 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 | 0,4 | 0,76 | 1,8) |
| Hjärtvägg | 0,1 | 0,14 | 0,25 | 0,45 | 1 |
| 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 | 0,5 | 1 |
| 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 |
| Pancreas | 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 | 0,07 | 0,1 | 0,16 | 0,33 |
| Mjälte | 0,072 | 0,096 | 0,16 | 0,29 | 0,68 |
| Testiklar | 0,023 | 0,032 | 0,056 | 0,10 | 0,23 |
| Bräss (thymus) | 0,14 | 0,22 | 0,45 | 0,87 | 1,7 |
| Sköldkörtel | 430 | 690 | 1000 | 2200 | 3600 |
| Blåsvägg | 0,39 | 0,51 | 0,79 | 1,1 | 1,5 |
| Livmoder | 0,04 | 0,053 | 0,089 | 0,15 | 0,32 |
| Andra vävnader | 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 per administrerad aktivitetseenhet (mGy/MBq) | | | | |
|-------------------------------|---|--------------|--------------|-------------|-------------|
| | Vuxen | 15 års ålder | 10 års ålder | 5 års ålder | 1 års ålder |
| Binjurar | 0,059 | 0,082 | 0,15 | 0,28 | 0,66 |
| Benytter | 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 |
| Mag-tarmkanal | | | | | |
| 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 | 0,3 | 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 | 0,2 | 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 |
| Pancreas | 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 | 0,2 | 0,27 | 0,37 | 0,55 |
| Hud | 0,071 | 0,087 | 0,13 | 0,19 | 0,41 |
| Mjälte | 0,075 | 0,1 | 0,18 | 0,33 | 0,8 |
| Testiklar | 0,022 | 0,031 | 0,057 | 0,11 | 0,27 |
| Bräss (thymus) | 0,19 | 0,28 | 0,59 | 1,2 | 2,3 |
| Sköldkörtel | 580 | 940 | 1400 | 3000 | 4900 |
| Blåsvägg | 0,34 | 0,44 | 0,68 | 0,95 | 1,3 |
| Livmoder | 0,038 | 0,051 | 0,089 | 0,16 | 0,36 |
| Andra vävnader | 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 användning.

Administreringssätt

- 1 Burken ska plockas ur förpackningen och blyburken ska tas ut.
- 2 Locket ska vridas försiktigt medurs tills ett lätt motstånd uppkommer. Sedan ska locket lyftas från blyburken medan den inre medicinflaskan står kvar på botten.
- 3 Medicinflaskan, som innehåller kapseln ska placeras i en mätare för att fastställa aktiviteten.
- 4 Medicinflaskan ska sättas tillbaka i blyburken och locket ska sättas på utan att vridas.
- 5 Patienten ska uppmanas att skruva bort locket från blyburken och hatten av flaskan samtidigt genom att vrida tre gånger motsols.
- 6 Patienten ska ta bort locket, lyfta blyburken och svälja kapseln.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande föreskrifter.

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Läkemedelverkets hemsida

<https://lakemedelsverket.se/>