

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Iodopol
37-7 400 MBq, tvrdé kapsuly

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna kapsula obsahuje 37-7 400 MBq jodidu sodného (^{131}I) v čase kalibrácie.

Jód 131 vzniká štiepením uránu 235 alebo neutrónovým bombardovaním stabilného telúru v jadrovom reaktore. Polčas jódu 131 je 8,02 dňa. Emisiou gamažiarení v množstve 365 keV (81,7 %), 637 keV (7,2 %) a 284 keV (6,1 %) a betažiarení s maximálnou energiou 606 keV sa rozkladá na stabilný xenón 131.

Pomocné látky so známym účinkom:

Jedna tvrdá kapsula obsahuje maximálne 97 mg sodíka.

Jedna tvrdá kapsula obsahuje 0,2 % chinolínovej žltej (E 104) v jednom obale kapsuly.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1

3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdá kapsula.

Tvrdá želatínová kapsula stredne oranžovej farby s obsahom bieleho prášku a dĺžkou približne 18 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Terapia štítnej žľazy rádioaktívnym jódom je indikovaná u dospelých a detí na liečbu:

- hypertyreózy: na liečbu Gravesovej choroby, toxické multinodulárnej strumy alebo autonómnych nodulov.
- liečbu veľkej eutyroidnej (netoxickej) strumy.
- liečbu papilárneho a folikulárneho karcinómu štítnej žľazy vrátane metastazujúceho ochorenia.

Terapia jodidom sodným (^{131}I) sa často kombinuje s chirurgickým zákrokom a antityreoidálnou liečbou.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liek majú podávať len oprávnení zdravotnícki pracovníci vo vyhradenom klinickom prostredí (pozri časť 6.6).

Dávkovanie

Podávaná aktivita je vecou klinického posúdenia. Terapeutický účinok je dosiahnutý až po niekoľkých týždňoch. Aktivita kapsuly sa má určiť pred použitím.

Dospelí

Liečba hypertyreózy a veľkej eutyroidnej strumy

V prípade zlyhania medicínskej liečby alebo nemožnosti jej podávania možno na liečbu hypertyreózy podávať rádioaktívny jód.

U pacientov sa pred rádioaktívnou liečbou hypertyreózy má podľa možnosti medikamentózne dosiahnuť eutyroidný stav.

Liečba veľkej eutyroidnej strumy s rádioiodómom je indikovaná najmä u pacientov s kompresívnymi príznakmi v dôsledku rozšírenia štítnej žľazy, u ktorých je chirurgický zákrok kontraindikovaný alebo nie je možný. Podávaná aktivita závisí od diagnózy, veľkosti žľazy, akumulácie a klirensu jódu. Obvykle sa pohybuje v rozpätí 200 – 800 MBq v prípade pacienta s priemernou hmotnosťou (70 kg), môže však byť potrebná opakovaná liečba kumulatívnou dávkou do 5 000 MBq. V prípade pretrvávajúcej hypertyreózy je indikovaná opakovaná liečba po 6 – 12 mesiacoch.

Podávaná aktivita sa môže stanoviť podľa protokolov pevnej dávky alebo sa môže vypočítať podľa nasledujúcej rovnice:

$$A \text{ (MBq)} = \frac{\text{Cieľová dávka (Gy)} \times \text{cieľový objem (ml)}}{\text{max. akumulácia I-131 (\%)} \times \text{efektívny } T_{1/2} \text{ (dní)}} \times K$$

za týchto podmienok

cieľová dávka je cieľová dávka vstrebaná v celej štítnej žľaze alebo v adenóme

cieľový objem je objem celej štítnej žľazy (Gravesova choroba, toxická multinodulárna struma)

max. akumulácia I-131 je maximálna akumulácia I-131 v štítnej žľaze alebo v uzloch v % z podávanej aktivity podľa stanovenia pri testovacej dávke

efektívny $T_{1/2}$ je efektívny polčas I-131 v štítnej žľaze vyjadrený v dňoch

K je 24,67

Môžu sa použiť nasledujúce dávky cieľové orgánové dávky:

Autonómny nodul	cieľová orgánová dávka 300 – 400 Gy
Toxický multinodulárny nodul	cieľová orgánová dávka 150 – 200 Gy
Gravesova choroba	cieľová orgánová dávka 200 Gy
Veľká eutyroidná struma	cieľová orgánová dávka 100 – 150 Gy

V prípade Gravesovej choroby, toxickú multinodulárnu strumu a veľkej eutyroidnej strumy súvisia uvedené cieľové orgánové dávky s celkovým objemom hmoty štítnej žľazy, ale v prípade unifokálnej anatómie súvisí cieľová orgánová dávka len s hmotnosťou adenómu. Odporúčané dávky pre cieľové orgány: pozri časť 11.

Na určenie vhodnej cieľovej orgánovej dávky (Gy) sa môžu použiť aj ďalšie dozimetrické postupy vrátane testov akumulácie chloristanu sodného (Tc^{99m}) štítnou žľazou.

Ablácia štítnej žľazy a liečba metastáz

Aktivity podávané po celkovej alebo čiastočnej tyreoidektómii na účel ablácie zvyšného tkaniva štítnej žľazy sa pohybuju v rozpätí 1 850 – 3 700 MBq. Závisí to od veľkosti zvyšného tkaniva a akumulácie rádioaktívneho jódu. Pri liečbe metastáz sa podávaná aktivita pohybuje v rozpätí 3 700-11 100 MBq.

Deti a dospievajúci

Aktivita podávaná deťom a dospievajúcim by mala tvoriť podiel dávky pre dospelých vypočítaný podľa metódy telesnej hmotnosti/plochy povrchu tela podľa nasledujúcich rovníc:

$$\begin{aligned} \text{Pediatrická dávka (MBq)} &= \frac{\text{Dávka pre dospelých (MBq)} \times \text{hmotnosť dieťaťa (kg)}}{70 \text{ kg}} \\ \text{Pediatrická dávka (MBq)} &= \frac{\text{Dávka pre dospelých (MBq)} \times \text{plocha povrchu tela dieťaťa (m}^2\text{)}}{1,73 \text{ m}^2} \end{aligned}$$

Nižšie sú uvedené odporúčané korekčné faktory (v súlade s odporúčaniami Pediatrickej pracovnej skupiny Európskej asociácie nukleárnej medicíny).

Podiel dávky pre dospelých								
3 kg	=	0,1	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

Osobitné populácie

Poškodenie obličiek

Je potrebné starostlivo zvážiť podávanú aktivitu, pretože u pacientov so zníženou funkciou obličiek je možná zvýšená expozícia rádiácii. Terapeutickému používaniu kapsúl ^{131}I u pacientov s výrazným poškodením obličiek je potrebné venovať osobitnú pozornosť (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia

Používanie jodidu sodného (^{131}I) u detí a dospievajúcich je potrebné starostlivo zvážiť podľa klinických potrieb a posúdenia pomeru prínosu a rizika v tejto skupine pacientov. V určitých prípadoch by sa mala aktivita na podanie deťom a dospievajúcim stanoviť po vykonaní individuálnej dozimetrie (pozri časť 4.4).

U detí a dospievajúcich je liečba benígnych defektov štítnej žľazy rádioaktívnym jódom možná v odôvodnených prípadoch, predovšetkým pri relapse po použití antityreoidálnych liekov alebo pri závažnej nežiaducej reakcii na antityreoidálne lieky (pozri časť 4.4).

Spôsob podávania

Iodopol 37-7 400 MBq je na perorálne použitie. Kapsuly sa majú užívať na prázdny žalúdok. Majú sa prehltnúť celé s dostatočným množstvom tekutiny, aby sa zaistil bezproblémový prechod do žalúdka a hornej časti tenkého čreva. Pri podávaní deťom, najmä menším, je potrebné zaistiť, že kapsulu prehltnú celú, bez rozžutia. Odporúča sa podávať kapsulu s roztláčeným jedlom.

Informácie o príprave pacienta, pozri časť 4.4.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Potvrdená gravidita alebo podozrenie na graviditu alebo ak gravidita nebola vylúčená (pozri časť 4.6)
- Dojčenie (pozri časť 4.6)
- Pacienti s dysfágiou, striktúrou pažeráka, stenózou pažeráka, divertikulom pažeráka, aktívnou gastritídou, eróziou žalúdka a peptickým vredom.
- Pacienti s podozrením na zníženú gastrointestinálnu motilitu.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Potenciál reakcií z precitlivenosti alebo anafylaktických reakcií

Ak dôjde k reakciám z precitlivenosti alebo k anafylaktickým reakciám, podávanie lieku sa musí okamžite ukončiť a v prípade potreby sa má začať podávať intravenózna liečba. Pre umožnenie okamžitého účinku musia byť v naliehavých prípadoch okamžite k dispozícii potrebné lieky a vybavenie ako endotracheálna trubica a ventilátor.

Individuálne odôvodnenie prínosu a rizika

U každého pacienta musí byť expozícia žiareniu podložiteľná pravdepodobným prínosom. Podávaná aktivita má byť v každom jednom prípade najnižšia aktivita vhodná na dosiahnutie požadovaného terapeutického účinku.

K dispozícii je málo dôkazov o zvýšenom výskyte rakoviny, leukémie alebo mutácií u pacientov po liečbe rádioaktívnym jódom v prípade benígnych ochorení štítnej žľazy, hoci sa takáto liečba používa v rozsiahlej miere. V štúdií na pacientoch, ktorí dostávali na liečbu malígnych ochorení štítnej žľazy dávky jodidu sodného (^{131}I) vyššie ako 3 700 MBq, bol hlásený vyšší výskyt rakoviny močového mechúra. Ďalšia štúdia udávala mierny nárast výskytu leukémie u pacientov užívajúcich veľmi vysoké dávky. Celkové kumulatívne dávky nad 26 000 MBq sa preto neodporúčajú.

Funkcia pohlavných žliaz u mužov

Na kompenzovanie potenciálneho reverzibilného poškodenia funkcie pohlavných žliaz u mužov v dôsledku vysokej terapeutickkej dávky rádioaktívneho jódu by sa pri pacientoch s rozsiahlym ochorením malo zvážiť použitie spermobanky.

Pacienti s poškodením obličiek

Je potrebné starostlivo zvážiť pomer prínosu a rizika u týchto pacientov, pretože je možná zvýšená expozícia rádiácii. U týchto pacientov môže byť potrebné upraviť dávkovanie.

Pediatrická populácia

Je potrebné starostlivé zváženie indikácie, pretože účinná dávka na MBq je vyššia ako u dospelých (pozri časť 11). Pri liečbe detí a mladých dospelých je potrebné prihliadať na vyššiu citlivosť detského tkaniva a vyššiu priemernú dĺžku života týchto pacientov. Riziká by sa mali zvážiť vo vzťahu k rizikám iných možných foriem liečby (pozri časti 4.2 a 11).

Liečba benígnych ochorení štítnej žľazy rádioaktívnym jódom sa u detí a dospievajúcich môže vykonať len v odôvodnených prípadoch, predovšetkým po relapse po použití antityreoidálnych liekov alebo v prípade závažných nežiaducich reakcií na antityreoidálne lieky. U pacientov liečených rádioaktívnym jódom kvôli benígnemu ochoreniu štítnej žľazy neexistujú dôkazy o zvýšenom výskyte rakoviny, leukémie alebo mutácií u ľudí, hoci sa takáto liečba používa v rozsiahlej miere.

Osoby, ktoré boli liečené rádioaktívnym jódom ako deti a dospievajúci, by mali raz ročne podstúpiť vyšetrenie.

Hyponatriémia

Po liečbe jodidom sodným (^{131}I) boli u starších ľudí, ktorí podstúpili totálnu tyreoidektómiu, hlásené závažné prejavy hyponatriémie. Medzi rizikové faktory patria vyšší vek, ženské pohlavie, užívanie tiazidových diuretík a hyponatriémia na začiatku liečby jodidom sodným (^{131}I). U týchto pacientov je potrebné zvážiť pravidelné meranie hladiny elektrolytov v sére.

Príprava pacienta

Pacientom je potrebné odporučiť zvýšený príjem tekutín a čo najčastejšie vyprázdňovanie, aby sa obmedzilo ožiarenie močového mechúra, najmä po vysokých aktivitách, napr. na liečbu karcinómu štítnej žľazy. Pacientov s problémami s vyprázdňovaním mechúra je potrebné po podaní vysokých aktivít rádioaktívneho jódu katetrizovať.

Pre zmiernenie ožiarenia hrubého čreva môže byť u pacientov, ktorí majú menej ako jednu stolicu denne, potrebné podávať mierne laxatíva (no nie zmäkčovače stolice, ktoré črevo nestimulujú).

Aby sa predišlo sialadenitíde, ktorá sa môže vyskytnúť po podaní vysokej dávky rádioaktívneho jódu, treba pacientovi odporučiť, aby konzumoval sladkosti alebo nápoje s kyselinou citrónovou (citrónovú šťavu, vitamín C), aby sa stimulovalo vylučovanie slín pred liečbou. Okrem toho sa môžu použiť aj ďalšie farmakologické ochranné opatrenia.

Pred podaním jódu by sa mala posúdiť nadmerná záťaž jódom zo stravy alebo medicínskej liečby (pozri časť 4.5). Pred liečbou sa odporúča diéta s nízkym obsahom jódu, aby sa zvýšila akumulácia vo funkčnom tkanive štítnej žľazy.

Aby sa zabezpečila adekvátna akumulácia, pred podaním rádioaktívneho jódu na liečbu karcinómu štítnej žľazy je potrebné prerušiť substitučnú liečbu hormónom štítnej žľazy. Ukončenie liečby trijódtyronínom sa odporúča na 14 dní a prerušenie liečby tyroxínom na 4 týždne. Znovu by sa mali začať užívať dva dni po liečbe. Karbimazol a propyltiouracil sa majú vysadiť 1 týždeň pred liečbou hypertyreózy a znovu začať užívať niekoľko dní po liečbe.

Liečba Gravesovej choroby rádioaktívnym jódom sa má vykonať za súbežnej liečby pomocou kortikosteroidov, najmä za prítomnosti endokrinologickej oftalmopatie.

U pacientov s podozrením na ochorenie gastrointestinálneho traktu by sa malo pri podávaní kapsúl s jodidom sodným (^{131}I) postupovať opatrne. Odporúča sa súbežné užívanie antagonistov H_2 alebo inhibítorov protónovej pumpy.

Po liečbe

Na primerané obdobie sa má obmedziť blízky kontakt s novorodencami a tehotnými ženami.

V prípade vracania je potrebné zvážiť riziko kontaminácie.

Pacienti liečení rádioaktívnym jódom by mali byť sledovaní v primeraných intervaloch.

Osobitné upozornenia

Tento liek obsahuje maximálne 97 mg sodíka v jednej kapsule, čo zodpovedá 4,85 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

Na toto je potrebné prihliadať u pacientov na diéte s regulovaným príjmom sodíka.

U pacientov so známou precitlivosťou na želatínu alebo jej metabolity sa má na účely liečby rádioaktívnym jódom uprednostniť podávanie roztoku jodidu sodného (^{131}I).

Tento liek obsahuje azofarbivo chinolínovú žltú (E 104). Farbivo môže vyvolať alergické reakcie. Môže mať nežiaduci účinok na aktivitu a pozornosť u detí.

Preventívne opatrenia vo vzťahu k nebezpečenstvu pre životné prostredie, pozri časť 6.6.

4.5 Liekové a iné interakcie

Mnohé farmakologicky aktívne látky majú interakcie s rádioaktívnym jódom. Existujú rôzne interakčné mechanizmy, ktoré môžu ovplyvniť viazanie na bielkoviny, farmakokinetické alebo dynamické účinky označeného jódu.

Preto sa má zohľadniť možnosť obmedzenia akumulácie štítnou žľazou. Z tohto dôvodu sa má zistiť úplná lieková anamnéza a príslušné lieky je potrebné pred podaním jodidu sodného (^{131}I) vysadiť. Ukončiť sa má napríklad liečba týmito látkami:

Liečivá	Dĺžka vysadenia pred podaním jodidu sodného (^{131}I)
Antityreoidálne lieky (napr. karbimazol, metimazol, propyluracil), chloristan	1 týždeň pred začiatkom liečby do uplynutia niekoľkých dní po liečbe
Salicyláty, kortikosteroidy, pentakyno-nitrozylželezitan sodný, sulfobromoftaleín sodný, antikoagulancia, antihistaminiká, antiparazitiká, penicilíny, sulfonamidy, tolbutamid, tiopenal	1 týždeň
Fenylbutazón	1 – 2 týždne
Expektorancia s obsahom jódu a vitamíny	približne 2 týždne
Prípravky na báze hormónov štítnej žľazy	Trijódtyronín 2 týždne tyroxín 6 týždňov
Benzodiazepíny, lítium	približne 4 týždne
Amiodarón*	3 – 6 mesiacov
Prípravky s obsahom jódu na topické použitie	1 – 9 mesiacov
Vo vode rozpustné kontrastné látky s obsahom jódu	6 až 8 týždňov
V tuku rozpustné kontrastné látky s obsahom jódu	do 6 mesiacov

*Pre dlhý polčas rozpadu amiodarónu môže akumulácia jódu v tkanive štítnej žľazy trvať niekoľko mesiacov.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku

Ak sa plánuje podávanie rádiofarmák u ženy, ktorá je vo fertilnom veku, je dôležité zistiť, či je, alebo nie je tehotná. Kým sa nepreukáže opak, každá žena s vynechanou menštruáciou by sa mala považovať za tehotnú. V prípade pochybností o potenciálnej gravidite (ak u ženy došlo k vynechaniu menštruácie, má veľmi nepravidelnú menštruáciu atď.) je pacientke potrebné ponúknuť alternatívne techniky, pri ktorých sa nepoužíva ionizujúce žiarenie (ak také existujú). Ženám, ktoré dostávajú jodid sodný (^{131}I), je potrebné odporučiť, aby sa počas 6 – 12 mesiacov po podávaní vyhli otehotneniu.

Antikoncepcia u mužov a žien

U oboch pohlaví sa odporúča antikoncepcia počas 6 mesiacov (u pacientov s benígnymi ochoreniami štítnej žľazy) alebo 12 mesiacov (u pacientov s karcinómom štítnej žľazy) po terapeutickom podávaní jodidu sodného (^{131}I).

Muži by nemali splodiť dieťa počas 6 mesiacov po liečbe rádioaktívnym jódom, aby mohlo dôjsť k nahradeniu ožiarených spermií neožiarenými spermiami. U mužov s rozsiahlym ochorením, ktorí môžu potrebovať vysoké terapeutické dávky jodidu sodného (^{131}I), by sa malo zvážiť uloženie spermií do spermobanky.

Gravidita

Používanie jodidu sodného (^{131}I) je kontraindikované pri potvrdenej alebo predpokladanej gravidite alebo keď gravidita nebola vylúčená, pretože prechod jodidu sodného (^{131}I) placentou môže u novorodencov spôsobiť závažnú a potenciálne nereverzibilnú hypotyreózu (dávka tohto lieku absorbovaná maternicou sa pohybuje v približnom rozpätí 11 – 511 mGy a v štítnej žľaze plodu sa počas druhého a tretieho trimestra jódu intenzívne koncentruje) (pozri časť 4.3).

Ak sa počas tehotenstva diagnostikuje diferencovaný karcinóm štítnej žľazy, liečba jodidom sodným (^{131}I) sa má odložiť na obdobie po pôrode.

Dojčenie

Pred podaním rádiofarmák dojčiacej matke je potrebné zvážiť možnosť odloženia podávania rádionuklidov na obdobie, keď prestane dojčiť, a aj najvhodnejšie rádiofarmaká s prihliadnutím na sekrečnú aktivitu v materskom mlieku.

Ak sa dospeje k záveru, že podávanie je potrebné, dojčenie je potrebné ukončiť aspoň 8 týždňov pred podaním jodidu sodného (^{131}I) a už by sa nemalo obnoviť (pozri časť 4.3).

Kvôli ochrane pred žiarením po podaní terapeutických dávok sa odporúča vyhýbať sa aspoň jeden týždeň blízkeho kontaktu medzi matkou a novorodencami.

Fertilita

Po liečbe karcinómu štítnej žľazy rádioaktívnym jódom môže dôjsť u mužov aj žien k poškodeniu plodnosti v závislosti od dávky. Podľa dávky aktivity môže v prípade dávok nad 1 850 MBq dôjsť k reverzibilnému poškodeniu spermatogenézy. Po podaní dávok vyšších ako 3 700 MBq boli opísané klinicky relevantné účinky vrátane oligospermie a azospermie a zvýšené hladiny FSH v sére.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Jodid sodný (^{131}I) nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Frekvencie výskytu hlásených nežiaducich reakcií boli odvodené z medicínskej literatúry. Bezpečnostný profil jodidu sodného (^{131}I) sa významne líši v závislosti od podaných dávok, pričom podané dávky závisia od typu liečby (t. j. liečba benígneho alebo malígneho ochorenia). Bezpečnostný profil navyše závisí aj od kumulatívnych podaných dávok a použitých intervalov dávkovania. Hlásené nežiaduce reakcie sú preto zoskupené podľa výskytu pri liečbe benígneho alebo malígneho ochorenia.

Časté nežiaduce reakcie sú hypotyreóza, prechodná hypertyreóza, poruchy slinných a slzných žliaz a lokálne účinky rádiácie. Počas liečby karcinómov sa navyše môžu často vyskytovať nežiaduce reakcie v gastrointestinálnom trakte a supresia kostnej drene.

V nasledujúcich tabuľkách sú uvedené hlásené nežiaduce reakcie rozdelené podľa tried orgánových systémov. Príznaky, ktoré sú skôr sekundárne so vzťahom k skupinovému syndrómu (napr. sicca syndróm) sú uvedené v zátvorke za príslušným syndrómom.

Tabuľka so zoznamom nežiaducich reakcií

Nasledujúca tabuľka uvádza použitie frekvencií v tejto časti:

Veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) a neznáme (frekvenciu nemožno určiť z dostupných údajov).

Nežiaduce reakcie po liečbe benígneho ochorenia

<i>Trieda orgánových systémov</i>	<i>Nežiaduca reakcia</i>	<i>Frekvencia</i>
Poruchy imunitného systému	Anafylaktická reakcia	Neznáme
Poruchy endokrinného systému	Trvalá hypotyreóza, hypotyreóza	Veľmi časté
	Prechodná hypertyreóza	Časté
	Tyreotoxická kríza, tyreoiditída, hypoparatyreóza (znížená hladina vápnika v krvi, tetánia)	Neznáme
Poruchy oka	Endokrinologická oftalmopatia (pri Gravesovej chorobe)	Veľmi časté
	Sicca syndróm	Neznáme
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Paralýza hlasiviek	Veľmi zriedkavé
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Sialoadenitída	Časté
Poruchy pečene a žlčových ciest	Neprimeraná funkcia pečene	Neznáme
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Jódovými vyvolané akné	Neznáme
Vrodené, familiárne a genetické poruchy	Vrodená hypotyreóza	Neznáme
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Lokálny opuch	Neznáme

Nežiaduce reakcie po liečbe malígneho ochorenia

<i>Trieda orgánových systémov</i>	<i>Nežiaduca reakcia</i>	<i>Frekvencia</i>
Benígne, malígne a nešpecifikované novotvary (vrátane cýst a polypov)	Leukémia	Menej časté
	Solidné nádory, karcinóm močového mechúra, karcinóm hrubého čreva, karcinóm žalúdka, karcinóm prsníka	Neznáme
Poruchy krvi a lymfatického systému	Erytropénia, zlyhanie kostnej drene	Veľmi časté
	Leukopénia, trombocytopenia	Časté
	Aplastická anémia, trvalá alebo ťažká supresia kostnej drene	Neznáme
Poruchy imunitného systému	Anafylaktická reakcia	Neznáme

<i>Trieda orgánových systémov</i>	<i>Nežiaduca reakcia</i>	<i>Frekvencia</i>
Poruchy endokrinného systému	Tyreotoxická kríza, prechodná hypertyreóza	Zriedkavé
	Tyreoiditída (prechodná leukocytóza), hypoparatyreóza (znížená hladina vápnika v krvi, tetánia), hypotyreóza, hyperparatyreóza	Neznáme
Poruchy nervového systému	Parosmia, anosmia	Veľmi časté
	Opuch mozgu	Neznáme
Poruchy oka	Sicca syndróm (konjunktivitída, suché oči, suchosť v nose)	Veľmi časté
	Obštrukcia nasolakrimálneho kanála (zvýšené slzenie)	Časté
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Dyspnoe	Časté
	Zovretie hrude*, pľúcna fibróza, syndróm dychovej tiesne, obštrukčná porucha dýchacích ciest, pneumónia, tracheitída, dysfunkcia hlasiviek (paralýza hlasiviek, dysfónia, zachrípnutie), orofaryngeálna bolesť, stridor	Neznáme
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Sialoadenitída (sucho v ústach, bolesť slinných žliaz, zväčšenie slinných žliaz, zubný kaz, strata zubov), syndróm choroby z ožiarenia, nevoľnosť, ageuzia, dysgeuzia, znížená chuť do jedla	Veľmi časté
	Vracanie	Časté
	Gastritída, dysfágia	Neznáme
Poruchy pečene a žlčových ciest	Neprimeraná funkcia pečene	Neznáme
Poruchy obličiek a močových ciest	Radiačná cystitída	Neznáme
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	Zlyhanie vaječníkov, menštruačná porucha	Veľmi časté
	Azoospermia, oligospermia, znížená plodnosť u mužov	Neznáme
Vrodené, familiárne a genetické poruchy	Vrodená hypotyreóza	Neznáme
Poruchy metabolizmu a výživy	Hyponatriémia	Neznáme

<i>Trieda orgánových systémov</i>	<i>Nežiaduca reakcia</i>	<i>Frekvencia</i>
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Choroba podobná chrípke, bolesť hlavy, únava, bolesť krku	Veľmi časté
	Lokálny opuch	Časté

*: najmä pri existujúcej tracheálnej stenóze

Opis vybraných nežiaducich účinkov

Všeobecné rady

Expozícia ionizujúcemu žiareniu je spojená s indukciou rakoviny a potenciálnym vývinom dedičných defektov. Dávka ožiarenia v dôsledku terapeutickkej expozície môže viesť k zvýšenému výskytu rakoviny a mutácií. Vo všetkých prípadoch je potrebné zabezpečiť, aby boli riziká ožiarenia nižšie ako riziká samotného ochorenia. Účinná dávka po terapeutických dávkach jodidu sodného (^{131}I) je 3 108 mSv pri maximálnej odporúčanej aktivite 11 100 MBq (s akumuláciou v štítnej žľaze na úrovni 0 %).

Poruchy štítnej žľazy a prístitných teliesok

V závislosti od dávky sa ako oneskorený výsledok liečby hypertyreózy rádioaktívnym jódom môže prejaviť hypotyreóza.

Pri liečbe malígneho ochorenia sa hypotyreóza často udáva ako nežiaduca reakcia, ale liečba malígnych ochorení rádioaktívnym jódom obvykle nasleduje po tyreoidektómii.

Deštrukcia folikulov štítnej žľazy v dôsledku radiačnej expozície jodidu sodného (^{131}I) môže viesť k zhoršeniu existujúcej hypertyreózy do 2 – 10 dní alebo môže spôsobiť tyreotoxickú krízu. Príležitostne sa po úvodnej normalizácii môže objaviť imunitná hypertyreóza (latentné obdobie je 2 – 10 mesiacov). Po podávaní vysokej dávky rádioaktívneho jódu počas 1 – 3 dní sa u pacienta môže prejaviť prechodná zápalová tyreoiditída a tracheitída s možnosťou závažného zovretia priedušnice, najmä pri existujúcej tracheálnej stenóze.

V zriedkavých prípadoch bola aj po liečbe karcinómu funkčnej štítnej žľazy pozorovaná dočasná hypertyreóza.

Po podávaní rádioaktívneho jódu boli pozorované prípady prechodnej hypoparatyreózy, ktoré by mali byť primerane monitorované a liečené substitučnou terapiou.

Oneskorené následky

Ako oneskorený následok liečby hypertyreózy rádioaktívnym jódom sa môže vyskytnúť hypotyreóza závislá od dávky. Táto hypotyreóza sa môže prejaviť niekoľko týždňov alebo rokov po liečbe a vyžaduje monitorovanie funkcie štítnej žľazy a primeranú hormonálnu substitučnú terapiu. Hypotyreóza sa obvykle neprejaví skôr ako 6 – 12 týždňov po podávaní rádioaktívneho jódu.

Poruchy oka

Po terapii hypertyreózy alebo Gravesovej choroby rádioaktívnym jódom môže dôjsť k progresii endokrinologickej oftalmopatie alebo sa môže vyskytnúť nová oftalmopatia. Liečba Gravesovej choroby rádioaktívnym jódom by sa mala spojiť s podávaním kortikosteroidov.

Lokálne účinky ožiarenia

Po podaní jodidu sodného (^{131}I) bola hlásená dysfunkcia a paralýza hlasiviek. V niektorých prípadoch však nie je možné určiť, či dysfunkciu hlasiviek spôsobilo ožiarenie alebo chirurgická liečba.

Vysoká akumulácia rádioaktívneho jódu v tkanive môže byť spojená s lokálnou bolesťou, nepríjemnými pocitmi a lokálnym edémom, napr. v prípade rádioaktívnej liečby zostávajúcej štítnej žľazy sa môže vyskytnúť difúzna a závažná bolesť mäkkých tkanív v oblasti hlavy a krku.

U pacientov s difúznymi metastázami v pľúcach v dôsledku diferencovaného karcinómu štítnej žľazy bola kvôli deštrukcii tkaniva metastáz pozorovaná pneumónia a pľúcna fibróza vyvolaná žiarením. Dochádza k tomu hlavne po liečbe vysokými dávkami rádioaktívneho jódu.

Pri liečbe metastázujúcich karcinómov štítnej žľazy s postihnutím centrálného nervového systému (CNS) je potrebné zvážiť aj možnosť lokálneho opuchu mozgu a/alebo zhoršenia existujúceho opuchu mozgu.

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Vysoké hladiny rádioaktivity môžu viesť aj k narušeniu gastrointestinálneho traktu, zvyčajne počas prvých hodín alebo dní po podaní. Informácie o predchádzaní poruchám gastrointestinálneho traktu, pozri časť 4.4.

Poruchy slinných a slzných žliaz

Môže sa vyskytnúť sialoadenitída s opuchom a bolesťou slinných žliaz, čiastočnou stratou chuti a suchosťou v ústach. Sialoadenitída je obvykle reverzibilná spontánne alebo pomocou protizápalovej liečby, príležitostne však boli opísané prípady pretrvávajúcej ageúzie a suchosti v ústach v závislosti od dávky. Nedostatok slín môže viesť k infekciám, napr. k zubnému kazu, ktorý môže mať za následok stratu zubov. Informácie predchádzaní poruchám slín, pozri časť 4.4.

Porucha funkcie slinných a/alebo slzných žliaz s následným sicca syndrómom sa môže prejaviť s oneskorením niekoľkých mesiacov až dvoch rokov po liečbe rádioaktívnym jódom. Hoci sicca syndróm je vo väčšine prípadov prechodným efektom, u niektorých pacientov môže pretrvávať roky.

Zníženie množstva kostnej drene

Ako neskorý následok sa môže vyvinúť reverzibilné zníženie množstva kostnej drene, ktoré sa prejavuje izolovanou trombocytopéniou alebo erytrocytopéniou, ktorá môže byť smrteľná. Väčší predpoklad zníženia množstva kostnej drene je po jednom podaní viac než 5 000 MBq alebo po opakovanom podávaní v intervaloch kratších ako 6 mesiacov.

Sekundárne malignity

Po podaní vyšších aktivít, obvykle používaných na liečbu malígnych ochorení štítnej žľazy, bol pozorovaný zvýšený výskyt leukémie. Existujú dôkazy o zvýšenej frekvencii solídnych karcinómov vyvolaných podaním vysokých aktivít (nad 7,4 GBq).

Pediatrická populácia

Typ nežiaducich účinkov predpokladaných u detí je rovnaký ako u dospelých. Vzhľadom na vyššiu citlivosť tkanív dieťaťa na ožiarenie (pozri časť 11) a dlhší priemerný vek sa frekvencia a závažnosť môžu líšiť.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Tento liek môžu používať len oprávnení pracovníci v nemocničnom prostredí. Riziko predávkovania je preto teoretické.

V prípade podania nadmernej dávky ožiarenia sa dávka vstrebaná do organizmu pacienta má podľa možnosti znížiť zvýšením vylučovania rádionuklidu z organizmu častým močením a nútenou diurézou a častým vyprázdňovaním močového mechúra. Okrem toho je potrebné odporučiť blokádu štítnej žľazy (napr. pomocou chloristanu draselného) s cieľom obmedziť expozíciu štítnej žľazy žiareniu. Na obmedzenie akumulácie jódu (¹³¹I) možno podávať emetiká.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: terapeutické rádiofarmaká, zlúčeniny jódu (^{131}I)
ATC kód: V10XA01

Farmakologické liečivo je jód (^{131}I) vo forme jodidu sodného, ktorý sa vstrebáva štítnou žľazou. K fyzickému rozpadu dochádza v prvom rade v štítnej žľaze, kde sa jód ^{131}I udržiava dlhodobo a zabezpečuje selektívne ožarovanie tohto orgánu.

V množstve používanom na terapeutické indikácie nemožno očakávať farmakodynamické účinky jódu (^{131}I).

Viac než 90 % účinkov žiarenia je výsledkom emitovaného β žiarenia, ktoré má priemerné rozpätie 0,5 mm. Dávka β žiarenia bude závislým spôsobom znižovať funkciu a delenie buniek, čo povedie k deštrukcii buniek. Krátke rozpätie a takmer nulová akumulácia jodidu sodného (^{131}I) mimo štítnej žľazy vedú k zanedbateľnej expozícii žiareniu mimo štítnej žľazy.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Jodid sodný (^{131}I) sa po perorálnom podaní rýchlo vstrebáva z hornej časti gastrointestinálneho traktu (90 % za 60 minút). Na absorpciu má vplyv vyprázdňovanie žalúdka. Hypertyreóza absorpciu zvyšuje a hypotyreóza ju znižuje.

Štúdie úrovni aktivít v sére preukázali, že po rýchlom zvýšení počas 10 až 20 minút sa približne po 40 minútach dosiahne rovnovážny stav. Po perorálnom podaní roztoku jodidu sodného (^{131}I) sa rovnovážny stav dosiahne v rovnakom čase.

Distribúcia a akumulácia v orgánoch

Farmakokinetika je rovnaká ako pri neoznačenom jóde. Po vstupe do krvného riečiska sa distribuuje do mimotyreoidálneho priestoru. Odtiaľ je prijímaný prevažne štítnou žľazou, ktorá extrahuje približne 20 % jodidu v jednej fáze alebo je vylúčený renálne. Akumulácia jodidu v štítnej žľaze dosahuje maximum po 24 – 48 hodinách, pričom 50 % z maxima sa dosiahne po 5 hodinách. Akumulácia je ovplyvnená viacerými faktormi, ako sú: vek pacienta, objem štítnej žľazy, renálny klírens, hladina jodidu a iných liekov v plazme (pozri časť 4.5). Klírens jódu prijatého štítnou žľazou je zvyčajne 5 – 50 ml/min. V prípade nedostatku jódu stúpne na 100 ml/min a počas hypertyrózy až na 1 000 ml/min. V prípade predávkovania jódom je potrebné zníženie na 2 – 5 ml/min. Jód sa akumuluje aj v obličkách. Malé množstvo jódu (^{131}I) je prijaté slinnými žľazami, žalúdočnou sliznicou a nachádza sa aj v materskom mlieku, v placentе a v plexus chorioideus.

Biotransformácia

Jód prijatý štítnou žľazou vstupuje do známeho metabolizmu hormónov štítnej žľazy a včlení sa do organických zlúčenín, z ktorých sa syntetizujú hormóny štítnej žľazy.

Eliminácia

Exkrécia močom je 37 – 75 %, exkrécia stolicou je približne 10 %, takmer zanedbateľná je exkrécia potom.

Exkréciu močom charakterizuje renálny klírens, ktorý pozostáva približne z 3 % z renálneho prietoku a je relatívne stály u všetkých osôb. Je nižší pri hypotyreóze a zhoršenej renálnej funkcii a vyšší pri hypertyreóze. U eutyroidných pacientov s normálnou renálnou funkciou sa 50 – 75 % podanej aktivity vylúči močom počas 48 hodín.

Polčas rozpadu

Efektívny polčas rozpadu rádioaktívneho jódu v plazme je približne 12 hodín v krvnej plazme a približne 6 dní v štítnej žľaze. Po podaní jodidu sodného (^{131}I) má teda približne 40 % aktivity efektívny polčas

rozpadu 6 hodín zvyšných 60 % 8 dní.

Poškodenie obličiek

Pacienti s poškodením obličiek majú znížený klírens rádioaktívneho jódu, čo má za následok zvýšenú expozíciu žiareniu z podaného jodidu sodného (^{131}I). Jedna štúdia napríklad preukázala, že pacienti s poruchou funkcie obličiek, ktorí sa podrobujú kontinuálnej ambulantnej peritoneálnej dialýze (Continuous ambulatory peritoneal dialysis, CAPD), majú klírens rádioaktívneho jódu 5-krát nižší ako pacienti s normálnou funkciou obličiek.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Vzhľadom na malé množstvá podanej látky v porovnaní s prijatým jódom v bežnej potrave (40-500 µg/deň) nemožno očakávať alebo pozorovať akútnu toxicitu.

Nie sú k dispozícii údaje o toxicite opakovaných dávok jodidu sodného, údaje o jeho účinkoch na reprodukciu zvierat ani o jeho mutagénnom alebo karcinogénnom potenciáli.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Obsah kapsuly:

sodný
hydrogenuhličitan sodný
hydroxid sodný
hydrogenfosforečnan sodný, dihydrát
tiosíran sodný

Zloženie želatínovej kapsuly:

chinolínová žltá (E 104)
erytrozín (E 127)
oxid titaničitý (E 171)
želatína

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

21 dní od dátumu výroby

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať pri teplote do 25 °C.

Uchovávať v pôvodnom obale, aby ste predišli vystaveniu sa žiareniu z lieku.

Uchovávanie rádiofarmák musí byť v súlade s národnými predpismi pre rádioaktívne materiály.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Liekovka z polypropylénu umiestnená v ochrannom olovenom kontajneri, uzatvorená olovenou zátkou obsahujúcou polypropylénovú vložku s látkou absorbujúcou jód.

Balenie obsahuje jednu kapsulu. Ku každému baleniu je priložený samostatný polypropylénový aplikátor na podanie kapsuly.

6.6. Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všeobecné upozornenie

Rádiofarmaká musia prijímať, používať a podávať iba oprávnené osoby v určených zdravotníckych zariadeniach. Prijem, uschovávanie, používanie, preprava a likvidácia týchto liečiv podliehajú predpisom a/alebo príslušným povoleniam kompetentnej národnej organizácie.

Rádiofarmaká sa musia pripravovať spôsobom, ktorý vyhovuje požiadavkám radiačnej bezpečnosti a požiadavkám kvality liekov.

Preventívne opatrenia pred manipuláciou s liekom alebo jeho podaním

Podanie liečby jódidom sodným (^{131}I) bude pravdepodobne viesť k relatívne vysokej dávke ožiarenia v prípade väčšiny pacientov a môže mať za následok výrazné environmentálne riziko. Predstavuje tiež riziko pre iné osoby z dôvodu externého ožiarenia alebo kontaminácie močom, zvratkami atď. Môže to mať význam z hľadiska najbližšej rodiny osôb podstupujúcich liečbu alebo širokej verejnosti v závislosti od podanej dávky.

Preto sa majú prijať vhodné opatrenia v súlade s národnými predpismi.

Podávať sa má spôsobom, ktorý minimalizuje riziko kontaminácie liekom a ožiarenia personálu.

Primeraná ochrana je povinná.

Pracovníci sa majú pri otváraní kontajnera uvedomiť, že na monitoroch môže byť zaznamenaná voľná rádioaktivita. Táto aktivita je spôsobená Xe-131m, ktorý je na úrovni 1,17 % pri rozpade I-131. Hoci na monitoroch je viditeľná, pre personál nepredstavuje významné riziko.

Účinný stupeň dávky prijatej inhaláciou formy Xe-131m je 0,1 % zo stupňa dávky vo vzdialenosti 1 m od oloveného krytu kapsuly.

Preventívne opatrenia a údaje o aktivite

1,3 % jódu (^{131}I) sa rozpadá prostredníctvom xenónu (^{131}mXe) (polčas rozpadu 12 dní) a v dôsledku difúzie môže byť v obale prítomné malé množstvo xenónovej (^{131}mXe) aktivity. Preto sa odporúča otváranie prepravného kontajnera vo vetranom uzavretom priestore, pričom po vyňatí kapsuly by sa mali obalové materiály nechať pred likvidáciou počas noci voľne položené, aby došlo k uvoľneniu absorbovaného xenónu (^{131}mXe).

Okrem toho môže dôjsť aj k určitému presakovaniu prechavej aktivity jódu 131 z kapsuly. Kontajner má vo vrchnáku kúsok dreveného uhlia, ktoré absorbuje jód unikajúci z kapsuly. Toto drevené uhlie môže byť kontaminované až 1,3 MBq (35 μCi) jódu 131. Vďaka nemu sú v obale prítomné len veľmi malé množstvá jódu 131 (obvykle menej ako 1,85 kBq (50 nCi)).

Aktivitu kapsuly o 12 hodine GMT od dátumu kalibrácie možno vypočítať podľa tabuľky č. 1.

Tabuľka č. 1

Deň	Koeficient	Deň	Koeficient
-6	1,677	5	0,650
-5	1,539	6	0,596
-4	1,412	7	0,547
-3	1,295	8	0,502
-2	1,188	9	0,460
-1	1,090	10	0,422
0	1,000	11	0,387
1	0,917	12	0,355
2	0,842	13	0,326
3	0,772	14	0,299
4	0,708		

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Narodowe Centrum Badań Jądrowych
ul. Andrzeja Sołtana 7
05-400 Otwock, Poľsko
Tel.: +48 22 7180700
Fax: +48 22 7180350
email: polatom@polatom.pl

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

88/0003/19-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ DÁTUM PREDĽŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 22. januára 2019
Dátum posledného predĺženia registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

12/2023

11. DOZIMETRIA

Uvedené údaje sú z publikácie 128 Medzinárodnej komisie pre radiačnú ochranu (z angl. International Commission on Radiological Protection - ICRP) s názvom Dávka ožiarenia pacientov z rádiofarmák (Dose to patients from Radiopharmaceuticals).

Biokinetický model je opísaný ako kompartmentový model s anorganickým jódom a aj organicky viazaným jódom, ktorý sa uvoľňuje do telesných tkanív po uvoľnení zo štítnej žľazy. Model ICRP sa týka perorálneho podania.

V rámci hodnotenia prínosu a rizika sa odporúča, aby sa efektívna dávka a pravdepodobné dávky ožiarenia jednotlivých cieľových orgánov vypočítali pred podaním. Aktivita by sa potom mohla prispôbiť podľa objemu štítnej žľazy, biologického polčasu rozpadu a faktoru „recyklácie“, ktorý zohľadňuje fyziologický stav pacienta (vrátane deficitu jódu) a základnú patológiu.

Môžu sa použiť nasledujúce dávky pre cieľové orgány:

Autonómna	cieľová orgánová dávka 300 – 400 Gy
Toxická multinodulárna struma	cieľová orgánová dávka 150 – 200 Gy
Gravesova choroba	cieľová orgánová dávka 200 Gy
Veľká eutyroidná struma	cieľová orgánová dávka 100 – 150 Gy

Radiačná expozícia sa týka hlavne štítnej žľazy. Radiačná expozícia ostatných orgánov je rádovo o tisíce nižšia než v prípade štítnej žľazy. Závisí od príjmu jódu zo stravy (akumulácia rádioaktívneho jódu sa v oblastiach s deficitom jódu zvyšuje až na 90 % a v oblastiach bohatých na jód sa znižuje na 5 %). Ďalej závisí od funkcie štítnej žľazy (eutyroidný stav, hypertyreóza alebo hypotyreóza) a prítomnosti tkanív, v ktorých sa akumuluje jód, v organizme (napr. stav po excízii štítnej žľazy, prítomnosť metastáz akumulujúcich jód a od blokády štítnej žľazy). Radiačná expozícia všetkých

ostatných orgánov je primerane vyššia alebo nižšia v závislosti od miery akumulácie v štítnej žľaze.

Zablokovaná štítna žľaza, akumulácia 0 %, perorálne podávanie

Orgán	Absorbovaná dávka na jednotku podanej aktivity (mGy/MBq)				
	Dospelý	15 rokov	10 rokov	5 rokov	1 rok
Nadobličky	0,044	0,054	0,086	0,14	0,25
Povrch kosti	0,030	0,037	0,059	0,092	0,18
Mozog	0,021	0,026	0,043	0,071	0,14
Prsník	0,020	0,025	0,042	0,069	0,13
Stena žľzníka	0,037	0,048	0,085	0,13	0,21
GI trakt					
Stena žalúdka	0,87	1,1	1,6	2,8	5,9
Stena tenkého čreva	0,035	0,044	0,070	0,11	0,19
Stena hrubého čreva	0,14	0,18	0,30	0,50	0,92
(Stena hornej časti hrubého čreva	0,12	0,15	0,25	0,42	0,75)
(Stena dolnej časti hrubého čreva	0,17	0,22	0,37	0,61	1,2)
Stena srdca	0,062	0,080	0,13	0,20	0,37
Obličky	0,062	0,080	0,13	0,20	0,37
Pečeň	0,050	0,065	0,10	0,16	0,30
Plúca	0,053	0,068	0,11	0,18	0,36
Svaly	0,026	0,032	0,051	0,080	0,15
Pažerák	0,024	0,030	0,049	0,079	0,15
Ovária	0,038	0,049	0,076	0,11	0,20
Pankreas	0,060	0,073	0,11	0,16	0,28
Červená kostná dreň	0,031	0,038	0,061	0,095	0,18
Slinné žľazy	0,27	0,33	0,44	0,59	0,86
Koža	0,019	0,023	0,038	0,062	0,12
Slezina	0,064	0,077	0,12	0,19	0,34
Semenníky	0,025	0,033	0,055	0,084	0,15
Týmus	0,024	0,030	0,049	0,079	0,15
Štítka žľaza	2,2	3,6	5,6	0,13	0,25
Stena močového mechúra	0,54	0,71	1,1	1,4	1,8
Maternica	0,045	0,037	0,062	0,10	0,18
Ostatné orgány	0,029	0,037	0,060	0,10	0,18
Efektívna dávka (mSv/MBq)	0,28	0,40	0,54	1,1	2.0.

Nízka akumulácia v štítnej žľaze, perorálne podávanie

Orgán	Absorbovaná dávka na jednotku podanej aktivity (mGy/MBq)				
	Dospelý	15 rokov	10 rokov	5 rokov	1 rok
Nadobličky	0,051	0,067	0,12	0,20	0,44
Povrch kosti	0,089	0,10	0,14	0,22	0,40
Mozog	0,093	0,10	0,13	0,18	0,30
Prsník	0,038	0,050	0,10	0,17	0,32

Stena žlčníka	0,043	0,057	0,1	0,18	0,36
GI trakt					
Stena žalúdka	0,77	1,0	1,5	2,5	5,3
Tenké črevo	0,033	0,043	0,073	0,11	0,22
(Stena hornej časti hrubého čreva	0,12	0,15	0,27	0,49	1,0)
(Stena dolnej časti hrubého čreva	0,17	0,22	0,39	0,71	1,6)
Stena srdca	0,089	0,12	0,21	0,36	0,77
Obličky	0,27	0,34	0,50	0,84	1,8
Pečeň	0,093	0,14	0,24	0,46	1,2
Plúca	0,10	0,13	0,22	0,38	0,79
Svaly	0,084	0,11	0,17	0,27	0,48
Pažerák	0,10	0,15	0,30	0,58	1,1
Ovária	0,037	0,049	0,080	0,13	0,28
Pankreas	0,064	0,080	0,13	0,21	0,41
Červená kostná dreň	0,072	0,086	0,12	0,19	0,37
Slinné žľazy	0,22	0,27	0,36	0,49	0,72
Koža	0,043	0,053	0,080	0,12	0,25
Slezina	0,069	0,089	0,15	0,26	0,55
Semenníky	0,024	0,032	0,056	0,095	0,20
Týmus	0,10	0,15	0,30	0,59	1,1
Štítna žľaza	280	450	670	1 400	2 300
Stena močového mechúra	0,45	0,58	0,89	1,2	1,6
Maternica	0,042	0,054	0,090	0,15	0,28
Ostatné orgány	0,048	0,1111	0,17	0,25	0,44
Efektívna dávka (mSv/MBq)	14	23	34	71	110

Stredná akumulácia v štítnej žľaze, perorálne podávanie

Orgán	Absorbovaná dávka na jednotku podanej aktivity (mGy/MBq)				
	Dospelý	15 rokov	10 rokov	5 rokov	1 rok
Nadobličky	0,055	0,047	0,13	0,24	0,55
Povrch kosti	0,12	0,14	0,19	0,30	0,52
Mozog	0,13	0,14	0,18	0,24	0,39
Prsník	0,048	0,063	0,13	0,23	0,43
Stena žlčníka	0,046	0,063	0,12	0,21	0,45

GI trakt					
Stena žalúdka	0,71	0,95	1,4	2,4	5,0
Stena tenkého čreva	0,032	0,043	0,075	0,11	0,24
Stena hrubého čreva	0,14	0,18	0,34	0,63	1,4
(Stena hornej časti hrubého čreva	0,12	0,15	0,28	0,53	1,2)
(Stena dolnej časti hrubého čreva	0,17	0,22	0,40	0,76	1,8)
Stena srdca	0,10	0,14	0,25	0,45	1,0
Obličky	0,27	0,34	0,53	0,93	2,1
Pečeň	0,12	0,18	0,31	0,62	1,7
Pľúca	0,13	0,16	0,28	0,50	1,0
Svaly	0,12	0,15	0,24	0,38	0,66
Pažerák	0,14	0,22	0,45	0,87	1,7
Ovária	0,036	0,049	0,082	0,15	0,33
Pankreas	0,066	0,084	0,14	0,24	0,49
Červená kostná dreň	0,095	0,11	0,15	0,24	0,48
Slinné žľazy	0,19	0,24	0,32	0,43	0,64
Koža	0,057	0,070	0,10	0,16	0,33
Slezina	0,023	0,032	0,056	0,10	0,23
Semenníky	0,023	0,032	0,056	1,0	2,3
Týmus	0,14	0,22	0,45	0,87	1,7
Štítna žľaza	430	690	1 000	2 200	3 600
Stena močového mechúra	0,39	0,51	0,79	1,1	1,5
Maternica	0,040	0,053	0,089	0,15	0,32
Ostatné orgány	0,11	0,15	0,23	0,33	0,58
Efektívna dávka (mSv/MBq)	22	35	53	110	180

Vysoká akumulácia v štítnej žľaze, perorálne podávanie

Orgán	Absorbovaná dávka na jednotku podanej aktivity (mGy/MBq)				
	Dospelý	15 rokov	10 rokov	5 rokov	1 rok
Nadobličky	0,059	0,082	0,15	0,28	0,66
Povrch kosti	0,16	0,18	0,24	0,37	0,65
Mozog	0,17	0,18	0,24	0,37	0,65
Prsník	0,058	0,077	0,17	0,28	0,54
Žľčník	0,049	0,068	0,13	0,24	0,54
GI trakt					
Stena žalúdka	0,66	0,88	1,3	2,2	4,7
Stena tenkého čreva	0,032	0,043	0,077	0,12	0,26
Stena hrubého čreva	0,14	0,19	0,35	0,68	0,16
(Stena hornej časti hrubého čreva)	0,12	0,16	0,30	0,58	1,4)
(Stena dolnej časti hrubého čreva)	0,16	0,22	0,42	0,81	2,0
Stena srdca	0,12	0,16	0,30	0,58	1,4
Obličky	0,27	0,35	0,55	1,0	2,4
Pečeň	0,14	0,22	0,39	0,79	2,2
Pľúca	0,15	0,20	0,35	0,61	1,3
Svaly	0,15	0,19	0,31	0,49	0,86
Pažerák	0,19	0,28	0,59	1,2	2,3
Ovária	0,035	0,049	0,084	0,16	0,37
Pankreas	0,068	0,088	0,15	0,27	0,57
Červená kostná dreň	0,12	0,14	0,19	0,29	0,59
Slinné žľazy	0,16	0,20	0,27	0,37	0,55
Koža	0,071	0,087	0,13	0,19	0,41
Slezina	0,075	0,10	0,18	0,33	0,80
Semenníky	0,22	0,031	0,057	0,11	0,27
Týmus	0,19	0,28	0,59	1,2	2,3
Štítia žľaza	580	940	1 400	3 000	4 900
Stena močového mechúra	0,34	0,44	0,68	0,95	1,3
Maternica	0,038	0,051	0,089	0,16	0,36
Ostatné orgány	0,15	0,19	0,29	0,42	0,74
Efektívna dávka (mSv/MBq)	29	47	71	150	250

12. POKYNY NA PRÍPRAVU RÁDIOFARMÁK

Kapsuly sú pripravené na použitie. Aktivitu je potrebné stanoviť pred použitím.

Pokyny na otvorenie kontajnera s rádioaktívnym liekom pomocou aplikátora:

1. Skontrolujte rádioaktivitu a dátum kalibrácie na vonkajšom obale.
2. Odtrhnite horný kryt prepravného kontajnera (kovovej plechovky)
3. Odstráňte vrchnú vrstvu izolačnej peny
4. Vyberte ochranný kontajner kapsuly
5. Roztrhnite papierovo-fóliový obal náustka a náustok vyberte.
6. Otvorte ochranný kontajner kapsuly: Pridržte dolnú časť kontajnera a vytiahnite hornú časť nahor. Liekovka s kapsulou má zostať v ochrannom kontajneri.
7. Náustok pripojte k liekovke. Priskrutkujte náustok k liekovke s kapsulou.
8. Počas podávania kapsuly sa odporúča, aby zostala liekovka s kapsulou v ochrannom kontajneri. Pacient drží ochranný kontajner v ruke a do úst si dá náustok, ktorý potom nahne, aby sa kapsula dostala cez náustok z liekovky. V prípade potreby je možné podať kapsulu bez použitia ochranného kontajnera. Pacient uchopí náustok, vyberie liekovku s kapsulou z ochranného kontajnera, do úst si dá náustok, ktorý potom nahne, aby sa kapsula dostala cez náustok z liekovky.
9. Náustok a liekovka sa majú po podaní kapsuly zlikvidovať. Ochranný kontajner sa má vrátiť výrobcovi.
10. Aby ste oddelili náustok od liekovky, liekovku s náustkom vložte do ochranného kontajnera a potom držte kontajner v ruke a odskrutkujte náustok, aby ste ho oddelili.
11. Ak chcete zmerať aktivitu kapsuly, pomocou zariadenia kalibrátora dávky slúžiaceho na uchopenie uchopte náustok spojený s liekovkou s kapsulou a vložte ho do kalibrátora dávky. Po odmeraní vráťte náustok spojený s liekovkou s kapsulou do ochranného kontajnera. Ak je potrebné preniesť kapsulu do inej miestnosti, náustok sa má od liekovky oddeliť podľa uvedeného pokynu. Po oddelení náustka dajte na ochranný kontajner veko.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami