

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Jod¹³¹ jest wytwarzany w reaktorze atomowym poprzez rozszczepienie uranu²³⁵ lub bombardowanie telluru neutronami. Okres półtrwania jodku sodu [¹³¹I] wynosi 8,02 doby. Substancja rozkłada się do stabilnego ksenonu¹³¹ emitując promieniowanie gamma o sile 365 keV (81,7%), 637 keV (7,2%) i 284 keV (6,1%) oraz promieniowanie beta o najwyższej energii 606 keV.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Sód w ilości 44 mg na kapsułkę.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Radioizotopowe leczenie schorzeń tarczycy:

- choroba Gravesa-Basedowa, wieloguzkowe wole toksyczne lub guzek autonomiczny.
- pęcherzykowy i brodawkowy rak tarczycy, także w przypadku przerzutów.

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

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawka radioaktywności zależy od oceny klinicznej. Efekt leczniczy jest widoczny dopiero po kilku miesiącach.

Dawkowanie

Dorośli

- Leczenie nadczynności tarczycy:
Wielkość radioaktywnej dawki wynosi 200 – 800 MBq, może być konieczne jej powtórzenie. Wielkość dawki jest uzależniona od rozpoznania, wielkości gruczołu, wychwytu tarczycowego i klirensu dla jodków. Należy, w miarę możliwości, doprowadzić pacjenta do eutyreozy, zanim zostanie włączone leczenie jodkiem sodu [¹³¹I].

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

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie jest wymagane dostosowanie dawki ze względu na wiek.

Zaburzenia czynności nerek i (lub) wątroby

Należy zwrócić specjalną uwagę na zastosowaną dawkę radioaktywności, ponieważ u tych pacjentów występuje ryzyko zwiększenia narażenia na promieniowanie.

Dzieci i młodzież

Przed zastosowaniem produktu leczniczego u dzieci i młodzieży należy dokładnie ocenić stosunek korzyści do ryzyka oraz konieczność zastosowania produktu.

Ilość aktywnego produktu leczniczego podawana dzieciom i młodzieży jest częścią dawki dla osób dorosłych. Jest ona obliczana na podstawie przedstawionego poniżej równania, uwzględniającego masę lub powierzchnię ciała chorego:

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

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

Proponowane wskaźniki korygujące:

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

(Paediatric Task Group, EANM)

Sposób podawania

Kapsułkę należy przyjmować doustnie popijając odpowiednią ilością płynu. Należy ją połykać w całości.

Radioaktywność

Radioaktywność kapsułki produktu leczniczego, oznaczana na godzinę 12:00 GMT każdego dnia poprzedniego i następnego w stosunku do dnia oznaczenia aktywności o może być obliczona przez

pomnożenie współczynnika podanego poniżej w tabeli przez poziom nominalnej radioaktywności z dnia jej oznaczenia.

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

Należy zachować szczególne środki ostrożności u chorych, u których podejrzewa się dodatkowe występowanie schorzeń górnego odcinka przewodu pokarmowego. Pacjent powinien połączyć kapsułkę popijając ją, tak by zapewnić jej pasaż do żołądka i jelita cienkiego. Należy rozważyć równoczesne podanie leku z grupy antagonistów receptora H₂ lub inhibitorów pompy protonowej.

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

Sposób przygotowania pacjenta, patrz punkt 4.4.

4.3 Przeciwwskazania

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ryzyko wystąpienia reakcji nadwrażliwości i (lub) reakcji anafilaktycznych

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

Ocena stosunku korzyści do ryzyka

Ekspozycja chorego na działanie promieniowania jonizującego w każdym przypadku powinna być usprawiedliwiona spodziewanymi korzyściami terapeutycznymi. Dawka podanej radioaktywności powinna być możliwie niska, zapewniająca jednak uzyskanie spodziewanego efektu diagnostycznego lub terapeutycznego.

Zaburzenia czynności nerek

Należy zwrócić specjalną uwagę na chorych z upośledzeniem czynności nerek. U chorych tych należy dobrać właściwą dawkę produktu leczniczego, uwzględniając ograniczoną zdolność jego wydalania.

Zastosowanie terapeutyczne jodku sodu [¹³¹I] u pacjentów ze znacznymi zaburzeniami czynności nerek wymaga specjalnej uwagi w odniesieniu do podanej aktywności. Przed podaniem produktu leczniczego, należy starannie rozważyć stosunek korzyści do ryzyka ponieważ w tej grupie pacjentów istnieje zwiększone ryzyko narażenia na promieniowanie.

Dzieci i młodzież

Zastosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkty 2.4 lub 5.1.

Należy starannie rozważyć konieczność zastosowania produktu leczniczego ponieważ dawka efektywna wyrażana w MBq jest stosunkowo wyższa niż u dorosłych (patrz punkt 11).

Przygotowanie pacjenta

Przed podaniem produktu, należy zapewnić odpowiednie nawodnienie pacjenta oraz nakłaniać go do oddawania moczu tak często jak to możliwe, w celu zmniejszenia napromieniowania pęcherza.

Pacjenci, u których występują zaburzenia opróżniania pęcherza, powinni zostać poddani cewnikowaniu, zwłaszcza po podaniu wysokiej dawki produktu.

Po wykonaniu badania

Ze względów ochrony radiologicznej po dawkach terapeutycznych, należy unikać bliskiego kontaktu między pacjentem i dzieckiem lub kobietą w ciąży przez co najmniej jeden tydzień.

Szczególne ostrzeżenia i środki ostrożności

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

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

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

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

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

Nie ma doniesień o zwiększonej częstości występowania raka, białaczki lub mutacji u osób leczonych radioaktywnym jodem [¹³¹I] z powodu łagodnych schorzeń tarczycy. Należy liczyć się z większą podatnością na promieniowanie tkanek u dzieci i osób młodych; powinna być także brana pod uwagę przewidywana długość ich życia. Czynniki te należy uwzględnić przy wyborze leczenia, rozważając również inne możliwości terapeutyczne.

W pojedynczym doniesieniu stwierdzono zwiększoną częstość występowaniu raka pęcherza moczowego podczas leczenia nowotworu złośliwego tarczycy dawkami jodku sodu [¹³¹I] większymi niż 3 700 MBq.

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

Podawanie dużych dawek jodku sodu [^{131}I] drogą doustną może powodować zapalenie gruczołów ślinowych. Aby temu zapobiec, chorzy powinni otrzymywać słodczyce lub napoje zawierające kwas cytrynowy, stymulując wydzielanie śliny.

Dane dotyczące korzystnego wpływu stymulacji wydzielania śliny w celu zapobiegania zapalenia gruczołów ślinowych są niewystarczające.

Przed włączeniem leczenia jodkiem sodu [^{131}I], chory powinien przyjmować dietę ubogą w jod; powoduje to zwiększony wychwyty przez tkankę tarczycy.

Przed włączeniem leczenia radiofarmaceutykami nowotworów tarczycy należy wstrzymać substytucję hormonami tarczycy, tak by zwiększyć wychwyty leku przez tkankę nowotworową. Zalecany czas odstawienia dla trójiodotyroniny wynosi 10 dni a dla tyroksyny – od 2 do 3 tygodni.

Po dwóch tygodniach po podaniu radiofarmaceutyku należy ponownie rozpocząć substytucję. Podobnie należy przerwać podawanie karbimazolu i propylotiouracylu do 5 dni przed włączeniem jodku sodu [^{131}I], wznowiając ponownie leki parę dni później.

Hiponatremia

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

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

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

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

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

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

Jedna kapsułka produktu zawiera 44 mg sodu (1,9 mmol). Należy to wziąć pod uwagę u pacjentów kontrolujących zawartość sodu w diecie.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wiele środków farmaceutycznych wchodzi w różnego rodzaju interakcje z jodkami. Wpływają one na mechanizmy wiązania jodu z białkami osocza i ich właściwości farmakodynamiczne. Tym samym modyfikują one skutki działania radioaktywnego jodu. Oznacza to konieczność zapoznania się ze wszystkimi przyjmowanymi przez chorego lekami i w przypadku niektórych leków, w tym

wymienionych poniżej, podjęcia decyzji o wstrzymaniu farmakoterapii przed podaniem jodku sodu [¹³¹I].

Wymagany okres wstrzymania farmakoterapii następującymi lekami przed podaniem jodku sodu [¹³¹I]:

- leki blokujące czynność tarczycy (pochodne imidazolu, takie jak karbimazol, metiomazol, propylotiouracyl), nadchlorany: od 2 do 5 dni przed rozpoczęciem leczenia jodkiem sodu [¹³¹I] do kilku dni po jego podaniu.
- salicylany, steroidy, nitroprusydek sodu, sulfobromoftaleina sodowa, antykoagulanty, leki przeciwhistaminowe, leki przeciwpasożytnicze, penicylina, sulfonamidy, tolbutamid, tiopental: 1 tydzień.
- fenylobutazon: 1-2 tygodni.
- preparaty wykrztuśne i witaminy zawierające jod: około 2 tygodnie.
- naturalne bądź syntetyczne preparaty hormonów tarczycy (tyroksyna, liotyronina, ekstrakt tarczycy): 2-6 tygodni.
- amiodaron*, benzodiazepiny, preparaty litu: około 4 tygodnie.
- preparaty do stosowania powierzchniowego zawierające związki jodu: od 1 do 9 miesięcy. rozpuszczalne w wodzie środki kontrastowe zawierające jod: do 3 miesięcy.
- doustne środki stosowane w cholelcystografii: do 1 roku.

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

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym / antykoncepcja u kobiet i mężczyzn

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

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

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

W przypadku młodych mężczyzn z zaawansowaną chorobą u których może wystąpić lub istnieje konieczność podania dużych dawek terapeutycznych jodu radioaktywnego, należy rozważyć możliwość zdeponowania nasienia w banku nasienia.

Ciąża

Podanie jodku sodu [¹³¹I] jest przeciwwskazane w przypadku potwierdzonej lub podejrzewanej ciąży pacjentki lub wtedy, gdy nie ma możliwości jej wykluczenia (patrz punkt 4.3) (dawka pochłonięta promieniowania jonizującego, absorbowana przez macicę, wynosi 11 – 511 mGy, a gruczoł tarczowy płodu w czasie trwania drugiego i trzeciego trymestru ciąży intensywnie gromadzi jod).

W przypadku zdiagnozowanego w czasie trwania ciąży zróżnicowanego raka tarczycy leczenie radioaktywnymi preparatami jodu powinno być wstrzymane do jej zakończenia. Należy rozważyć zastosowanie innych metod, nie wymagających podania środka radioaktywnego.

Karmienie piersią

Przed podaniem radioaktywnego produktu leczniczego karmiącej matce, należy rozważyć możliwość opóźnienia terapii do chwili przewidywanego zaprzestania karmienia piersią oraz wybrać odpowiedni produkt radiofarmaceutyczny, pamiętając o radioaktywności uwalnianej do pokarmu. Jeżeli podanie produktu leczniczego jest konieczne, pacjentkom należy zalecić zaprzestanie karmienia piersią na 6-8 tygodni przed podaniem radioaktywnego jodu. Terapię należy opóźnić do momentu zaprzestania laktacji, w celu zmniejszenia dawki promieniowania docierającej do piersi. Po przyjęciu jodku sodu [¹³¹I] karmienie piersią musi zostać przerwane.

Ze względów ochrony radiologicznej po podaniu dawek terapeutycznych, zaleca się, aby unikać bliskiego kontaktu między pacjentem i dzieckiem przez co najmniej jeden tydzień.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

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

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

bardzo często ($\geq 1/10$);

często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$);

niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$);

rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$);

bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$);

nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)	
Niezbyt często	Białaczka
Nieznana	Rak żołądka, pęcherza i piersi
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	
Nieznana	Zahamowanie czynności szpiku kostnego w tym ciężka trombocytopenia, erytrocytopenia i (lub) leukopenia
Zaburzenia układu immunologicznego	
Nieznana	Nadwrażliwość
Zaburzenia endokrynologiczne	
Bardzo często	Niedoczynność tarczycy
Nieznana	Pogorszenie nadczynności tarczycy, choroba Gravesa-Basedowa, niedoczynność przytarczyc, nadczynność przytarczyc
Zaburzenia metaboliczne i odżywiania	
Nieznana	Hiponatremia
Zaburzenia oka	

Bardzo często	Niepełny zespół Sjogrena, ostre zwężenie dróg łzowych,
Nieznana	Wytrzeszcz w chorobie Gravesa-Basedowa
Zaburzenia żołądka i jelit	
Bardzo często	Przejęciowe lub stałe zapalenie ślinianek w tym suchość jamy ustnej, nudności, wymioty.
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	
Nieznana	Zaburzenia płodności u mężczyzn i kobiet
Wady wrodzone, choroby rodzinne i genetyczne	Wady wrodzone, choroby rodzinne i genetyczne
Nieznana	Nieznana
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach	Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach
Bardzo często	Bardzo często

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

Skutki wczesne

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

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

W ciągu 1 – 3 dób po podaniu radioaktywnego preparatu mogą wystąpić przejściowe objawy zapalenia tarczycy i tchawicy z możliwością znacznego zmniejszenia światła tchawicy w wyniku obrzęku śluzówki. Innym działaniem niepożądanym jest zapalenie gruczołów ślinowych, objawiające się ślinotokiem, bólem ślinianek, częściową utratą smaku i uczuciem suchości w jamie ustnej. Częstość występowania waha się od 10% (jeżeli zachowane są środki zapobiegawcze) do 60% (przy braku środków zapobiegawczych). Zapalenie gruczołów ślinowych zwykle ustępuje samoistnie lub w wyniku leczenia przeciwzapalnego. Opisano pojedyncze przypadki utrzymującej się utraty smaku, uczucia suchości w jamie ustnej i utraty uzębienia. Należy zmniejszyć ekspozycję gruczołów ślinowych na promieniowanie poprzez stymulację wydzielania śliny przyjmowanymi przez chorego kwaśnymi substancjami.

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

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

Skutki późne

W wyniku podania radioaktywnych preparatów jodu w leczeniu hipertyreozы może rozwinąć się niedoczynność tarczycy, zależna od otrzymanej dawki promieniowania. Powikłanie to może rozwinąć się w różnym okresie, po tygodniach lub latach od chwili leczenia, wymaga leczenia zastępczego hormonami tarczycy i stałej kontroli czynności tarczycy. Częstość występowania tego powikłania waha się w granicach 2 - 70%. Nie występuje ona wcześniej niż po upływie 6 – 12 tygodni po leczeniu.

Niewydolność gruczołów ślinowych i (lub) łzowych skutkująca wystąpieniem niepełnego zespołu Sjogrena (patrz wyżej) może wystąpić z opóźnieniem od kilku miesięcy do dwóch lat od podania

radioaktywnego jodu. Również łzawienie spowodowane niedrożnością przewodu nosowo-łzowego może pojawić się w ciągu 3-16 miesięcy po leczeniu jodem radioaktywnym. W doniesieniu literaturowym opisano wystąpienie nowotworu gruczołów ślinowych u pacjenta, u którego wystąpiło zapalenie gruczołów ślinowych, które spowodowane było podaniem radioaktywnego jodu.

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

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

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

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

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

Ekspozycja na działanie promieniowania jonizującego jest związana z indukcją procesu nowotworzenia, a także może wpływać na procesy dziedziczenia. Lecznicza dawka środka radioaktywnego może spowodować zwiększone ryzyko wystąpienia raka i mutacji genetycznych. Mając to na uwadze, należy upewnić się, że ryzyko napromienienia nie przewyższa skutków choroby.

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

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181 C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można również zgłaszać podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Produkt leczniczy przeznaczony jest do stosowania w warunkach szpitalnych przez wykwalifikowany personel, tym samym ryzyko przedawkowania jest raczej teoretyczne.

Możliwe jest podanie dawki produktu leczniczego o zbyt wysokiej radioaktywności. Skutki ekspozycji na wysokie dawki promieniowania mogą być zmniejszone przez podanie środków blokujących tkankę tarczycy, takich jak nadchloran potasu, lub spowodowanie wymiotów i stymulację diurezy połączoną z częstym opróżnianiem pęcherza moczowego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

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

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym jodek sodu [^{131}I] jest szybko wchłaniany w górnej części przewodu pokarmowego (90% w ciągu 60 minut). Farmakokinetyka jest taka sama jak dla niewyznakowanego jodu. Po przejściu do krwiobiegu jodek sodu [^{131}I] jest wychwytywany przez gruczoł tarczowy lub wydalany przez nerki z moczem. Niewielkie ilości substancji są wychwytywane przez ślinianki i śluzówkę żołądka. Jodek sodu [^{131}I] może być znajdowany w pokarmie, tkance łożyska i spłotach naczyńiówkowych. Efektywny okres półtrwania radioaktywnego jodu w surowicy krwi wynosi około 12 godzin. Aktywność jodu wychwyconego przez tarczycę jest dłuższa i wynosi 6 dób. Można przyjąć, iż 40% przyjętej dawki jodku sodu [^{131}I] ma okres półtrwania ok. 0,4 doby. Pozostałe 60% radiofarmaceutyku wykazuje okres półtrwania ok. 8 dób. Wraz z moczem wydalą się 37 – 75% dawki preparatu, ok. 10% jest eliminowane z kałem, znikoma część dawki wydalą się w pocie.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie obserwowano oraz nie należy oczekiwać wystąpienia toksyczności ostrej.

Ponieważ ilość jodu w preparacie jest niewielka w porównaniu z ilościami zwykle przyjmowanymi w pokarmie (40 – 500 μg / dobę), nie istnieje możliwość zatrucia.

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

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu tiosiarczan
Disodu fosforan bezwodny
Krzemionka koloidalna bezwodna
Skrobia kukurydziana

Sodu wodorotlenek
Woda do wstrzykiwań

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

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

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

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Nie zamrażać.
Przechowywanie produktów radiofarmaceutycznych powinno być zgodne z obowiązującymi przepisami lokalnymi, dotyczącymi materiałów radioaktywnych.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

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

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Ostrzeżenia ogólne

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

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

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

Podczas podawania produktu należy przestrzegać odpowiednich procedur mających na celu zminimalizowanie ryzyka zakażenia produktu leczniczego oraz napromieniowania operatora. Należy stosować odpowiednie osłony.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 8905

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 21 sierpnia 2001 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 18 września 2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

11. DOZYMETRIA

Dane, dotyczące zaabsorbowanych dawek promieniowania po przyjęciu jodku sodu [¹³¹I] pochodzą z ICRP 53 i 60, materiałów Międzynarodowej Komisji do spraw Ochrony Radiologicznej. „Dawka Promieniowania dla Chorych otrzymujących Radiofarmaceutyki” (ICRP 53, 60 *International Commission on Radiological Protection, Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals.*)

Model ICRP opiera się na podaniu dożylnym produktu leczniczego, ale ponieważ wchłanianie radioaktywnego jodu jest szybkie i całkowite, model ten można także zastosować dla doustnej drogi podania. Należy uwzględnić dodatkową dawkę wchłoniętą przez ściany żołądka, wynikającą z obecności leku w ślinie i soku żołądkowym. Zakładając średni czas pasażu żołądkowego ok. 30 minut, należy podwyższyć o ok. 30% przyjętą dawkę promieniowania pochłoniętego, zaabsorbowaną przez ściany żołądka.

Dawka promieniowania pochłoniętego przez różne narządy, nie będące celem leczenia, może być w znacznym stopniu zależna od zmian patofizjologicznych, wywołanych procesem chorobowym. Należy to brać pod uwagę stosując poniższe dane.

Porównując stopień ryzyka ze spodziewanymi efektami leczniczymi, zaleca się obliczenie dawki efektywnej i dawki promieniowania dla docelowego narządu (-ów) przed podaniem produktu leczniczego. Radioaktywność powinna być dostosowana do masy gruczołu tarczowego, biologicznego okresu półtrwania i czynnika powtórnego oddziaływania (*re-cycling factor*) uwzględniającego ogólny stan czynnościowy chorego (w tym możliwości usuwania jodu) a także istniejące schorzenie.

Gruczoł tarczowy zablokowany, wychwyt 0%

Narząd	Dawka pochłonięta na podaną jednostkę radioaktywności (mGy/ MBq)				
	Dorośli	15 rok życia	10 rok życia	5 rok życia	1 rok życia
Nadnercza	0,037	0,042	0,067	0,11	0,20
Ściana pęcherza moczowego	0,61	0,75	1,1	1,8	3,4
Powierzchnia kości	0,032	0,038	0,061	0,097	0,19
Gruczoł piersiowy	0,033	0,033	0,052	0,085	0,17
Przewód pokarmowy					
Ściana żołądka	0,034	0,040	0,064	0,10	0,19
Jelito cienkie	0,038	0,047	0,075	0,12	0,22
Ściana górnej części jelita grubego	0,037	0,045	0,070	0,12	0,21
Ściana dolnej części jelita grubego	0,043	0,052	0,082	0,13	0,23
Nerki	0,065	0,080	0,12	0,17	0,31
Wątroba	0,033	0,040	0,065	0,10	0,20
Płuca	0,031	0,038	0,060	0,096	0,19
Jajniki	0,042	0,054	0,084	0,13	0,24
Trzustka	0,035	0,043	0,069	0,11	0,21
Szpik	0,035	0,042	0,065	0,10	0,19
Śledziona	0,034	0,040	0,065	0,10	0,20
Jądra	0,037	0,045	0,075	0,12	0,23
Tarczycyca	0,029	0,038	0,063	0,10	0,20
Macica	0,054	0,067	0,11	0,17	0,30
Inne tkanki	0,032	0,039	0,062	0,10	0,19
Dawka Efektywna	0,061	0,078	0,120	0,190	0,368
Ściana pęcherza moczowego stanowi do 50,0% Dawki Efektywnej.					
Blokada częściowa: Dawka Efektywna (mSv/MBq) wraz z niewielkim wychwytem tarczycy					
wychwyt: 0,5%	0,395	0,648	0,953	2,01	3,74
wychwyt: 1,0%	0,802	1,28	1,91	4,07	7,48
wychwyt: 2,0%	1,50	2,41	3,60	7,77	14,3

Wychwyt tarczycy 15%

Narząd	Dawka pochłonięta na podaną jednostkę radioaktywności (mGy/ MBq)				
	Dorośli	15 rok życia	10 rok życia	5 rok życia	1 rok życia
Nadnercza	0,036	0,043	0,071	0,11	0,22
Ściana pęcherza moczowego	0,52	0,64	0,98	1,5	2,9
Powierzchnia kości	0,047	0,067	0,094	0,14	0,24
Gruczoł piersiowy	0,043	0,043	0,081	0,13	0,25

Przewód pokarmowy					
Ściana żołądka	0,46	0,58	0,84	1,5	2,9
Jelito cienkie	0,28	0,35	0,62	1,0	2,0
Ściana górnej części jelita grubego	0,059	0,065	0,10	0,16	0,28
Ściana dolnej części jelita grubego	0,042	0,053	0,082	0,13	0,23
Nerki	0,060	0,075	0,11	0,17	0,29
Wątroba	0,032	0,041	0,068	0,11	0,22
Płuca	0,053	0,071	0,12	0,19	0,33
Jajniki	0,043	0,059	0,092	0,14	0,26
Trzustka	0,052	0,062	0,10	0,15	0,27
Szpik	0,054	0,074	0,099	0,14	0,24
Śledziona	0,042	0,051	0,081	0,12	0,23
Jądra	0,028	0,035	0,058	0,094	0,18
Tarczycyca	210	340	510	1100	2000
Macica	0,054	0,068	0,11	0,17	0,31
Inne tkanki	0,065	0,089	0,14	0,22	0,40
Dawka Efektywna	10,5	17,1	25,6	56,0	102

Wychwyty tarczycy 35%

Narząd	Dawka pochłonięta na podaną jednostkę radioaktywności (mGy/ MBq)				
	Dorośli	15 rok życia	10 rok życia	5 rok życia	1 rok życia
Nadnercza	0,042	0,050	0,087	0,14	0,28
Ściana pęcherza moczowego	0,40	0,50	0,76	1,2	2,3
Powierzchnia kości	0,076	0,12	0,16	0,23	0,35
Gruczoł piersiowy	0,067	0,066	0,13	0,22	0,40
Przewód pokarmowy					
Ściana żołądka	0,46	0,59	0,85	1,5	3,0
Jelito cienkie	0,28	0,35	0,62	1,0	2,0
Ściana górnej części jelita grubego	0,058	0,065	0,10	0,17	0,30
Ściana dolnej części jelita grubego	0,040	0,051	0,080	0,13	0,24
Nerki	0,056	0,072	0,11	0,17	0,29
Wątroba	0,037	0,049	0,082	0,14	0,27
Płuca	0,090	0,12	0,21	0,33	0,56
Jajniki	0,042	0,057	0,090	0,14	0,27
Trzustka	0,054	0,069	0,11	0,18	0,32
Szpik	0,086	0,12	0,16	0,22	0,35
Śledziona	0,046	0,059	0,096	0,15	0,28
Jądra	0,026	0,032	0,054	0,089	0,18
Tarczycyca	500	790	1200	2600	4700
Macica	0,050	0,063	0,10	0,16	0,30
Inne tkanki	0,11	0,16	0,26	0,41	0,71
Dawka Efektywna	24,4	39,6	59,4	130	237

Wychwył tarczycy 55%

Narząd	Dawka pochłonięta na podaną jednostkę radioaktywności (mGy/ MBq)				
	Dorośli	15 rok życia	10 rok życia	5 rok życia	1 rok życia
Nadnercza	0,049	0,058	0,11	0,17	0,34
Ściana pęcherza moczowego	0,29	0,36	0,54	0,85	1,6
Powierzchnia kości	0,11	0,17	0,22	0,32	0,48
Gruzoł piersiowy	0,091	0,089	0,19	0,31	0,56
Przewód pokarmowy					
Ściana żołądka	0,46	0,59	0,86	1,5	3,0
Jelito cienkie	0,28	0,35	0,62	1,0	2,0
Ściana górnej części jelita grubego	0,058	0,067	0,11	0,18	0,32
Ściana dolnej części jelita grubego	0,039	0,049	0,078	0,13	0,24
Nerki	0,051	0,068	0,10	0,17	0,29
Wątroba	0,043	0,058	0,097	0,17	0,33
Płuca	0,13	0,18	0,30	0,48	0,80
Jajniki	0,041	0,056	0,090	0,015	0,27
Trzustka	0,058	0,076	0,13	0,21	0,38
Szpik	0,12	0,18	0,22	0,29	0,46
Śledziona	0,051	0,068	0,11	0,17	0,33
Jądra	0,026	0,031	0,052	0,087	0,17
Tarczyca	790	1200	1900	4100	7400
Macica	0,046	0,060	0,099	0,16	0,30
Inne tkanki	0,16	0,24	0,37	0,59	1,0
Dawka Efektywna	38,4	62,0	93,3	205	373

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

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

12. INSTRUKCJA PRZYGOTOWANIA PRODUKTÓW RADIOFARMACEUTYCZNYCH

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

Procedura podawania produktu leczniczego:

1. Sprawdzić radioaktywność i datę jej oznaczenia, umieszczoną na opakowaniu zewnętrznym.
2. Otworzyć opakowanie bezpośrednio przed podaniem produktu leczniczego lub oznaczeniem jego aktywności.
3. Zdjąć nakrętkę i zamknięcie opakowania.

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