

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

### 1. IME LEKA

Sodium Iodide (I131) Capsules T; 37 MBq - 7400 MBq na datum kalibracije; kapsula, tvrda

INN: natrijum-jodid [<sup>131</sup>I]

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tvrda kapsula sadrži natrijum-jodid [<sup>131</sup>I], rastvor aktivnosti 37 MBq - 7400 MBq na datum kalibracije.

Jod-131 nastaje fisijom uranijuma (<sup>235</sup>U) ili ozračivanjem stabilnog telura neutronima u nuklearnom reaktoru. Jod-131 ima vreme poluraspada 8,02 dana. Raspada se emisijom gama zračenja energije 365 keV (81,7%), 637 keV (7,2%) i 284 keV (6,1%) i beta zračenja maksimalne energije 606 keV do stabilnog ksenona-131 (<sup>131</sup>Xe).

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom:

Jedna tvrda kapsula sadrži do 63,5 mg natrijuma i 23 mg saharoze.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapsula, tvrda.

Transparentna tvrda kapsula sa praškom bele do braon boje.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Lek Sodium Iodide (I131) Capsules T, indikovano je za primenu kod odraslih i dece za:

- Hipertireoidizam: terapija Graves-ove bolesti, toksične multinodularne strume ili autonomnih nodusa.
- Terapija papilarnih i folikularnih karcinoma štitaste žlezde uključujući i metastatske bolesti.

Terapija lekom Sodium Iodide (I131) Capsules T, se često kombinuje sa hirurškim intervencijama i sa tireostaticima.

#### 4.2. Doziranje i način primene

Ovaj lek treba da primenjuju samo ovlašćeni zdravstveni stručnjaci u nuklearno-medicinskim centrima (videti odeljak 6.6).

#### Doziranje

Doziranje leka je individualno, prema kliničkoj proceni lekara. Terapijski efekat se postiže tek nakon nekoliko nedelja. Aktivnost kapsule se mora odrediti pre upotrebe.

#### Odrasli

##### *Terapija hipertireoidizma*

U slučaju neuspeha ili nemogućnosti drugih načina lečenja, radioaktivni jodid se može primeniti za lečenje hipertireoidizma.

Kad god je moguće, pacijenta treba uvesti u eutireoidno stanje lekovima pre primene leka Sodium Iodide (I131) Capsules T za lečenje hipertireoidizma.

Aktivnost koja se primenjuje zavisi od dijagnoze, veličine štitaste žlezde, fiksacije radiojoda u štitastoj žlezdi i klirensa jodida. Doze su obično u opsegu aktivnosti od 200 do 800 MBq za pacijenta prosečne telesne mase (70 kg), ali može postojati potreba i za ponovljenim terapijama do kumulativne doze od 5000 MBq. Ponovljena terapija nakon 6-12 meseci se preporučuje kod pacijenata sa perzistentnim hipertireoidizmom.

Aktivnost koja se primenjuje može se definisati protokolom fiksne doze ili se može izračunati prema sledećoj jednačini:

$$A \text{ (MBq)} = \frac{\text{ciljna doza (Gy)} \times \text{ciljni volumen (mL)}}{\text{maksimalna fiksacija I-131 (\%)} \times \text{efektivno } T_{1/2} \text{ (dani)}} \times K$$

pod sledećim uslovima:

ciljna doza	je ciljna resorbovana doza u celoj štitastoj žlezdi ili u adenomu
ciljni volumen	je volumen cele štitaste žlezde (Graves-ova bolest, multifokalne ili diseminovane autonomije)
maksimalna fiksacija I-131	je maksimalna fiksacija I-131 u štitastoj žlezdi ili nodusima izražena u % u odnosu na primenjenu aktivnost kao što je ustanovljeno u probnoj dozi
efektivno $T_{1/2}$	je efektivno poluvreme I-131 u štitastoj žlezdi izraženo u danima
K	je 24,67

Mogu se koristiti sledeće doze za ciljne organe:

Unifokalna tireoidna autonomija	300 – 400 Gy doza za ciljni organ
Multifokalna i diseminovana tireoidna autonomija	150 – 200 Gy doza za ciljni organ
Graves-ova bolest	200 Gy doza za ciljni organ

U slučaju Graves-ove bolesti, multifokalne ili diseminovane autonomije, gorepomenute doze za ciljne organe odnose se na ukupan volumen štitaste žlezde, međutim u slučaju unifokalne autonomije, doza ciljnog organa odnosi se samo na volumen adenoma. Za preporučene doze za ciljne organe, videti odeljak 11.

Mogu se koristiti i druge dozimetrijske procedure, kao što su testovi određivanja doze (Gy) odgovarajućih ciljnih organa ispitivanjem fiksacije natrijum-pertehnetata ( $^{99m}\text{Tc}$ ).

#### *Tireoidna ablacija i terapija metastaza*

Aktivnosti koje treba primenjivati nakon totalne ili subtotalne tireoidektomije da bi se eliminisao ostatak tireoidnog tkiva su u opsegu od 1850-3700 MBq. Aktivnost zavisi od veličine zaostalog tkiva i fiksacije jodida. Kod ponovljenih terapija metastaza, primenjuje se aktivnost u opsegu od 3700 do 11100 MBq.

#### Posebne populacije

##### *Oštećenje funkcije bubrega*

Mora se pažljivo razmotriti aktivnost koja će se primeniti kod pacijenata sa smanjenom funkcijom bubrega, jer je kod ovih pacijenata moguća povećana izloženost radijaciji. Terapijska primena leka Sodium Iodide (I131) Capsules T kod pacijenata sa značajnim oštećenjem funkcije bubrega, zahteva posebnu pažnju (videti odeljak 4.4).

##### *Pedijatrijska populacija*

Mora se pažljivo razmotriti upotreba leka Sodium Iodide (I131) Capsules T kod dece i adolescenata, na osnovu kliničkih potreba i procene odnosa koristi i rizika kod ove grupe pacijenata.

U pojedinim slučajevima, nakon određivanja pojedinačne doze, određuje se aktivnost koju treba primeniti kod dece i adolescenata (videti odeljak 4.4).

Kod dece i adolescenata, terapija benignih poremećaja štitaste žlezde radioaktivnim jodom može se primeniti u opravdanim slučajevima, posebno kod relapsa bolesti nakon upotrebe antitireoidnih lekova ili u slučaju teških neželjenih reakcija na antitireoidne lekove (videti odeljak 4.4).

#### Način primene

Lek Sodium Iodide (I131) Capsules T, 37 MBq - 7400 MBq, je za oralnu upotrebu. Kapsule treba uzimati na prazan želudac. Treba ih progutati cele uz dovoljnu količinu tečnosti, da bi se olakšao prolaz do želuca i gornjeg dela tankog creva.

U slučaju primene leka Sodium Iodide (I131) Capsules T kod dece, posebno kod mlađe dece, mora se utvrditi da li dete može da proguta celu kapsulu bez žvakanja. Preporučuje se davanje kapsule sa kašastom hranom. Za pripremu pacijenta, videti odeljak 4.4.

#### **4.3. Kontraindikacije**

- Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.
- Trudnoća i dojenje (videti odeljak 4.6).
- Kod pacijenata sa disfagijom, ezofagusnom strikturom, ezofagusnom stenozom i divertikulom jednjaka, aktivnim gastritisom, gastričnom erozijom ili peptičkim ulkusom.
- Kod pacijenata sa sumnjom na smanjeni gastrointestinalni motilitet.

#### **4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka**

##### Potencijalne preosetljivosti na lek ili anafilaktičke reakcije

U slučaju reakcija preosetljivosti ili anafilaktičkih reakcija, primena radiofarmaceutskog leka mora biti odmah prekinuta i ukoliko je neophodno, primene se intravenski odgovarajući lekovi. Da bi se obezbedilo trenutno dejstvo u hitnim stanjima, neophodni lekovi i oprema, kao na primer endotrahealna sonda i respirator, moraju uvek biti dostupni.

##### Potvrda odnosa koristi i rizika za pojedinca

Za svakog pojedinačnog pacijenta, izloženost radijaciji mora biti opravdana očekivanim postignutim terapijskim rezultatima. Treba primeniti što manju aktivnost, dovoljnu za postizanje željenog terapijskog dejstva.

I pored rasprostranjene upotrebe, ima malo podataka o povećanoj incidenci kancera, leukemije ili mutacija kada su u pitanju pacijenti lečeni od poremećaja funkcije štitaste žlezde radioaktivnim jodom. U jednoj studiji su prijavljeni podaci o većoj učestalosti kancera bešike kod pacijenata koji su pri lečenju malignih bolesti štitaste žlezde primili dozu veću od 3700 MBq natrijum-jodida [<sup>131</sup>I]. Postoje objavljeni i podaci o neznatno povećanoj incidenci nastanka leukemije kod pacijenata koji su primili velike doze. Zbog toga se ukupna kumulativna doza veća od 26000 MBq ne preporučuje.

##### Hiponatremija

Ozbiljne manifestacije hiponatremije su prijavljene nakon terapije natrijum-jodidom [<sup>131</sup>I] kod starijih pacijenata koji su bili podvrgnuti totalnoj tireoidektomiji. Faktori rizika uključuju: stariju životnu dob, ženski pol, upotreba tiazidnih diuretika i hiponatremija na početku terapije natrijum-jodidom [<sup>131</sup>I]. Kod ovih pacijenata, treba razmotriti redovno merenje elektrolita u serumu.

##### Funkcija gonada kod muškaraca

Kako bi se izbeglo potencijalno prolazno oštećenje funkcije gonada kod muškaraca usled velikih terapijskih doza radioaktivnog joda, treba razmotriti skladištenje sperme u banku sperme kod pacijenata koji imaju uznapredovalu bolest.

##### Pacijenti sa oštećenjem funkcije bubrega

Potrebno je pažljivo razmotriti odnos koristi i rizika kod ovih pacijenata, budući da je kod njih moguće povećano izlaganje zračenju. Kod ovih pacijenata, može biti potrebno da se prilagodi doziranje.

### Pedijatrijska populacija

Primena leka Sodium Iodide (I131) Capsules T kod dece i adolescenata mora biti strogo medicinski indikovana i treba je pažljivo razmotriti, jer je kod njih efektivna doza po MBq veća nego kod odraslih (videti odeljak 11). Kod dece i adolescenata, međutim, treba imati u vidu veću osetljivost tkiva dece, kao i očekivani duži životni vek. Rizik od primene radioaktivnog joda mora se proceniti u odnosu na rizik pri primeni drugih načina lečenja (videti odeljke 4.2 i 11).

Terapija benignih poremećaja funkcije štitaste žlezde radioaktivnim jodom, kod dece i adolescenata, može se primeniti u opravdanim slučajevima, posebno kod relapsa bolesti nakon upotrebe antitireoidnih lekova ili u slučaju ozbiljnih neželjenih reakcija na antitireoidne lekove. Nema dokaza o povećanoj incidenci kancera, leukemije ili mutacija, kada su u pitanju pacijenti lečeni od poremećaja funkcije štitaste žlezde, uprkos rasprostranjenoj upotrebi.

Osobe, koje su primile radioterapiju za poremećaje funkcije štitaste žlezde kao deca i adolescenti, treba da se pregledaju jednom godišnje.

### Priprema pacijenta

Pacijentu treba savetovati povećano unošenje tečnosti i što je moguće češće pražnjenje bešike, da bi se smanjilo ozračivanje mokraćne bešike, naročito nakon primene velikih aktivnosti natrijum-jodida [<sup>131</sup>I], kao u slučaju terapije karcinoma štitaste žlezde. Pacijentima kod kojih je otežano pražnjenje mokraćne bešike treba uvesti kateter nakon primene velikih aktivnosti radioaktivnog joda.

Da bi se smanjilo ozračivanje debelog creva, blagi laksativi (koji stimulišu peristaltiku creva, a ne omekšavaju stolicu) mogu se davati pacijentima koji imaju manje od jedne stolice dnevno.

U cilju izbegavanja zapaljenja pljuvačnih žlezda koje se može desiti nakon primene velikih aktivnosti natrijum-jodida [<sup>131</sup>I], pacijentima se savetuje da uzimaju slatkiše ili pića, koja sadrže limunsku kiselinu (limunov sok, vitamin C) da bi se stimulisalo lučenje pljuvačke pre terapije. Mogu se dodatno koristiti i druge farmakoterapijske mere zaštite.

Pre primene radioaktivnog joda treba proveriti količinu joda koja se unosi putem hrane ili lekova (videti odeljak 4.5). Preporučuje se da pre terapije pacijenti uzimaju hranu koja ima nizak sadržaj joda kako bi se povećalo vezivanje natrijum-jodida [<sup>131</sup>I] u štitastoj žlezdi.

Kod karcinoma štitaste žlezde treba prekinuti supstitucionu terapiju pre primene radioaktivnog joda, kako bi se obezbedila njegova adekvatna akumulacija u tkivu žlezde. Preporučuje se prekid od 14 dana za trijodtironin i četvoronedeljni za tiroksin. Sa njihovom primenom treba nastaviti dva dana nakon terapije.

Kod terapije hipertireoidizma lekom Sodium Iodide (I131) Capsules T, treba prekinuti primenu karbimazola i propiltiouracila 1 nedelju dana pre terapije, a nastaviti sa lečenjem nekoliko dana posle terapije.

Radiojodnu terapiju Graves-ove bolesti, posebno sa simptomima endokrine oftalmopatije, treba da prati istovremena primena kortikosteroida.

Kod pacijenata sa sumnjom na gastrointestinalne bolesti, potrebno je posvetiti posebnu pažnju prilikom primene leka Sodium Iodide (I131) Capsules T. Preporučuje se istovremena primena H<sub>2</sub> antagonista ili inhibitora protonske pumpe.

### *Nakon procedure*

Preporučuje se izbegavanje svakog bliskog kontakta sa malom decom i trudnicama u određenom vremenskom periodu.

U slučaju povraćanja, treba razmotriti rizik od kontaminacije.

Nakon primljene terapije za štitastu žlezdu, pacijentu treba zakazati kontrolne preglede i/ili ponovna ispitivanja u odgovarajućim vremenskim intervalima.

### Posebna upozorenja

Ovaj lek sadrži do 63,5 mg natrijuma po kapsuli, što odgovara 3% maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrijuma prema preporukama SZO za odraslu osobu. Ovo je potrebno uzeti u obzir kod pacijenata koji su na dijeti u kojoj se kontroliše unos natrijuma.

Ovaj lek sadrži 23 mg saharoze po kapsuli. Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije na fruktozu, glukozno-galaktoznom malapsorpcijom ili nedostatkom saharaza-izomaltaze, ne smeju koristiti ovaj lek.

Za mere opreza u pogledu opasnosti po životnu sredinu, videti odeljak 6.6.

#### 4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Mnoge farmakološki aktivne supstance reaguju sa radioaktivnim jodom. Različiti mehanizmi interakcija mogu uticati na vezivanje proteina, farmakokinetiku ili dinamička dejstva obeleženog joda. Kao posledica, može biti smanjeno vezivanje jodida u tireoidnoj žlezdi. Zbog toga je neophodno uzeti u obzir sve prethodne lekove koje pacijent koristi i proceniti da li je potrebno obustaviti njihovu primenu pre terapije lekom Sodium Iodide (I131) Capsules T.

Na primer, terapija sledećim lekovima treba da bude prekinuta:

Aktivne supstance	Period obustave primene leka pre terapije lekom Sodium Iodide (I131) Capsules T
Tireostatici (npr. karbimazol, metimazol, propiltiouracil), perhlorat	1 nedelja pre terapije do nekoliko dana posle terapije
Salicilati, kortikosteroidi**, natrijum-nitroprusid, natrijum-sulfobromftalein, antikoagulansi, antihistaminici, antiparazitici, penicilini, sulfonamidi, tolbutamid, tiopental	1 nedelja
Fenilbutazon	1 – 2 nedelje
Ekspektoransi i vitamini koji sadrže jod	približno 2 nedelje
Preparati tireoidnih hormona	Trijodtironin: 2 nedelje tiroksin: 4 nedelje
Benzodiazepini, litijum	približno 4 nedelje
Amjodaron*	3 - 6 meseci
Preparati za topikalnu primenu koji sadrže jod	1 – 9 meseci
Rastvorljiva u vodi kontrastna sredstva koja sadrže jod	6 - 8 nedelja
Rastvorljiva u mastima kontrastna sredstva koja sadrže jod	do 6 meseci

\* Zbog dugog poluvremena eliminacije amjodarona, nakupljanje jodida u tireoidnu žlezdu može biti smanjeno za nekoliko meseci.

\*\* Nije primenljivo za Gravesovu bolest.

#### 4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

##### Žene u reproduktivnom periodu

Ukoliko je potrebno primeniti radiofarmaceutik kod žena u reproduktivnom periodu, neophodno je utvrditi da li trudnoća postoji ili ne. Sve žene kojima je izostala menstruacija treba smatrati trudnim dok se ne dokaže suprotno. Ukoliko se sumnja na moguću trudnoću (ako je izostala menstruacija, ako je neredovna menstruacija, itd.), pacijentkinji treba preporučiti alternativnu terapiju bez primene jonizujućeg zračenja, (ukoliko postoji). Ženama se savetuje da ne ostanu u drugom stanju 6 do 12 meseci nakon primene natrijum-jodida [<sup>131</sup>I].

##### Kontracepcija kod muškaraca i žena

Preporučuje se primena efektivnih metoda kontracepcije u periodu od 6 meseci (kod poremećaja funkcije štitaste žlezde), odnosno 12 meseci (kod maligniteta) za pacijente oba pola u reproduktivnom periodu nakon terapijske primene natrijum-jodida [<sup>131</sup>I]. Kod muškaraca, ovaj vremenski period može biti 6 do 12 meseci nakon terapije sa radioaktivnim jodom, kako bi se omogućila zamena ozračenih sa neozračenim spermatozoidima. Banka sperme dolazi u obzir kod muškaraca sa uznapredovalom bolešću zbog koje su možda potrebne velike terapijske doze natrijum-jodida [<sup>131</sup>I].

##### Trudnoća

Lek Sodium Iodide (I131) Capsules T su kontraindikovane u trudnoći, kod sumnje na trudnoću ili kada trudnoća ne može biti isključena, zato što transplacentalni prolaz natrijum-jodida [<sup>131</sup>I] može izazvati težak i moguć ireverzibilni hipotireoidizam kod novorođenčadi (resorbovana doza za uterus za ovaj lek je u opsegu 11 – 511 mGy, a štitasta žlezda fetusa čvrsto vezuje jod u toku drugog i trećeg trimestra) (videti odeljak 4.3). Ukoliko je diferencirani karcinom štitaste žlezde dijagnostikovao u toku trudnoće, terapiju lekom Sodium Iodide (I131) Capsules T treba odložiti do kraja trudnoće.

#### Dojenje

Pre primene radiofarmaceutika dojiljama treba razmotriti mogućnost odlaganja terapije dok majka ne prekine dojenje ili posvetiti posebnu pažnju izboru najpogodnijeg radiofarmaceutika, imajući u vidu izlučivanje radioaktivnosti u majčino mleko. Ako je primena neophodna, dojenje se mora prekinuti najmanje 8 nedelja pre primene leka Sodium Iodide (I131) Capsules T, a nakon primene terapije, dojenje ne treba nastaviti (videti odeljak 4.3).

Zbog zaštite od zračenja nakon primene terapijskih doza, preporučuje se izbegavanje svakog bliskog kontakta majke i deteta najmanje nedelju dana.

#### Plodnost

Nakon terapije karcinoma štitaste žlezde može doći do dozno zavisnog smanjenja plodnosti kod pacijenata oba pola. U zavisnosti od aktivnosti doze, reverzibilni poremećaji spermatogeneze se javljaju pri aktivnostima iznad 1850 MBq. Klinički značajna dejstva uključujući oligospermiju, azospermiju i povećane vrednosti FSH u serumu su opisani nakon primene aktivnosti većih od 3700 MBq.

### **4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama**

Lek Sodium Iodide (I131) Capsules T nema ili ima zanemarljiv uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

### **4.8. Neželjena dejstva**

#### Sažetak bezbednosnog profila

Učestalost prijavljenih neželjenih reakcija je dobijena iz literature. Bezbednosni profil leka Sodium Iodide (I131) Capsules T veoma varira u zavisnosti od primenjene doze, a doza koju treba primeniti zavisi od vrste terapije (tj. da li je u pitanju terapija benignih ili malignih bolesti). Osim toga, bezbednosni profil zavisi i od primenjenih kumulativnih doza i primenjenog intervala doziranja. Zbog toga su prijavljene neželjene reakcije grupisane prema njihovoj učestalosti pojavljivanja u terapiji benignih ili malignih bolesti odvojeno.

Česte neželjene reakcije su: hipotireoidizam, prolazni hipertireoidizam, poremećaji pljuvačnih i suznih žlezda i lokalni radijacioni efekti. U terapiji malignih neoplazmi, često se mogu javiti gastrointestinalne neželjene reakcije i supresija koštane srži.

#### Tabelarni prikaz neželjenih reakcija

Sledeće tabele prikazuju prijavljene neželjene reakcije na lek grupisane prema klasi sistema organa. Simptomi koji su obuhvaćeni sindromom (na primer *sicca* sindrom) su navedeni u zagradi iza odgovarajućeg sindroma.

Sledeća tabela prikazuje učestalost neželjenih reakcija na lek u ovom odeljku:

veoma često ( $\geq 1/10$ ); često ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); povremeno ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ); retko ( $\geq 1/10000$  do  $< 1/1000$ ); veoma retko ( $< 1/10000$ ) i nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

U okviru svake kategorije učestalosti, neželjene reakcije su prikazane prema opadajućem stepenu ozbiljnosti.

#### **Neželjene reakcije nakon terapije benignog oboljenja**

<i>Klasa sistema organa</i>	<i>Neželjena reakcija</i>	<i>Učestalost</i>
<b>Poremećaji imunskog sistema</b>	Anafilaktoidna reakcija	Nepoznata

<b>Endokrini poremećaji</b>	Trajni hipotireoidizam, hipotireoidizam	Veoma često
	Prolazni hipertireoidizam	Često
	Tireotoksična kriza, tireoiditis, hipoparatiroidizam (smanjena koncentracija kalcijuma u krvi, tetanija)	Nepoznata
<b>Poremećaji oka</b>	Endokrina oftalmopatija (kod Graves-ove bolesti)	Veoma često
	<i>Sicca</i> sindrom	Nepoznata
<b>Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji</b>	Paraliza glasnih žica	Veoma retko
<b>Gastrointestinalni poremećaji</b>	Sijaloadenitis	Često
<b>Hepatobilijarni poremećaji</b>	Poremećaj funkcije jetre	Nepoznata
<b>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</b>	Akne izazvane jodidom	Nepoznata
<b>Kongenitalni, familijarni i genetski poremećaji</b>	Kongenitalni hipotireoidizam	Nepoznata
<b>Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene</b>	Lokalni otoci	Nepoznata

#### Neželjene reakcije nakon terapije malignih bolesti

<i>Klasa sistema organa</i>	<i>Neželjena reakcija</i>	<i>Učestalost</i>
<b>Neoplazme - benigne, maligne i neodređene (uključujući ciste i polipe)</b>	Leukemija	Povremeno
	Solidni tumori, kancer mokraćne bešike, kancer debelog creva, kancer želuca, kancer dojke	Nepoznata
<b>Poremećaji krvi i limfnog sistema</b>	Eritropenija, insuficijencija koštane srži	Veoma često
	Leukopenija, trombocitopenija	Često
	Aplastična anemija, trajna ili teška supresija koštane srži	Nepoznata
<b>Poremećaji imunskog sistema</b>	Anafilaktoidna reakcija	Nepoznata
<b>Endokrini poremećaji</b>	Tireotoksična kriza, prolazni hipertireoidizam	Retko
	Tireoiditis (prolazna leukocitoza), hipoparatiroidizam (smanjena koncentracija kalcijuma u krvi, tetanija), hipotireoidizam, hiperparatiroidizam	Nepoznata
<b>Poremećaji nervnog sistema</b>	Parosmija, anosmija	Veoma često
	Edem mozga	Nepoznata
<b>Poremećaji oka</b>	<i>Sicca</i> sindrom (konjunktivitis, suvoća očiju, suvoća nosa)	Veoma često

<i>Klasa sistema organa</i>	<i>Neželjena reakcija</i>	<i>Učestalost</i>
	Opstrukcija nazolakrimalnog kanala (pojačano suženje)	Često
<b>Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji</b>	Dispnea	Često
	Suženje larinksa*, fibroza pluća, respiratorni distres, opstrukcija disajnih puteva, pneumonija, traheitis, disfunkcija glasnih žica (paraliza glasnih žica, disfonija, promuklost), orofaringealni bol, stridor	Nepoznata
<b>Gastrointestinalni poremećaji</b>	Sijaloadenitis (suvoća usta, bol u pljuvačnim žlezdama, uvećanje pljuvačnih žlezda, zubni karijes, gubitak zuba), sindrom radijacione bolesti, mučnina, ageuzija, disgeuzija, smanjen apetit	Veoma često
	Povraćanje	Često
	Gastritis, disfagija	Nepoznata
<b>Hepatobilijarni poremećaji</b>	Poremećaj funkcije jetre	Nepoznata
<b>Poremećaji bubrega i urinarnog sistema</b>	Radijacioni cistitis	Nepoznata
<b>Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki</b>	Prestanak funkcije jajnika, menstrualni poremećaji	Veoma često
	Azoospermija, oligospermija, smanjena plodnost muškaraca	Nepoznata
<b>Kongenitalni, familijarni i genetski poremećaji</b>	Kongenitalni hipotireoidizam	Nepoznata
<b>Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene</b>	Bolest slična gripu, glavobolja, zamor, bol u vratu	Veoma često
	Lokalni otoci	Često

\* izraženije kod već postojeće stenozе traheje

#### Opis odabranih neželjenih reakcija

##### Opšti savet

Izlaganje jonizujućem zračenju je povezano sa indukcijom kanacera i mogućnošću razvoja naslednih bolesti. Doza jonizujućeg zračenja koja potiče od izlaganja terapijskim aktivnostima natrijum-jodida [<sup>131</sup>I] može dovesti do veće učestalosti pojave kancera i mutacija. U svim slučajevima neophodno je proceniti da li su rizici od jonizujućeg zračenja manji od rizika same bolesti. Efektivna doza zračenja koju primi štitasta žlezda nakon primene terapijske aktivnosti natrijum-jodida [<sup>131</sup>I] je 3,108 mSv kada se primenjuje maksimalna preporučena aktivnost od 11100 MBq (kada je 0% nakupljanje u tkivu štitaste žlezde).

##### Poremećaji tireoidne i paratireoidnih žlezda

Dozno zavisni hipotireoidizam se javlja kao kasna posledica radiojodne terapije hipertireoidizma. Kod terapije malignih bolesti, hipotireoidizam se često javlja kao neželjena reakcija; međutim, terapija malignih bolesti radioaktivnim jodom generalno prati tireoidektomiju. Destrukcija tireoidnih folikula izazvana jonizujućim zračenjem natrijum-jodida [<sup>131</sup>I], može dovesti do egzacerbacije već postojećeg hipertireoidizma u roku od 2 – 10 dana ili može uzrokovati tireotoksičnu krizu. Povremeno, imunski hipertireoidizam se može pojaviti nakon inicijalne normalizacije (latentni period je 2 - 10 meseci). 1 – 3 dana nakon primene velike doze natrijum-jodida [<sup>131</sup>I], kod pacijenta se može javiti prolazni

inflamatorni tireoiditis ili traheitis, sa mogućnošću teškog trahealnog suženja, naročito kod već postojeće stenoze traheje.

U retkim slučajevima, može doći do privremenog hipertireoidizma čak i nakon terapije funkcionalnog tireoidnog karcinoma.

Primećeni su i slučajevi pojave prolaznog hipoparatireoidizma nakon terapije radiojodom i moraju da se prate i leče na odgovarajući način uz primenu supstitucione terapije.

#### Kasne posledice

Dozno zavisni hipotireoidizam se može pojaviti kao odloženi rezultat radiojodne terapije hipertireoidizma. Ovaj hipotireoidizam se može manifestovati nedeljama ili godinama nakon terapije, pa je potrebno praćenje tireoidne funkcije i odgovarajuća hormonska supstituciona terapija. Hipotireoidizam se generalno javlja 6 – 12 nedelja nakon radiojodne terapije.

#### Poremećaji oka

Može doći do pogoršanja endokrine oftalmopatije ili do pojave nove oftalmopatije nakon radiojodne terapije hipertireoidizma ili Graves-ove bolesti. Radiojodnu terapiju Graves-ove bolesti treba da prati istovremena primena kortikosteroida.

#### Lokalni radijacioni efekti

Prijavljeni su slučajevi poremećaja funkcije i paralize glasnih žica nakon primene natrijum-jodida [<sup>131</sup>I], međutim u nekim slučajevima ne može se sa sigurnošću tvrditi da li su poremećaji posledica zračenja ili hirurške intervencije.

Visok nivo vezivanja radiojodida može biti povezan sa lokalnim bolom, nelagodnošću i edemom tkiva, na primer, u slučajevima radiojodne terapije rezidua štitaste žlezde, može se javiti difuzan i jak bol mekog tkiva u predelu glave i vrata.

Radijacijom indukovana pneumonija i fibroza pluća zbog destrukcije metastatskog tkiva su primećene kod pacijenata sa difuznim plućnim metastazama poreklom od diferenciranih tireoidnih karcinoma. Ovo se javlja uglavnom nakon primene velikih aktivnosti radiojoda.

Pri terapiji metastaza karcinoma štitaste žlezde koje zahvataju i CNS, mora se imati u vidu i mogućnost pojave lokalnih cerebralnih edema i/ili porast već postojećih cerebralnih edema.

#### Gastrointestinalni poremećaji

Primena velikih aktivnosti može dovesti takođe do gastrointestinalnih smetnji, obično u okviru prvih sati ili dana nakon primene. Za prevenciju gastrointestinalnih poremećaja, videti odeljak 4.4.

#### Poremećaji pljuvačnih i suznih žlezda

Može doći do pojave sijaloadenitisa sa oticanjem i bolom u pljuvačnim žlezdama, sa delimičnim gubitkom ukusa i suvoćom usta. Sijaloadenitis obično prestaje spontano ili antiinflamatornom terapijom, ali su povremeno opisani i slučajevi dozno zavisnog trajnog gubitka ukusa i suvoće usta. Nedostatak pljuvačke može dovesti do infekcija, npr. karijesa što može izazvati gubitak zuba. Za prevenciju poremećaja lučenja pljuvačke, videti odeljak 4.4.

Poremećaji funkcije pljuvačnih i/ili suznih žlezda sa rezultujućim *sicca* sindromom mogu se javiti odloženo, nekoliko meseci do dve godine nakon radiojodne terapije. Iako je *sicca* sindrom u najvećem broju slučajeva prolazan, kod nekih pacijenata simptomi mogu trajati i duži niz godina.

#### Depresija koštane srži

Kao kasna posledica, može se razviti reverzibilna depresija koštane srži sa izolovanom trombocitopenijom ili eritrocitopenijom koja može biti smrtonosna. Depresija koštane srži je verovatnije da će se razviti nakon pojedinačne doze iznad 5000 MBq, ili nakon ponovnog primenjivanja u intervalima kraćim od 6 meseci.

#### Sekundarne maligne bolesti

Primećena je i povećana učestalost leukemije nakon primanja većih aktivnosti, poput onih koje se koriste za lečenje maligniteta štitaste žlezde. Postoje dokazi o povećanoj učestalosti solidnih tumora izazvanih primenom velikih aktivnosti (iznad 7,4 GBq).

#### Pedijatrijska populacija

Očekuje se da su ispoljena neželjena dejstva kod dece ista kao kod odraslih. Povećana učestalost ispoljavanja i težina neželjenih reakcija kod dece može biti različita zbog veće osetljivosti tkiva dece na jonizujuće zračenje (videti odeljak 11) i očekivani duži životni vek.

### Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
Nacionalni centar za farmakovigilancu  
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
Republika Srbija  
fax: +381 (0)11 39 51 131  
website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)  
e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

## **4.9. Predoziranje**

Ovaj lek se primenjuje pod nadzorom stručnog lica u posebno opremljenim zdravstvenim ustanovama. Rizik od predoziranja je zato samo teorijski.

Izloženost velikim dozama zračenja usled predoziranja može da se smanji, gde je to moguće, povećanjem eliminacije radionuklida iz organizma forsiranom diurezom uz često pražnjenje mokraćne bešike. Pored toga, da bi se smanjila izloženost zračenju štitaste žlezde preporučuje se primena agenasa za njeno blokiranje (npr. sa kalijumom-jodidom ili kalijum-perhloratom). Da bi se smanjilo unošenje natrijum-jodida [<sup>131</sup>I], mogu se dati emetici.

## **5. FARMAKOLOŠKI PODACI**

### **5.1. Farmakodinamski podaci**

**Farmakoterapijska grupa:** Terapijski radiofarmaceutici, jedinjenja joda (<sup>131</sup>I).

**ATC šifra:** V10XA01

Farmakološki aktivna supstanca u leku Sodium Iodide (I131) Capsules T je jod [<sup>131</sup>I] u obliku natrijum-jodida koji se najvećim delom nakuplja u ćelijama štitaste žlezde. Radijacioni efekti <sup>131</sup>I na ćelije štitaste žlezde potiču od zračenja koje emituje jod-131 tokom radioaktivnog raspada koji se dešava u samoj žlezdi, kao i od dugog poluživota jodida (<sup>131</sup>I) akumuliranog u štitastoj žlezdi.

U količini koja se koristi za terapiju, ne očekuju se farmakodinamska dejstva natrijum-jodida [<sup>131</sup>I].

Više od 90% radijacionog efekta potiče od beta-zračenja čiji je srednji domet čestica 0,5 mm. Beta-zračenje će dozno zavisno smanjiti funkciju ćelija štitaste žlezde i ćelijsku deobu, pri čemu dolazi do ćelijske smrti. Mali domet beta čestica i skoro potpuno preuzimanje natrijum-jodida [<sup>131</sup>I] u štitastoj žlezdi dovodi do zanemarljivog efekta radijacionog zračenja na ostala tkiva.

### **5.2. Farmakokinetički podaci**

#### Resorpcija

Nakon oralne primene, natrijum-jodid [<sup>131</sup>I] se brzo resorbuje iz gornjeg dela gastrointestinalnog trakta (90% u toku 60 minuta). Na resorpciju natrijum-jodida [<sup>131</sup>I] utiče brzina pražnjenja želuca. Ona je povećana pri hipertireoidizmu, dok je pri hipotireoidizmu smanjena.

Ispitivanja su pokazala da se nakon početnog brzog povećanja nivoa natrijum-jodida [<sup>131</sup>I] u serumu u toku 10-20 minuta, postiže stabilan nivo natrijum-jodida [<sup>131</sup>I] nakon približno 40 minuta. Posle oralne primene rastvora natrijum-jodida [<sup>131</sup>I] stabilan nivo natrijum-jodida [<sup>131</sup>I] se postiže istovremeno.

### Distribucija i nakupljanje u organu

Farmakokinetika natrijum-jodida [<sup>131</sup>I] ista je kao kod neradioaktivnog natrijum-jodida-NaI. Posle ulaska u krvotok, jodid se distribuira uglavnom u ekstratireoidnom odeljku. Odatle ga pretežno preuzima i metaboliše štitasta žlezda približno 20% pri prvom prolazu, a deo se izluči renalnom ekskrecijom. Preuzimanje jodida u štitastoj žlezdi je maksimalno nakon 24-48 h, dok se 50% maksimalne količine postiže već nakon 5 h. Akumulacija u štitastoj žlezdi zavisi od više faktora: godišta pacijenta, volumena štitaste žlezde, bubrežnog klirensa, koncentracije jodida u plazmi i prisustva drugih lekova (videti odeljak 4.5). Klirens jodida u štitastoj žlezdi je obično 5-50 mL/min. U slučaju nedostatka jodida, klirens se povećava do 100 mL/min, a u hipertireoidizmu čak do 1000 mL/min. U slučaju preopterećenja jodidom, klirens se može smanjiti do 2-5 mL/min. Jodid se takođe nakuplja i u bubrezima.

Male količine natrijum-jodida [<sup>131</sup>I] preuzimaju i pljuvačne žlezde, sluzokoža želuca, a deo je prisutan i u majčinom mleku, placenti i horoidnom pleksusu.

### Biotransformacija

Jodid koji je preuzet u štitastoj žlezdi sledi poznati metabolizam tireoidnih hormona i ugrađuje u tireoidne hormone u toku njihove sinteze.

### Eliminacija

Ekskrecijom putem bubrega izluči se 37-75% primenjene aktivnosti, dok se samo manji deo oko 10% izluči putem fecesa i zanemarljivi deo putem znoja.

Urinaru ekskreciju karakteriše renalni klirens, koji čini oko 3% bubrežnog protoka i za koji ne postoje velike individualne razlike. Klirens je manji u hipotireoidizmu i pri smanjenoj bubrežnoj funkciji i veći u hipertireoidizmu. U eutireozii sa normalnom bubrežnom funkcijom 50-75% primenjene aktivnosti se izluči urinom u toku 48 sati.

### Poluživot

Efektivno poluživot jodida [<sup>131</sup>I] u plazmi je oko 12 h, dok je poluživot jodida [<sup>131</sup>I] akumuliranog u štitastoj žlezdi čak 6 dana. Usled toga, nakon primene natrijum-jodida [<sup>131</sup>I] približno 40% aktivnosti ima efektivni poluživot 6 sati, a preostalih 60% 8 dana.

### Oštećenje funkcije bubrega

Pacijenti sa oštećenjem funkcije bubrega mogu imati smanjen klirens radiojodida [<sup>131</sup>I], što dovodi do povećanja izloženosti zračenju primenjenog natrijum-jodida [<sup>131</sup>I]. Ispitivanja su pokazala da, na primer, pacijenti sa oštećenom funkcijom bubrega koji koriste kontinuiranu ambulantnu peritonealnu dijalizu (CAPD) imaju 5-puta manji klirens radiojodida [<sup>131</sup>I] od pacijenata sa normalnom funkcijom bubrega.

## **5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka**

Imajući u vidu malu količinu supstance koja se primenjuje, u poređenju sa normalnim unosom joda kroz hranu (40-500 mikrograma/dan), nije praćena niti se očekuje akutna toksičnost. Ne postoje podaci o studijama toksičnosti ponovljenih doza natrijum-jodida [<sup>131</sup>I], kao ni o uticaju natrijum-jodida [<sup>131</sup>I] na reproduktivnu sposobnost životinja, ili o njegovom mutagenom ili karcinogenom potencijalu.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Lista pomoćnih supstanci**

#### *Sadržaj kapsule*

Dinatrijum-fosfat dihidrat

Natrijum-tiosulfat

Natrijum-hidrogenkarbonat

Natrijum-hidroksid

Saharoza

Natrijum-hlorid

Voda za injekcije

*Omotač kapsule*  
Želatin

## 6.2. Inkompatibilnost

Nije primenjivo.

## 6.3. Rok upotrebe

7 nedelja od datuma proizvodnje.

## 6.4. Posebne mere upozorenja pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 25 °C, u originalnom pakovanju. Čuvanje treba da bude u skladu sa nacionalnim propisima za radioaktivni materijal.

## 6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Jedna kapsula, tvrda je pakovana u PETP bočicu, koja je smeštena u olovni štit.

## 6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

### Opšta upozorenja

Radiofarmaceutici treba da se primaju, koriste i primenjuju samo od strane ovlašćene osobe koju je imenovala sama klinika. Njihov prijem, čuvanje, upotreba, transport i uklanjanje definisani su propisima i/ili odgovarajućim dozvolama nacionalnih nadležnih zvaničnih organizacija.

Radiofarmaceutici treba da se pripremaju na način koji zadovoljava i zaštitu od zračenja i farmaceutski kvalitet.

### Mere opreza koje treba preduzeti pre rukovanja ili primene leka

Primena leka Sodium Iodide (I131) Capsules T verovatno će dovesti do relativno velikih doza zračenja kod većine pacijenata, i može takođe dovesti do značajne opasnosti po životnu sredinu, ali predstavlja rizik i za ostale osobe, imajući u vidu spoljašnje zračenje ili kontaminaciju usled prolivanja urina, povraćanja itd. Ove činjenice bi mogle biti od interesa i za najbližu porodicu osoba podvrgnutih terapiji ili za opštu javnost, u zavisnosti od primenjene aktivnosti. Zbog toga se moraju preduzeti mere zaštite od jonizujućeg zračenja u skladu sa nacionalnim propisima kako bi se izbegla kontaminacija radioaktivnim jodom koji potiče od pacijenata.

Postupak primene leka treba da se sprovodi na način da se smanji rizik od kontaminacije samog leka, kao i od ozračivanja medicinskog osoblja. Adekvatna zaštita osoblja je obavezna.

Osoblje treba da bude svesno da će monitori zračenja odmah da registruju radioaktivnost prilikom otvaranja kontejnera u kome se nalazi lek Sodium Iodide (I131) Capsules T. Ova radioaktivnost je posledica radioaktivnog raspada 1,17%  $^{131m}\text{Xe}$  koji nastaje raspadom I-131. Iako se ova radioaktivnost može registrovati monitorima zračenja, ona ne predstavlja značajan rizik za osoblje.

Jačina efektivne doze nakon udisanja nastalog  $^{131m}\text{Xe}$  iznosi 0,1% od jačine doze na udaljenosti od 1 m od kapsule zaštićene olovom.

### Mere opreza i podaci o aktivnostima

Kako se 1,3% joda [ $^{131}\text{I}$ ] raspada do ksenona [ $^{131m}\text{Xe}$ ] (vreme poluraspada 12 dana), mala količina radioaktivnog ksenona [ $^{131m}\text{Xe}$ ] može biti prisutna i u ambalaži kao rezultat difuzije. Stoga se preporučuje da se kontejner za transport leka Sodium Iodide (I131) Capsules T otvori u ventiliranom prostoru i da se nakon uklanjanja kapsule, a pre odlaganja, ostavi i preko noći u ventiliranom prostoru kako bi se omogućilo otpuštanje resorbovanog ksenona [ $^{131m}\text{Xe}$ ].

Osim toga, mora se sprečiti curenje joda-131 iz kapsule usled njegove isparljivosti.

Aktivnost kapsule u 12 h GMT od datuma kalibracije može se izračunati iz tabele 1.

Tabela 1

Dan	Faktor	Dan	Faktor
-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		

Svu neiskorišćenu količinu radiofarmaceutskog leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

## 7. NOSILAC DOZVOLE

INSTITUT ZA NUKLEARNE NAUKE „VINČA” - INSTITUT OD NACIONALNOG ZNAČAJA ZA REPUBLIKU SRBIJU, UNIVERZITET U BEOGRADU

Mike Petrovića Alasa 12–14

Beograd, Vinča

## 8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj poslednje obnove dozvole: 002742130 2024

## 9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum poslednje obnove dozvole: 05.08.2025.

## 10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Avgust, 2025.

## 11. DOZIMetriJA

Podaci navedeni u daljem tekstu su iz ICRP (engl. *International Commission on Radiological Protection, Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals*) izdanje 128. Biokinetički model je opisan kao prostorni model koji uključuje neorganski jodid, kao i organski vezani jod koji se izlučuju iz organizma nakon oslobađanja iz štitaste žlezde. ICRP model se odnosi na oralnu primenu.

Preporučuje se da se, kao deo procene odnosa rizik/korist, pre primene leka Sodium Iodide (I131) Capsules T, izračuna efektivna doza koju primi ceo organizam pacijenta, kao i doze jonizujućeg zračenja koje primi svaki ciljani organ. Zatim se aktivnost natrijum-jodida [<sup>131</sup>I] koju je neophodno primeniti za terapiju prilagođava prema volumenu štitaste žlezde, biološkom vremenu poluživota i takozvanom reciklirajućem faktoru (engl. *re-cycling factor*) koji uzima u obzir fiziološki status pacijenta (uključujući i deficit joda), kao i osnovnu patologiju.

Doze koje mogu da prime sledeći ciljni organi:

Unifokalna tireoidna autonomija	Doza ciljnog organa 300 - 400 Gy
Multifokalna ili diseminovana autonomija	Doza ciljnog organa 150 - 200 Gy
Graves-ova bolest ( <i>Morbus Basedow</i> )	Doza ciljnog organa 200 Gy

Izlaganje zračenju uglavnom utiče na štitastu žlezdu. Izlaganje zračenju drugih organa u organizmu je u opsegu do hiljadu puta manje od izloženosti zračenju štitaste žlezde. Izlaganje zračenju zavisi i od količine joda koji se unese hranom (vezivanje u funkcionalnom tkivu štitaste žlezde radioaktivnog joda se povećava do 90% u područjima sa niskim sadržajem joda, a smanjuje se na 5% u područjima bogatim jodom). Takođe zavisi i od funkcije štitaste žlezde (eu-, hiper- ili hipotireoidizam), kao i od prisustva tkiva u kojima se nakuplja jod u organizmu (npr. situacija nakon odstranjivanja štitaste žlezde, prisustva metastaza u štitastoj žlezdi u kojima se nakuplja jod, kao i od blokade štitaste žlezde). Izlaganje zračenju svih ostalih organa je, prema tome, veće ili manje, u zavisnosti od stepena njegovog nakupljanja u štitastoj žlezdi.

### Štitasta žlezda je blokirana, vezivanje 0%, oralna primena

Organ	Resorbovana doza zračenja po jedinici primenjene aktivnosti (mGy/MBq)				
	Odrasla osoba	15 godina	10 godina	5 godina	1 godina
Nadbubrežne žlezde	0,044	0,054	0,086	0,14	0,25
Površine kostiju	0,030	0,037	0,059	0,092	0,18
Mozak	0,021	0,026	0,043	0,071	0,14
Dojke	0,020	0,025	0,042	0,069	0,13
Zid mokraćne bešike	0,037	0,048	0,085	0,13	0,21
Gastrointestinalni trakt					
Zid želuca	0,87	1,1	1,6	2,8	5,9
Zid tankog creva	0,035	0,044	0,070	0,11	0,19
Zid debelog creva	0,14	0,18	0,30	0,50	0,92
(Zid gornjeg dela debelog creva)	0,12	0,15	0,25	0,42	0,75)
(Zid donjeg dela debelog creva)	0,17	0,22	0,37	0,61	1,2)
Srčani zid	0,062	0,080	0,13	0,20	0,37
Bubrezi	0,27	0,32	0,46	0,69	1,2
Jetra	0,05	0,065	0,1	0,16	0,3
Pluća	0,053	0,068	0,11	0,18	0,36
Mišići	0,026	0,032	0,051	0,08	0,15
Jednjak	0,024	0,03	0,049	0,079	0,15
Jajnici	0,038	0,049	0,076	0,11	0,2
Pankreas	0,06	0,073	0,11	0,16	0,28
Crvena koštana srž	0,031	0,038	0,061	0,095	0,18
Pljuvačne žlezde	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
Testisi	0,025	0,033	0,055	0,084	0,15
Timus	0,024	0,03	0,049	0,079	0,15
Štitasta žlezda	2,2	3,6	5,6	13	25

Zid mokraćne bešike	0,54	0,7	1,1	1,4	1,8
Materica	0,045	0,056	0,090	0,13	0,21
Ostala tkiva	0,029	0,037	0,06	0,1	0,18
<b>Efektivna doza (mSv/MBq)</b>	<b>0,28</b>	<b>0,40</b>	<b>0,61</b>	<b>1,2</b>	<b>2,3</b>

#### Nizak nivo vezivanja u štitastoj žlezdi, oralna primena

Organ	Resorbovana doza zračenja po jedinici primenjene aktivnosti (mGy/MBq)				
	Odrasla osoba	15 godina	10 godina	5 godina	1 godina
Nadbubrežne žlezde	0,051	0,067	0,12	0,2	0,44
Površine kostiju	0,089	0,1	0,14	0,22	0,4
Mozak	0,093	0,1	0,13	0,18	0,3
Dojke	0,038	0,05	0,1	0,17	0,32
Zid mokraćne bešike	0,043	0,057	0,1	0,18	0,36
Gastrointestinalni trakt					
Zid želuca	0,77	1,0	1,5	2,5	5,3
Zid tankog creva	0,033	0,043	0,073	0,11	0,22
Zid debelog creva	0,14	0,18	0,32	0,58	1,3
(Zid gornjeg dela debelog creva)	0,12	0,15	0,27	0,49	1,0)
(Zid donjeg dela debelog creva)	0,17	0,22	0,39	0,71	1,6)
Srčani zid	0,089	0,12	0,21	0,36	0,77
Bubrezi	0,27	0,34	0,5	0,84	1,8
Jetra	0,093	0,14	0,24	0,46	1,2
Pluća	0,1	0,13	0,22	0,38	0,79
Mišići	0,084	0,11	0,17	0,27	0,48
Jednjak	0,1	0,15	0,3	0,58	1,1
Jajnici	0,037	0,049	0,08	0,13	0,28
Pankreas	0,064	0,08	0,13	0,21	0,41
Crvena koštana srž	0,072	0,086	0,12	0,19	0,37
Pljuvačne žlezde	0,22	0,27	0,36	0,49	0,72
Koža	0,043	0,053	0,08	0,12	0,25
Slezina	0,069	0,089	0,15	0,26	0,55
Testisi	0,024	0,032	0,056	0,095	0,2
Timus	0,1	0,15	0,3	0,59	1,1
Štitasta žlezda	280	450	670	1400	2300
Zid mokraćne bešike	0,45	0,58	0,89	1,2	1,6
Materica	0,042	0,054	0,09	0,15	0,28
Ostala tkiva	0,048	0,11	0,17	0,25	0,44
<b>Efektivna doza (mSv/MBq)</b>	<b>14</b>	<b>23</b>	<b>34</b>	<b>71</b>	<b>110</b>

#### Srednji nivo vezivanja u štitastoj žlezdi, oralna primena

Organ	Resorbovana doza zračenja po jedinici primenjene aktivnosti (mGy/MBq)				
	Odrasla osoba	15 godina	10 godina	5 godina	1 godina
Nadbubrežne žlezde	0,055	0,074	0,13	0,24	0,55
Površine kostiju	0,12	0,14	0,19	0,3	0,52
Mozak	0,13	0,14	0,18	0,24	0,39
Dojke	0,048	0,063	0,13	0,23	0,43
Zid mokraćne bešike	0,046	0,063	0,12	0,21	0,45
Gastrointestinalni trakt					
Zid želuca	0,71	0,95	1,4	2,4	5
Zid tankog creva	0,032	0,043	0,075	0,11	0,24
Zid debelog creva	0,14	0,18	0,34	0,63	1,4
(Zid gornjeg dela debelog creva)	0,12	0,15	0,28	0,53	1,2)
(Zid donjeg dela debelog creva)	0,17	0,22	0,4	0,76	1,8)
Srčani zid	0,1	0,14	0,25	0,45	1
Bubrezi	0,27	0,34	0,53	0,93	2,1
Jetra	0,12	0,18	0,31	0,62	1,7
Pluća	0,13	0,16	0,28	0,5	1
Mišići	0,12	0,15	0,24	0,38	0,66
Jednjak	0,14	0,22	0,45	0,87	1,7
Jajnici	0,036	0,049	0,082	0,15	0,33
Pankreas	0,066	0,084	0,14	0,24	0,49
Crvena koštana srž	0,095	0,11	0,15	0,24	0,48
Pljuvačne žlezde	0,19	0,24	0,32	0,43	0,64
Koža	0,057	0,07	0,1	0,16	0,33
Slezina	0,072	0,096	0,16	0,29	0,68
Testisi	0,023	0,032	0,056	0,10	0,23
Timus	0,14	0,22	0,45	0,87	1,7
Štitasta žlezda	430	690	1000	2200	3600
Zid mokraćne bešike	0,39	0,51	0,79	1,1	1,5
Materica	0,04	0,053	0,089	0,15	0,32
Ostala tkiva	0,11	0,15	0,23	0,33	0,58
<b>Efektivna doza (mSv/MBq)</b>	<b>22</b>	<b>35</b>	<b>53</b>	<b>110</b>	<b>180</b>

#### Visok nivo vezivanja u štitastoj žlezdi, oralna primena

Organ	Resorbovana doza zračenja po jedinici primenjene aktivnosti (mGy/MBq)				
	Odrasla osoba	15 godina	10 godina	5 godina	1 godina
Nadbubrežne žlezde	0,059	0,082	0,15	0,28	0,66
Površine kostiju	0,16	0,18	0,24	0,37	0,65
Mozak	0,17	0,18	0,23	0,30	0,49
Dojke	0,058	0,077	0,17	0,28	0,54

Zid mokraćne bešike	0,049	0,068	0,13	0,24	0,54
Gastrointestinalni trakt					
Zid želuca	0,66	0,88	1,3	2,2	4,7
Zid tankog creva	0,032	0,043	0,077	0,12	0,26
Zid debelog creva	0,14	0,19	0,35	0,68	1,6
(Zid gornjeg dela debelog creva	0,12	0,16	0,3	0,58	1,4)
(Zid donjeg dela debelog creva	0,16	0,22	0,42	0,81	2,0)
Srčani zid	0,12	0,16	0,30	0,55	1,2
Bubrezi	0,27	0,35	0,55	1,0	2,4
Jetra	0,14	0,22	0,39	0,79	2,2
Pluća	0,15	0,2	0,35	0,61	1,3
Mišići	0,15	0,19	0,31	0,49	0,86
Jednjak	0,19	0,28	0,59	1,2	2,3
Jajnici	0,035	0,049	0,084	0,16	0,37
Pankreas	0,068	0,088	0,15	0,27	0,57
Crvena koštana srž	0,12	0,14	0,19	0,29	0,59
Pljuvačne žlezde	0,16	0,2	0,27	0,37	0,55
Koža	0,071	0,087	0,13	0,19	0,41
Slezina	0,075	0,1	0,18	0,33	0,8
Testisi	0,022	0,031	0,057	0,11	0,27
Timus	0,19	0,28	0,59	1,2	2,3
Štitasta žlezda	580	940	1400	3000	4900
Zid mokraćne bešike	0,34	0,44	0,68	0,95	1,3
Materica	0,038	0,051	0,089	0,16	0,36
Ostala tkiva	0,15	0,19	0,29	0,42	0,74
<b>Efektivna doza (mSv/MBq)</b>	<b>29</b>	<b>47</b>	<b>71</b>	<b>150</b>	<b>250</b>

## 12. INSTRUKCIJE ZA PRIPREMU RADIOFARMACEUTSKOG LEKA

Kapsule su spremne za upotrebu. Odrediti aktivnost pre primene.

### Protokol primene

1. Kalaj mora da se ukloni iz pakovanja i da se izvadi olovni štiti.
2. Poklopac se lagano okrene u smeru kazaljke na satu sve dok se ne oseti mali otpor. Zatim se poklopac skine sa olovnog štita u kojoj ostaje unutrašnja bočica.
3. Bočica, sa kapsulom u njoj, mora da se stavi na uređaj za merenje da bi se odredila aktivnost.
4. Bočica mora da se vrati u olovni štiti, a poklopcem se olovni štiti zatvara bez njegovog okretanja.
5. Pacijent treba da odvrne poklopac sa olovnog štita i da istovremeno skine poklopac bočice, tako što će ga okrenuti tri puta u smeru suprotnom od kazaljke na satu.
6. Pacijent mora da skine poklopac, podigne olovni štiti i proguta kapsulu.

Svu neiskorišćenu količinu radiofarmaceutskog leka i sav otpadni materijal nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.