

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Jodek sodu Na¹³¹I POLATOM, kapsułki do terapii

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna kapsułka twarda zawiera sodu jodek ¹³¹I (*Natrii iodidi* (¹³¹I)) o aktywności od 37 MBq do 5500 MBq.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułki twarde

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Stosowany w leczeniu: wola guzowatego tarczycy, nadczynności tarczycy w przebiegu choroby Graves-Basedowa, guzka autonomicznego i choroby Plummera. Stosowany do ablacji pozostałej tkanki tarczycowej po leczeniu operacyjnym zróżnicowanych raków tarczycy oraz przy leczeniu przerzutów jodochwytnych zróżnicowanych raków tarczycy.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Jodek sodu Na¹³¹I POLATOM, kapsułki do terapii, to preparat do podawania doustnego w postaciach o różnej aktywności promieniotwórczej.

Zalecana aktywność terapeutyczna podlega ocenie klinicznej zespołu lekarskiego. Aktywność ta powinna być ustalona indywidualnie dla każdego chorego. Aktywność ustala się na podstawie obliczeń dozymetrycznych, w których podstawowymi wskaźnikami są: objętość tkanki, efektywny czas półtrwania dla ¹³¹I oraz empirycznie określona wrażliwość zmiany chorobowej na promieniowanie jonizujące. Przyjmuje się, że dawka pochłonięta w przypadku nadczynności immunogennej powinna wynosić 40 - 80 Gy, guzków autonomicznych 300 - 400 Gy, wola obojętnego 150 Gy.

W leczeniu:	wola guzkowego nadczynnego	0,185 - 0,370 GBq (5 - 10 mCi),
	guzka autonomicznego	0,740 - 0,925 GBq (20 - 25 mCi),
	choroby Gravesa-Basedowa	0,185 - 0,555 GBq (5 - 15 mCi),
	raka zróżnicowanego tarczycy	1,85 - 9,25 GBq (50 - 250 mCi).

Biorąc pod uwagę dane dozymetryczne dla jodu ¹³¹I, przy terapii przerzutów należy wcześniej ustalić taką aktywność preparatu, aby zmaksymalizować oddziaływanie na tkankę nowotworową, lecz ograniczyć szkodliwe działanie na tkanki otaczające i zminimalizować ryzyko wystąpienia powikłań.

Aktywność radiofarmaceutyku podawanego pacjentom powinna być zawsze rozpatrywana w relacji do jego wartości terapeutycznych. Jest to szczególnie ważne w przypadku podawania aktywności ablacyjnych ¹³¹I, które mogą dawać poważne efekty uboczne.

Wielkość stosowanej aktywności radiojodu przy leczeniu hypertyreozy jest wyliczana na podstawie oceny jodochwytności tarczycy po 24 h od podania aktywności diagnostycznej, uwzględniając masę tarczycy i efektywny okres połowicznego zaniku izotopu ¹³¹I.

4.3 Przeciwwskazania

Bezwzględny przeciwwskazaniem do stosowania preparatu jest ciąża i karmienie piersią. W celach diagnostycznych nie można stosować u dzieci poniżej 10 roku życia.

Przeciwwskazaniem jest również niemożność doustnego stosowania kapsułek (zaburzenia połykania, brak współpracy chorego z personelem), należy wówczas stosować jodek sodu w innej postaci.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt radiofarmaceutyczny może być stosowany wyłącznie przez osoby do tego upoważnione. Należy obchodzić się z nim ostrożnie i nie dopuścić do niepotrzebnego narażenia na promieniowanie jonizujące personelu i pacjentów.

Narażenie na promieniowanie jonizujące w przypadku każdego pacjenta musi być uzasadnione korzyścią wynikającą z przeprowadzonego leczenia. Podana radioaktywność powinna być tak dobrana, aby dawka promieniowania otrzymana przez pacjenta była możliwie niska, przy uzyskaniu pożądanego efektu terapeutycznego.

Narażenie na promieniowanie jonizujące jest powiązane z możliwością wywołania efektów dziedzicznych. Pacjenci otrzymujący duże aktywności izotopu ^{131}I muszą być hospitalizowani z uwagi na konieczność przestrzegania zasad ochrony radiologicznej. Zgoda na posiadanie oraz podawanie produktów radiofarmaceutycznych zależy od obowiązujących norm i przepisów krajowych.

Celem zmniejszenia dawki pochłoniętej promieniowania należy zalecić odpowiednie nawodnienie badanego, częste oddawanie moczu, (aby obniżyć ekspozycję ścian pęcherza moczowego na promieniowanie jonizujące). W przypadku niewydolności nerek, narażenie na promieniowanie jonizujące jest większe, co należy uwzględnić przy obliczaniu podawanej dawki radiofarmaceutyku.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Wychwyt preparatu przez tarczycę może być obniżony przez:

- nadmierną podaż jodu w diecie (np. preparaty wielowitaminowe)
- stosowanie jodowych środków cieniujących (badania radiologiczne)
- hormony steroidowe, hormony tarczycy (trójiodotyronina, tyroksyna), bromki, azotany, nadchlorany, tiocyjanki, jodki (płyn Lugola), sulfonamidy, pochodne tiomocznika (propylotiouracyl, metylotiouracyl), pochodne imidazolu, amiodaron.

Podawanie egzogennej TSH (hormon tyreotropowy) powoduje wzrost wychwytu jodu przez tarczycę.

4.6 Ciąża i laktacja

Preparatu nie zaleca się podawać kobietom w ciąży i karmiącym.

Jeżeli zachodzi konieczność podania produktów radiofarmaceutycznych kobietom w wieku rozrodczym, należy upewnić się, że kobieta nie jest w ciąży. W każdym wypadku u kobiety w wieku rozrodczym przed podaniem preparatu należy wykonać test ciążowy. U kobiet, u których nastąpiło zaburzenie cyklu należy wykluczyć ciążę. Jeśli u kobiety nie wystąpiła miesiączka w przewidywanym terminie, należy uznać, że jest ona w ciąży do chwili, gdy ciąża nie zostanie wykluczona. Należy dokładnie poinformować kobietę o przeciwwskazaniu do zajścia w ciążę przez okres do 1 roku po zakończeniu leczenia.

Karmienie dziecka piersią po podaniu pierwszej dawki produktu radiofarmaceutycznego powinno być wstrzymane i może zostać wznowione, gdy dawka promieniowania, jaką dziecko mogłoby otrzymywać podczas karmienia i podczas kontaktu z matką, będzie mieścić się w

wyznaczonych prawnie normach. W przypadku konieczności zastosowania jodku sodu Na^{131}I u kobiet karmiących, należy zalecić przerwę w karmieniu piersią, adekwatną do podanej aktywności i retencji preparatu w organizmie pacjentki.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Radiofarmaceutyk nie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Do wczesnych działań niepożądanych występujących w pierwszych godzinach po podaniu preparatu, przy ich wysokich dawkach, zaliczamy zapalenie tarczycy, ból ślinianek, suchość w ustach, niektóre objawy typowe dla zespołu Sjögrena, głównie suchość błony śluzowej jamy ustnej, mdłości, sporadyczne wymioty, ból gardła.

Późnymi działaniami niepożądanymi występującymi kilka tygodni lub kilka miesięcy od momentu podania preparatu (nie wcześniej niż w 6 - 12 tygodniu) są trombocytopenia i niedokrwistość. Często występującym objawem jest także przemijająca leukopenia. Stosunkowo często jodek sodu Na^{131}I może być przyczyną indukcji hypotyreozy.

Radioterapia raka tarczycy może być przyczyną osłabienia płodności u kobiet i mężczyzn.

Ekspozycja na promieniowanie jonizujące może prowadzić do zwiększonej zachorowalności na nowotwory (w przypadku stosowania wysokich aktywności), bądź też prowadzić do powstania wad dziedzicznych.

Dane epidemiologiczne wskazują na podwyższone występowanie nowotworów żołądka oraz nowotworów piersi u osób poddanych terapii z użyciem jodku sodu Na^{131}I .

4.9 Przedawkowanie

Aktywność radiofarmaceutyku podawanego pacjentom powinna być zawsze rozpatrywana w relacji do jego wartości terapeutycznych. Dotyczy to w szczególności podawania aktywności ablacyjnych ^{131}I , które mogą dawać poważne efekty uboczne.

Preparat jest dostarczany w kapsułkach o znanej aktywności, co ułatwia lekarzowi kontrolowanie dawki, jaka ma być podana pacjentowi. W przypadku, gdy dojdzie do podania nadmiernej ilości substancji radioaktywnej, ryzyko napromieniowania może być zredukowane przez podawanie większych ilości płynów.

Jeżeli jednak nastąpi przedawkowanie radioaktywności należy spowodować przyspieszoną eliminację produktu z ustroju poprzez forsowanie diurezy i częste opróżnianie pęcherza moczowego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: radiofarmaceutyk do terapii (^{131}I), kod ATC: V10X A01

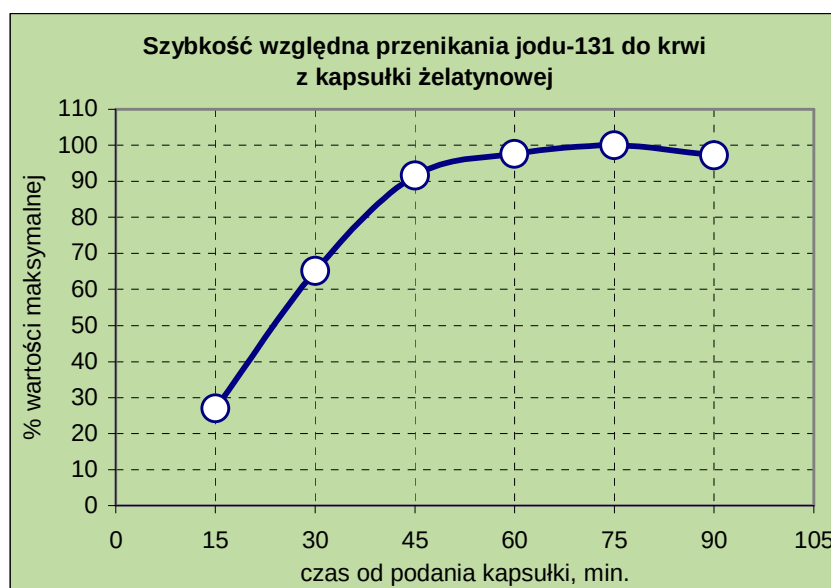
5.2 Właściwości farmakokinetyczne

^{131}I gromadzony jest w tarczycy i dochodzi do napromieniowania tego gruczołu cząstkami β^- i γ . 90% całkowitej dawki promieniotwórczej pochodzi od cząstek β^- . Tarczyca wychwytuje jod z surowicy krwi poprzez aktywny transport jodu przez błonę komórek tarczycy. Terapia oparta na użyciu izotopu ^{131}I jest wartościowym szeroko stosowanym dopełniającym sposobem leczenia raka tarczycy. Efekty uboczne oceniane są jako łagodne, a groźne komplikacje

pojawiają się rzadko, co powoduje, że korzyści wynikające z terapii przewyższają jej ryzyko.

Po podaniu kapsułki z Na^{131}I , absorpcja promieniowania w ciele pacjenta jest w znacznym stopniu zależna od stanu funkcjonalnego tarczycy. U zdrowych ochotników wychwyt jodu przez tarczycę jest szybki i kompletny.

Przy doustnym podawaniu preparat jest efektywnie wchłaniany z przewodu pokarmowego do krwioobiegu. Po 60 minutach od połknięcia kapsułki stężenie jodu-131 we krwi osiąga około 98% wartości maksymalnej. Jon $^{131}\text{I}^-$ jest kumulowany w tarczycy dzięki aktywnemu transportowi przez błony komórkowe gruczołu. W gruczole tarczycy jodek jest utleniany do jodu i następnie wbudowywany do reszt tyrozylowych tyreoglobuliny. Około 2% z krążącego radioaktywnego jodu w ciągu każdej godziny jest wychwytywane przez tarczycę, w warunkach normalnych.



Maksymalny wychwyt przez tarczycę zachodzi w ciągu 24 godzin i jest on związany z zawartością jodków w pokarmie.

Stężenie radioaktywnego jodu w tarczycy zależy od jej zdolności do wiązania jodu i od jej objętości. Jodki są również kumulowane w niewielkim stopniu w śliniankach i błonie śluzowej żołądka.

Jod radioaktywny jest głównie usuwany z moczem, ale niewielkie ilości radioaktywności pojawiają się w pocie i w kale. Radioaktywny jod jest wydzielany do mleka matek.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Podawane dawki w odniesieniu do dziennego spożycia jodu nie wywołują działania toksycznego na organizm człowieka. Nie ma także danych dotyczących działania mutagennego i karcinogennego jodku sodu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu węglan

Sodu wodorowęglan

Disodu wodorofosforan dwuwodny

Sodu tiosiarczan pięciowodny

Kapsułka żelatynowa twarda (żelatyna wołowa; barwniki: tytanu ditlenek, żółcień chinolinowa, indygotyna, erytrozyna, tlenki żelaza)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Na wychwyt izotopu jodu ^{131}I przez tarczycę mają wpływ różne farmaceutyki, które obniżają jej jodochwytność: preparaty zawierające jodki (płyn Lugola itp.), jodowe środki cieniujące, leki przeciwtarczycowe (Tapazole, propylotiouracyl), naturalne i syntetyczne preparaty tarczycowe oraz aniony TcO_4^- , Br^- , ClO_4^- , SCN^- .

6.3 Okres trwałości

21 dni od daty produkcji

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w temperaturze poniżej 25°C. Postępować zgodnie z zaleceniami dotyczącymi bezpieczeństwa pracy w narażeniu na promieniowanie jonizujące.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Kapsułki żelatynowe do celów terapeutycznych dostarczane są w następujących opakowaniach bezpośrednich:

Fiolka polietylenowa zamknięta polietylenowym korkiem wyposażonym w absorbent jodu i umieszczona w ołowianym pojemniku osłonowym. Opakowanie zawiera jedną kapsułkę. Do każdego opakowania dołączany jest polipropylenowy aplikator (typ A) do podawania kapsułki oraz świadectwo radiofarmaceutyku.

lub

fiolka polipropylenowa zamknięta polipropylenowym korkiem wyposażonym w absorbent jodu i umieszczona w ołowianym pojemniku osłonowym. Opakowanie zawiera jedną kapsułkę. Do każdego opakowania dołączany jest polipropylenowy aplikatur (typ B) do podawania kapsułki oraz świadectwo radiofarmaceutyku.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Nieużyty produkt lub odpady materiałowe należy usunąć zgodnie z wymogami przepisów dotyczących materiałów radioaktywnych.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Narodowe Centrum Badań Jądrowych

ul. Andrzeja Sołtana 7

05-400 Otwock

Tel: 22-7180700

Fax: 22-7180350

e-mail: polatom@polatom.pl

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/3266

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

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

11. DOZYMETRIA

Jod ^{131}I rozpada się emitując promieniowanie gamma z najbardziej znaczącym fotonem gamma o energii 0,365 MeV i okresie połowicznego rozpadu 8,04 dni.

Dawka promieniotwórcza pochłaniana przez pacjenta zależy od jodochwytności tarczycy i blokerów tarczycy.

Stosowany model dla wyliczeń dawek promieniotwórczych izotopu ^{131}I odnosi się do podawania dożylnego. Zazwyczaj test funkcjonalności tarczycy z użyciem jodu promieniotwórczego przeprowadza się podając preparat doustnie. Ponieważ wchłanianie izotopu jodu jest szybkie i całkowite, model dożylny w tym wypadku jest odpowiedni, chociaż występują dodatkowe dawki promieniotwórcze w żołądku, spowodowane sekrecją gastryczną i ze ślinianek.

Po podaniu doustnym średni okres pozostawania w żołądku wynosi 0,5 godziny, dawka wchłonięta do ścian żołądka wzrasta o ok. 30% w odniesieniu do modelu dożylnego. Zmiany wchłaniania przez inne narządy i tkanki są bardzo niewielkie. W przypadku zablokowania tarczycy nie zachodzi specyficzny wychwyt przez żadne narządy i tkanki. Przypuszcza się, że dystrybucja jest jednolita, a połowiczny okres wydalania wynosi 8 godzin.

Przy 55% wychwycie przez tarczycę izotopu jodu ^{131}I na skutek krążenia organicznego jodu i odzyskanych jodków dochodzi do wzrostu dawki dla narządów innych niż tarczyca, przewód pokarmowy i pęcherz.

Po podaniu izotopu jodu ^{131}I dawka pochłonięta przez tarczycę zależy od jej chwytności, jak podano w ICRP 53:Roczniki ICRP (Annals of the ICRP), Radiation dose to Patients from Radiofarmaceuticals. Vol.18 No.1-4, 1987, p.259-278.

Narząd	Dawka pochłonięta na jednostkę aktywności podaną pacjentowi [mGy/MBq] (z zablokowaną tarczycą, wychwyt 0%)				
	dorośli	15-latkowie	10-latkowie	5-latkowie	dzieci 1 roczne
Nadnercza	0,037	0,042	0,067	0,110	0,200
Ściany pęcherza	0,610	0,750	1,100	1,800	3,400
Powierzchnia kości	0,032	0,038	0,061	0,097	0,190
Piersi	0,033	0,033	0,052	0,085	0,170
Przewód pokarmowy:					
Ściany żołądka	0,034	0,040	0,064	0,100	0,190
Jelito cienkie	0,038	0,047	0,075	0,120	0,220
Jelito grube – odcinek górny	0,037	0,045	0,070	0,120	0,210
Jelito grube - odcinek dolny	0,043	0,052	0,082	0,130	0,230
Nerki	0,065	0,080	0,120	0,170	0,310
Wątroba	0,033	0,040	0,065	0,100	0,200
Płuca	0,031	0,038	0,060	0,096	0,190
Jajniki	0,042	0,054	0,084	0,130	0,240
Trzustka	0,035	0,043	0,069	0,110	0,210
Szpik kostny	0,035	0,042	0,065	0,100	0,190
Śledziona	0,034	0,040	0,065	0,100	0,200
Jądra	0,037	0,045	0,075	0,120	0,230
Tarczyca	0,029	0,038	0,063	0,100	0,200

Macica	0,054	0,067	0,110	0,170	0,300
Pozostałe narządy	0,032	0,039	0,062	0,100	0,190
Dawka skuteczna mSv/MBq	0,072	0,088	0,140	0,210	0,400
Równoważnik dawki efektywnej w ścianach pęcherza: 50,8%.					

12. INSTRUKCJA PRZYGOTOWANIA PRODUKTÓW RADIOFARMACEUTYCZNYCH

Radiofarmaceutyk jest dostarczany w porcjach o aktywności zgodnej z zamówieniem (aktywność wyznaczana jest na godz. 12⁰⁰ w dniu kalibracji).

Podczas obsługi oraz podawania leku, należy ściśle przestrzegać zasad bezpieczeństwa pracy w warunkach narażenia na promieniowanie jonizujące.

Sposób otwierania opakowania z produktem radioaktywnym:

Postępowanie przy podawaniu kapsułki z zastosowaniem aplikatora typu A:

1. Wyjąć metalową puszkę z tekturowego pudełka i zerwać jej górną pokrywę.
2. Wyjąć górną część wkładki styropianowej.
3. Wyjąć pojemnik osłonowy z kapsułką.
4. Rozerwać papierowo – foliowe opakowanie aplikatora a następnie wyjąć aplikator.
5. Otworzyć pojemnik osłonowy z kapsułką. W tym celu odkręcić pokrywę pojemnika przytrzymując dolną jego część. Fiolka wraz z kapsułką powinna pozostawać w pojemniku osłonowym.
6. Połączyć fiolkę z aplikatorem. W tym celu aplikator należy wcisnąć do fiolki zawierającej kapsułkę. Dzięki takiemu połączeniu aplikator i fiolka z kapsułką są trwale połączone.
7. W trakcie podawania kapsułki zaleca się, by fiolka zawierająca kapsułkę połączona z aplikatorem była umieszczona w pojemniku osłonowym. Pacjent trzymając pojemnik osłonowy w ręku umieszcza górną część aplikatora w ustach, a następnie przechyla go tak, aby kapsułka wypadła z aplikatora do ust. W przypadkach szczególnych możliwe jest podawanie kapsułki bez pojemnika osłonowego. W tym przypadku, pacjent chwytając za aplikator, wyjmując fiolkę zawierającą kapsułkę z pojemnika osłonowego, umieszcza górną część aplikatora w ustach i następnie przechyla go tak, aby kapsułka wypadła z aplikatora do ust.
8. Po podaniu kapsułki aplikator wraz z fiolką należy wyrzucić do odpadów. Pojemnik osłonowy należy zwrócić producentowi.
9. W przypadku konieczności odłączenia fiolki od aplikatora należy fiolkę wraz z aplikatorem umieścić w pojemniku osłonowym, a następnie przytrzymując pojemnik ręką przechylić aplikator na bok do rozpięcia połączenia.
10. W celu wykonania pomiaru aktywności kapsułki należy umieścić górną część aplikatora w chwytaku miernika aktywności a następnie wyjąć aplikator połączony z fiolką zawierającą kapsułkę. Całość umieścić w mierniku aktywności. Po zakończeniu pomiaru fiolkę wraz z aplikatorem umieścić w pojemniku osłonowym. W razie konieczności przeniesienia kapsułki po pomiarze do innego pomieszczenia należy odłączyć aplikator od fiolki w sposób opisany w pkt 9. Po odłączeniu aplikatora pojemnik przykryć pokrywą.

Postępowanie przy podawaniu kapsułki z zastosowaniem aplikatora typu B:

1. Wyjąć metalową puszkę z tekturowego pudełka i zerwać jej górną pokrywę
2. Wyjąć górną część wkładki styropianowej.
3. Wyjąć pojemnik osłonowy z kapsułką.
4. Rozerwać papierowo – foliowe opakowanie aplikatora a następnie wyjąć aplikator.
5. Otworzyć pojemnik osłonowy z kapsułką. W tym celu odkręcić pokrywę pojemnika

- przytrzymując dolną jego część. Fiolka wraz z kapsułką powinna pozostawać w pojemniku osłonowym.
6. Połączyć fiolkę z aplikatorem. W tym celu aplikator należy wkręcić do fiolki zawierającej kapsułkę. Dzięki takiemu połączeniu aplikator i fiolka z kapsułką są trwale połączone.
 7. W trakcie podawania kapsułki zaleca się, by fiolka zawierająca kapsułkę połączona z aplikatorem była umieszczona w pojemniku osłonowym. Pacjent trzymając pojemnik osłonowy w ręku umieszcza górną część aplikatora w ustach, a następnie przechyla go tak, aby kapsułka wypadła z aplikatora do ust. W przypadkach szczególnych możliwe jest podawanie kapsułki bez pojemnika osłonowego. W tym przypadku, pacjent chwytając za aplikator, wyjmuje fiolkę zawierającą kapsułkę z pojemnika osłonowego, umieszcza górną część aplikatora w ustach i następnie przechyla go tak, aby kapsułka wypadła z aplikatora do ust.
 8. Po podaniu kapsułki aplikator wraz z fiolką należy wyrzucić do odpadów. Pojemnik osłonowy należy zwrócić producentowi.
 9. W przypadku konieczności odłączenia fiolki od aplikatora należy fiolkę wraz z aplikatorem umieścić w pojemniku osłonowym, a następnie przytrzymując pojemnik ręką wykręcić aplikator z fiolki.
 10. W celu wykonania pomiaru aktywności kapsułki należy umieścić górną część aplikatora w chwytaku miernika aktywności a następnie wyjąć aplikator połączony z fiolką zawierającą kapsułkę. Całość umieścić w mierniku aktywności. Po zakończeniu pomiaru fiolkę wraz z aplikatorem umieścić w pojemniku osłonowym. W razie konieczności przeniesienia kapsułki po pomiarze do innego pomieszczenia należy odłączyć aplikator od fiolki w sposób opisany w pkt 9. Po odłączeniu aplikatora pojemnik przykryć pokrywą.

Nieużyty produkt lub odpady materiałowe należy usunąć zgodnie z wymogami lokalnych przepisów.