RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Sodio ioduro (I131) Curium Netherlands 37-7400 MBq capsula rigida

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascuna capsula rigida contiene:
Sodio ioduro (^{131}I) da 37 a 7400 MBq alla data e ora di calibrazione.

Lo iodio-131 è ottenuto per fissione dell'uranio-235 in un reattore nucleare. Lo iodio-131 ha un'emivita di 8,02 giorni. Decade a xenon-131 stabile con emissione di radiazioni gamma di 365 KeV (81,7%), 637 KeV (7,2%) e 284 KeV (6,1%) e di radiazioni beta di energia massima di 606 KeV.

Eccipienti con effetti noti:
Una capsula rigida contiene 63,5 mg di sodio e 23 mg di saccarosio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsula rigida.
Capsula rigida di gelatina trasparente contenente una polvere di colore da bianco a marrone chiaro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

La terapia della tiroide con radioiodio è indicata negli adulti e nei bambini per:
- ipertiroidismo: il trattamento della malattia di Graves, del gozzo multinodulare tossico o dei noduli tiroidei funzionalmente autonomi
- il trattamento del carcinoma tiroideo papillare e follicolare compresa la forma metastatica.

La terapia con sodio ioduro (^{131}I) è spesso associata a interventi chirurgici e farmaci antitiroidei.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Questo medicinale deve essere somministrato solo da personale sanitario autorizzato in contesti clinici designati (vedi paragrafo 6.6)

<u>Posologia</u>
L'attività da somministrare dipende dalla valutazione clinica. L'effetto terapeutico si ottiene soltanto dopo diverse settimane. L'attività della capsula deve essere determinata prima dell'uso.

Adulti
<u>Per il trattamento dell'ipertiroidismo</u>
In caso di fallimento o impossibilità a perseguire il trattamento medico, lo ioduro radioattivo può essere somministrato per trattare l'ipertiroidismo.
I pazienti devono essere resi eutiroidei dal punto di vista medico quando possibile prima di somministrare iodio radioattivo per l'ipertiroidismo. L'attività somministrata dipende dal tipo di

diagnosi, dalla dimensione della ghiandola, dall'accumulo di radioiodio da parte della tiroide e dalla sua clearance.
Di solito è compresa nell'intervallo di 200 - 800 MBq per un paziente di peso medio (70 kg), ma può essere necessario un trattamento ripetuto sino a una dose cumulativa di 5,000 MBq.
E' indicato il ritrattamento dopo 6-12 settimane per ipertiroidismo persistente.
L'attività da somministrare può essere definita mediante l'uso di protocolli a dose fissa o calcolata con la seguente equazione:

$$\textit{Attività (MBq)} = \frac{D(Gy) \times V(mL)}{\textit{max. captazione iodio-131 (\%)} \times \textit{effettivo } t½ \textit{ (d)}} \times K$$

alle seguenti condizioni :
D è la dose target assorbita nella ghiandola tiroidea o in un adenoma
V è il volume target dell'intera ghiandola tiroidea (Morbo di Graves, autonomia multifocale o disseminata)
max. captazione iodio-131 è la massima captazione di iodio-131 nella ghiandola tiroidea o nei noduli espressa come % dell'attività somministrata come stabilito in un dose test.
effettivo t ½ (d) è l'emivita effettiva dello Iodio-131 nella ghiandola tiroidea espresso in giorni
K è uguale a 24,67.

Si possono usare dosi per i seguenti organi bersaglio

Autonomia unifocale	300-400 Gy dose dell'organo bersaglio
Autonomia multifocale e disseminata	150-200 Gy dose dell'organo bersaglio
Malattia di Graves (Morbus Basedow)	200 Gy dose dell'organo bersaglio

Nella malattia di Graves e nell'autonomia multifocale o disseminata, le dosi target precedentemente indicate sono correlate al volume complessivo della ghiandola tiroidea, mentre nell'autonomia unifocale la dose dell'organo bersaglio è correlata soltanto al volume dell'adenoma. Per le dosi raccomandate negli organi target, vedere paragrafo 11.
Per determinare la dose target appropriata dell'organo bersaglio (Gy) è inoltre possibile usare altre procedure dosimetriche, inclusi i test di captazione tiroidea del sodio pertecnetato (^{99m}Tc).

Ablazione della tiroide e trattamento di metastasi
Le attività da somministrare dopo una tiroidectomia totale o sub-totale al fine di asportare il tessuto tiroideo residuo sono dell'ordine di 1850 - 3700 MBq, in rapporto alla dimensione del residuo e alla captazione del radioiodio. Nel trattamento delle metastasi, l'attività da somministrare è generalmente compresa tra 3700 e 11100 MBq.

Popolazioni speciali

Compromissione renale
È necessaria un'attenta valutazione dell'attività da somministrare poiché è possibile una maggiore esposizione alle radiazioni in pazienti con funzionalità renale ridotta. L'uso terapeutico di sodio ioduro (^{131}I) in pazienti con una significativa compromissione renale richiede particolare attenzione (vedere paragrafo 4.4).

Popolazione pediatrica
L'utilizzo di sodio ioduro (^{131}I) nei bambini e negli adolescenti deve essere attentamente considerato, sulla base delle necessità cliniche e della valutazione del rapporto beneficio/rischio in questo gruppo di pazienti.
In alcuni casi l'attività da somministrare in bambini e adolescenti deve essere determinata sulla base di una dosimetria individuale (vedere paragrafo 4.4).

Il trattamento a base di radioiodio di patologie tiroidee benigne in bambini e adolescenti può essere adottato nei casi giustificati, in particolare in caso di recidive dopo uso di farmaci antitiroidei, o quando si verificano reazioni avverse gravi a medicinali antitiroidei (vedere paragrafo 4.4).

Metodo di somministrazione
Sodio ioduro (I131) Curium Netherlands 37-7400 MBq è per uso orale. La capsula deve essere assunta a digiuno. Deve essere deglutita intera e con abbondante bibita per assicurare il completo passaggio nello stomaco e nella porzione superiore dell'intestino tenue.
In caso di somministrazione ai bambini, specialmente a quelli più piccoli, è necessario accertarsi che la capsula possa essere deglutita intera, senza masticazione. E' raccomandata la somministrazione della capsula con cibo tritato.

Per la preparazione del paziente, vedere paragrafo 4.4.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Gravidanza e allattamento (vedere paragrafo 4.6).
- Pazienti con disfagia, strozzatura dell'esofago, stenosi esofagea, diverticolo esofageo, gastrite attiva, ulcera gastrica superficiale e ulcera peptica.
- Pazienti con sospetta riduzione della motilità gastrointestinale.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Potenziale insorgenza di reazioni di ipersensibilità o anafilattiche
Se si verificano reazioni di ipersensibilità o anafilattiche bisogna interrompere immediatamente la somministrazione del medicinale e, se necessario, iniziare un trattamento per via endovenosa.
Per favorire un pronto intervento in caso di emergenza, devono essere immediatamente disponibili i farmaci e le apparecchiature necessari, come il tubo endotracheale e il ventilatore.

Giustificazione del beneficio/rischio individuale
Per ciascun paziente, l'esposizione alla radiazione ionizzante deve essere giustificata in base al possibile beneficio. In ogni caso, l'attività somministrata deve essere tale da garantire la dose di radiazione più bassa ragionevolmente raggiungibile per ottenere l'effetto terapeutico richiesto.
Vi sono scarse evidenze di un aumento dell'incidenza di casi di cancro, leucemia o mutazioni nei pazienti trattati con radioiodio per malattie benigne della tiroide, nonostante l'uso estensivo.
Nel trattamento di patologie maligne della tiroide, in uno studio condotto su pazienti sottoposti a dosi superiori a 3700 MBq di sodio ioduro (^{131}I) , è stata riportata una più alta incidenza di carcinoma della vescica. Un altro studio ha riportato un leggero aumento di leucemie in pazienti sottoposti a dosi molto alte. Pertanto si consiglia di non ricorrere a dosi cumulative totali superiori a 26000 MBq.

Iponatremia:
Sono state riportate manifestazioni gravi di iponatraemia dopo la terapia di sodio ioduro (^{131}I) in pazienti anziani sottoposti a tiroidectomia totale. I fattori di rischio includono l'età avanzata, il sesso femminile, l'uso di diuretici tiazidici e l'iponatraemia all'inizio della terapia con sodio ioduro (^{131}I). Per questi pazienti deve essere considerata la regolare misurazione degli elettroliti sierici.

Funzione gonadica nei maschi
Per compensare un potenziale danno reversibile della funzione gonadica nei maschi dovuta all'alta dose terapeutica di radioiodio, nei casi di giovani con malattia estesa, si potrebbe prendere in considerazione il ricorso alla banca dello sperma.

Pazienti con compromissione renale
In questi pazienti è necessaria un'attenta valutazione del rapporto rischio-beneficio, poiché esiste un rischio di aumento di esposizione alle radiazioni.
In questi pazienti potrebbe essere necessario modificare la posologia.

Popolazione pediatrica
È necessaria un'attenta considerazione dell'indicazione poiché la dose efficace per MBq è maggiore rispetto agli adulti (vedere paragrafo 11). Quando si trattano bambini e adolescenti, è necessario tenere conto della maggiore sensibilità dei loro tessuti e della maggiore aspettativa di vita di tali pazienti. I rischi dovrebbero essere confrontati con quelli di altri trattamenti possibili (vedere paragrafi 4.2 e 11).
Il trattamento con radioiodio delle patologie tiroidee benigne di bambini e adolescenti può essere eseguito solo in casi giustificati, specialmente in caso di recidiva dopo l'uso di medicinali antitiroidei o in caso di reazioni avverse gravi ai medicinali antitiroidei. Non vi sono prove di un'aumentata incidenza di cancro, leucemia o mutazioni nell'uomo rispetto a pazienti trattati per malattie tiroidee benigne con radioiodio, nonostante l'uso estensivo.
Le persone che hanno ricevuto radioterapia della tiroide come bambini e adolescenti dovrebbero essere riesaminate una volta l'anno.

Preparazione del paziente
I pazienti devono essere incoraggiati a incrementare l'assunzione orale di fluidi e a urinare il più spesso possibile, al fine di ridurre le radiazioni assorbite dalla vescica, in particolare a seguito di attività elevate, ad esempio per il trattamento del carcinoma tiroideo. I pazienti con problemi di svuotamento della vescica devono essere cateterizzati dopo la somministrazione di attività elevate di radioiodio.
Per ridurre l'esposizione alle radiazioni del colon, possono risultare necessari i lassativi lievi (ma non gli emollienti delle feci che non stimolano l'intestino) nei pazienti con meno di un movimento intestinale al giorno.

Al fine di evitare una scialoadenite, che può verificarsi dopo la somministrazione di alte dosi di radioiodio, si può consigliare al paziente di assumere dolciumi o bevande contenenti acido citrico (succo di limone, vitamina C), che stimolano la secrezione di saliva prima della terapia. Altre misure di protezione farmacologica possono essere utilizzate in aggiunta. Possono essere adottate anche altre misure di protezione farmacologica.
Un eventuale eccesso di ioduro derivante da cibo o da trattamento medicinale deve essere studiato prima della somministrazione di ioduro (vedere paragrafo 4.5). Una dieta povera di iodio prima della terapia favorisce l'assorbimento nel tessuto tiroideo sano.
La terapia ormonale sostitutiva con ormoni tiroidei deve essere sospesa prima della somministrazione di radioiodio per il carcinoma della tiroide, al fine di assicurare un assorbimento adeguato. Si raccomanda una sospensione del trattamento con triiodotironina per un periodo di 14 giorni e di 4 settimane per il trattamento con tiroxina. La terapia sostitutiva con ormoni tiroidei può essere ripresa due giorni dopo il trattamento. Carbimazolo e il propiltiouracile devono essere sospesi una settimana prima del trattamento per ipertiroidismo e ripresi diversi giorni dopo il trattamento. Il trattamento a base di radioiodio della malattia di Graves deve essere somministrato contemporaneamente al trattamento a base di corticosteroidi quando è presente un'oftalmopatia endocrina.
Nei pazienti con sospetta malattia gastrointestinale, si deve prestare molta attenzione quando si somministrano capsule di sodio ioduro (^{131}I). Si consiglia l'uso concomitante di H2-antagonisti o inibitori della pompa protonica.

Dopo la procedura
Evitare la vicinanza stretta con lattanti e donne in stato di gravidanza per un appropriato periodo di tempo.
In caso di vomito, va considerato il rischio di contaminazione.
I pazienti che ricevono la terapia per la tiroide devono essere rivalutati ad appropriati intervalli di tempo.

Avvertenze specifiche
Questo medicinale contiene 63,5 mg di sodio per capsula, equivalente al 3% della massima dose giornaliera raccomandata da WHO che corrisponde a 2 grammi di sodio per adulto. Questo deve essere tenuto in considerazione per i pazienti sottoposti a una dieta a basso contenuto di sodio.

Questo medicinale contiene 23 mg di saccarosio per capsula.
Pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio o da un'insufficienza di sucrasi-isomaltasi non devono assumere questo farmaco.

Vedere il paragrafo 6.6 per le precauzioni relative al rischio ambientale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Molti principi farmacologicamente attivi interagiscono con il radioioduro. Esistono vari meccanismi di interazione che possono influire sul legame proteico, sulla farmacocinetica o sugli effetti dinamici dello ioduro marcato. Di conseguenza si dovrebbe considerare il rischio di riduzione della captazione tiroidea. Pertanto è necessario raccogliere un'anamnesi farmacologica completa e i medicinali pertinenti devono essere sospesi prima di somministrare sodio ioduro (^{131}I).

Ad esempio, è necessario interrompere l'assunzione delle seguenti sostanze:

Principi attivi	**Periodo di sospensione prima della somministrazione di sodio ioduro (^{131}I)**
Prodotti medicinali antitiroidei (ad es. carbimazolo, metimazolo, propiltiouracile), perclorato	1 settimana prima di iniziare il trattamento e fino a diversi giorni dopo
Salicilati, corticosteroidi**, sodio nitroprussiato, sodio sulfobromoftaleina, anticoagulanti, antistaminici, antiparassitari, penicilline, sulfamidici, tolbutamide, tiopentale	1 settimana
Fenilbutazone	1-2 settimane
Espettoranti contenenti iodio e vitamine	circa 2 settimane
Preparati a base di ormoni tiroidei	Triiodotironina 2 settimane Tiroxina: 4 settimane
Benzodiazepine, litio	circa 4 settimane
Amiodarone*,	3-6 mesi
Preparati a base di iodio per uso topico	1-9 mesi
Mezzi di contrasto solubili in acqua contenenti iodio	da 6 a 8 settimane
Mezzi di contrasto liposolubili contenenti iodio	fino a 6 mesi

* A causa della lunga emivita dell'amiodarone, la captazione dello iodio nel tessuto tiroideo potrebbe essere diminuita per parecchi mesi.
** Non applicabile per il morbo di Graves.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Donne potenzialmente fertili
Quando è necessario somministrare medicinali radioattivi a donne potenzialmente fertili, si devono assumere sempre informazioni su una possibile gravidanza. Ove non sia provato il

contrario, qualsiasi donna che abbia saltato un ciclo mestruale deve essere considerata in stato di gravidanza. In caso di dubbio riguardo ad una possibile gravidanza (se la donna ha saltato un ciclo mestruale, se il ciclo mestruale è molto irregolare, ecc.), devono essere proposte alla paziente tecniche alternative (se esistenti), che non utilizzino radiazioni ionizzanti. Si raccomanda alle donne che assumono sodio ioduro (^{131}I) di non iniziare una gravidanza per un periodo da 6 a 12 mesi dopo la somministrazione.

Contraccezione negli uomini e nelle donne
Ai pazienti di entrambi i sessi è raccomandata la contraccezione per 6 mesi (per pazienti con patologie tiroidee benigne) o 12 mesi (per pazienti con cancro alla tiroide) dopo il trattamento con sodio ioduro (^{131}I). Agli uomini viene consigliato di non procreare per un periodo di tempo pari a 6-12 mesi dopo il trattamento con radioiodio per consentire la sostituzione degli spermatozoi irradiati con quelli non irradiati. Dovrebbe essere valutata la banca dello sperma per gli uomini che hanno una malattia estesa e quindi potrebbero aver bisogno di alte dosi terapeutiche di sodio ioduro (^{131}I).

Gravidanza
L'uso di sodio ioduro (^{131}I) è controindicato durante una gravidanza accertata o sospetta o quando la gravidanza non è stata esclusa, perché a causa del passaggio transplacentare di sodio ioduro (^{131}I) che può causare ipotiroidismo grave e potenzialmente irreversibile nei neonati (la dose di questo agente assorbita dall'utero potrebbe variare dagli 11 ai 511 mGy e la tiroide fetale concentra avidamente lo iodio nel corso del secondo e terzo trimestre) (vedere paragrafo 4.3). In caso di carcinoma differenziato della tiroide, diagnosticato durante la gravidanza, la terapia con sodio ioduro (^{131}I) deve essere posticipata fino a dopo il parto.

Allattamento
Prima di somministrare un radiofarmaco a una madre che allatta al seno, è necessario prendere in considerazione la possibilità di posticipare ragionevolmente l'esame fino all'interruzione dell'allattamento e stabilire se è stato scelto il radiofarmaco più appropriato, tenendo conto della secrezione di attività nel latte materno.
Se la somministrazione è considerata necessaria, l'allattamento deve essere interrotto almeno 8 settimane prima della somministrazione di sodio ioduro (^{131}I) e non deve essere ripreso (vedere paragrafo 4.3).
Per ragioni di radioprotezione, a seguito di dosi terapeutiche, si raccomanda di evitare il contatto stretto tra la madre e il neonato per almeno una settimana.

Fertilità
Dopo la terapia del carcinoma tiroideo con radioiodio, può verificarsi un calo dose-dipendente della fertilità negli uomini e nelle donne. A seconda della dose di attività, potrebbe verificarsi una compromissione reversibile della spermato-genesi per dosi superiori a 1850 MBq. Effetti clinici rilevanti quali oligospermia e azoospermia e livelli sierici elevati di FSH sono stati descritti dopo somministrazione superiore a 3700 MBq.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Sodio ioduro (I131) Curium Netherlands on ha alcun effetto o influenza trascurabile sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza.
Le frequenze delle reazioni avverse segnalate sono state ricavate dalla letteratura medica. Il profilo di sicurezza di sodio ioduro (^{131}I) varia notevolmente a seconda delle dosi somministrate, mentre le dosi da somministrare dipendono dal tipo di trattamento (cioè trattamento di malattie benigne o maligne). Inoltre, il profilo di sicurezza dipende dalle dosi cumulative somministrate e dai regimi posologici

impiegati. Pertanto, le reazioni avverse segnalate sono state raggruppate sulla base della loro comparsa nel trattamento delle malattie benigne o maligne.
Reazioni avverse che si manifestano frequentemente sono: ipotiroidismo, ipertiroidismo transitorio, disturbi delle ghiandole salivari e lacrimali ed effetti locali delle radiazioni. Nel trattamento del cancro possono manifestarsi spesso anche reazioni avverse gastrointestinali e soppressione midollare.

Lista tabulata delle reazioni avverse.

Le seguenti tabelle illustrano le reazioni avverse segnalate, ordinate per sistemi e organi. I sintomi, che sono piuttosto secondari a un gruppo/sindrome (ad es. la cheratocongiuntivite secca) sono inseriti tra parentesi dopo la rispettiva sindrome.

La seguente tabella illustra il significato delle frequenze indicate in questo paragrafo:

Molto comune	≥1/10,
comune	(da ≥1/100 a <1/10)
non comune	(da ≥1/1000 a <1/100)
raro	(da ≥1/10000 a <1/1000)
molto raro	(<1/10000) e
non nota	(la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono presentate in ordine decrescente di gravità.

Reazioni avverse dopo il trattamento di malattie benigne:

Classificazione per sistemi e organi	***Reazione avversa***	***Frequenza***
Disturbi del sistema immunitario	Reazione anafilattoide	Non nota
Patologie endocrine	Ipotiroidismo permanente, ipotiroidismo	Molto comune
	Ipertiroidismo transitorio	Comune
	Crisi tireotossica, tiroidite, ipoparatiroidismo (ipocalcemia, tetanie),	Non nota
Patologie dell'occhio	Oftalmopatia endocrina (nella malattia di Graves)	Molto comune
	Cheratocongiuntivite secca	Non nota
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Paralisi delle corde vocali	Non nota
Patologie gastrointestinali	Scialoadenite	Comune
Patologie epatobiliari	Funzionalità epatica alterata	Non nota
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Acne da iodio	Non nota
Patologie congenite, familiari e genetiche	Ipotiroidismo congenito	Non nota
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Gonfiore localizzato	Non nota

Reazioni avverse dopo il trattamento di malattie maligne:

Classificazione per sistemi e organi	*Reazione avversa*	*Frequenza*
Tumori benigni, maligni e non specificati (cisti e polipi compresi)	Leucemia	Non comune
	Tumori solidi, tumore della vescica, tumore del colon, tumore gastrico, tumore alla mammella	Non nota
Patologie del sistema emolinfopoietico	Eritropenia, insufficienza midollare lieve	Molto comune
	Leucopenia, trombocitopenia	Comune
	Anemia aplastica, soppressione midollare permanente o grave	Non nota
Disturbi del sistema immunitario	Reazione anafilattoide	Non nota
Patologie endocrine	Crisi tireotossica, ipertiroidismo transitorio	Rara
	Tiroidite (leucocitosi transitoria), ipoparatiroidismo (ipocalcemia, tetanie), ipotiroidismo, iperparatiroidismo	Non nota
Patologie del sistema nervoso	Parosmia, anosmia	Molto comune
	Edema cerebrale	Non nota
Patologie dell'occhio	Cheratocongiuntivite secca (congiuntivite, secchezza oculare e nasale)	Molto comune
	Ostruzione dei dotti nasolacrimali (aumento della lacrimazione)	Comune
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Dispnea	Comune
	Costrizione della gola*, fibrosi polmonare, distress respiratorio, disturbo ostruttivo delle vie aeree, polmonite, tracheite, disfunzione delle corde vocali (paralisi delle corde vocali, disfonia, raucedine), dolore orofaringeo, stridore	Non nota
Patologie gastrointestinali	Scialoadenite (secchezza delle fauci, dolore delle ghiandole salivari, ipertrofia delle ghiandole salivari, carie dentale, perdita di denti), sindrome da radiazioni, nausea, ageusia, disgeusia, riduzione dell'appetito	Molto comune
	Vomito	Comune
	Gastrite, disfagia	Non nota
Patologie epatobiliari	Funzionalità epatica alterata	Non nota
Patologie renali e urinarie	Cistite da radiazioni	Non nota

Classificazione per sistemi e organi	*Reazione avversa*	*Frequenza*
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	Insufficienza ovarica, disturbi mestruali	Molto comune
	Azoospermia, oligospermia, riduzione della fertilità maschile	Non nota
Patologie congenite, familiari e genetiche	Ipotiroidismo congenito	Non nota
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Malattia similinfluenzale, cefalea, affaticamento, cervicalgia	Molto comune
	Gonfiore localizzato	Comune

* in particolare nella tracheostenosi pre-esistente.

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Raccomandazioni generali
L'esposizione alle radiazioni ionizzanti è legata all'induzione del cancro e al potenziale sviluppo di difetti ereditari. La dose di radiazioni risultante dall'esposizione terapeutica può causare una maggiore incidenza di cancro e mutazioni. In tutti i casi è necessario garantire che i rischi di radiazioni siano inferiori a quelli della malattia stessa. La dose efficace dopo dosi terapeutiche di sodio ioduro (^{131}I) è di 3108 mSv quando viene somministrata l'attività massima raccomandata di 11100 MBq (con uptake tiroideo 0%).

Disturbi della tiroide e delle paratiroidi
Come conseguenza tardiva del trattamento dell'ipertiroidismo con radioiodio, in alcuni casi può comparire un ipotiroidismo dose-dipendente.
Nel trattamento delle malattie maligne, l'ipotiroidismo è stato spesso segnalato come reazione avversa, tuttavia il trattamento con radioiodio nelle malattie maligne segue solitamente la tiroidectomia.
La distruzione dei follicoli tiroidei causata dall'esposizione alle radiazioni di sodio ioduro (^{131}I) può aggravare l'eventuale ipertiroidismo esistente entro 2-10 giorni, o può causare una crisi tireotossica.
Occasionalmente, potrebbe svilupparsi ipertiroidismo immunitario dopo la normalizzazione iniziale (periodo di latenza 2-10 mesi). 1-3 giorni dopo la somministrazione di trattamento con radioiodio a dosi elevate, il paziente potrebbe manifestare tiroidite e tracheite a carattere infiammatorio transitorio, con possibile costrizione tracheale grave, in particolare quando vi è una tracheostenosi esistente.
In casi rari, dopo il trattamento di un carcinoma tiroideo funzionale potrebbe emergere un ipertiroidismo temporaneo.
Dopo la somministrazione di radioiodio sono stati osservati casi di ipoparatiroidismo transitorio, che devono essere adeguatamente monitorati e trattati con una terapia sostitutiva tiroidea.

Conseguenze tardive
Un ipotiroidismo dipendente dalla dose può verificarsi come risultato ritardato del trattamento con radioiodio dell'ipertiroidismo. Questo ipotiroidismo può manifestarsi settimane o anni dopo il trattamento e sono necessari il monitoraggio della funzione tiroidea e un'adeguata terapia ormonale sostitutiva. L'ipotiroidismo non appare generalmente fino a 6 - 12 settimane dopo la somministrazione di radioiodio.

Patologie dell'occhio
Dopo il trattamento con radioiodio dell'ipertiroidismo o della malattia di Graves, si potrebbe avere il progresso di un'oftalmopatia endocrina preesistente o l'esordio di una nuova oftalmopatia. Il trattamento con radioiodio nella malattia di Graves deve essere associato ai corticosteroidi.

Effetti locali dell'irradiazione
Dopo la somministrazione di sodio ioduro (^{131}I) sono state segnalate disfunzione e paralisi delle corde vocali. Tuttavia, in alcuni casi è impossibile stabilire se la disfunzione delle corde vocali sia stata provocata dalle radiazioni o dal trattamento chirurgico.
Una captazione tissutale elevata di radioiodio può essere associata a dolore locale, disagio ed edema locale. Nel trattamento con radioiodio del residuo tiroideo, ad esempio, potrebbe insorgere nella regione della testa e del collo un dolore diffuso grave dei tessuti molli.
Polmonite e fibrosi polmonare indotte dalle radiazioni ionizzanti sono state osservate in pazienti con metastasi polmonari diffuse derivanti da carcinomi tiroidei differenziati, a causa della distruzione del tessuto metastatico. Ciò si verifica soprattutto con dosaggi elevati di terapia con radioiodio.
Nel trattamento dei carcinomi tiroidei metastatizzanti con coinvolgimento del sistema nervoso centrale (SNC), è inoltre necessario tenere conto della possibilità di edema cerebrale locale e/o di aggravamento dell'eventuale edema cerebrale preesistente.

Patologie gastrointestinali
Livelli elevati di radioattività potrebbero causare anche disturbi gastrointestinali, che generalmente si manifestano nelle prime ore o nei primi giorni successivi alla somministrazione. Per la prevenzione delle patologie gastrointestinali, vedere paragrafo 4.4.

Patologie delle ghiandole salivari e lacrimali
Potrebbero verificarsi scialoadenite, con gonfiore e dolore delle ghiandole salivari, nonché perdita parziale del gusto e secchezza delle fauci. La scialoadenite è solitamente reversibile spontaneamente o con un trattamento antinfiammatorio, ma sono stati saltuariamente descritti casi di ageusia e secchezza delle fauci persistenti e dose-dipendenti. La mancanza di saliva può portare a infezioni, ad es. carie, e comportare la perdita di denti. Per la prevenzione dei disturbi salivari, vedere paragrafo 4.4.
Anche una disfunzione delle ghiandole salivari e/o lacrimali con conseguente cheratocongiuntivite secca può comparire con un ritardo di svariati mesi e fino a due anni dopo la terapia con radioiodio. Sebbene la cheratocongiuntivite secca sia un effetto transitorio nella maggior parte dei casi, il sintomo può persistere per anni in alcuni pazienti.

Depressione midollare
Come conseguenza tardiva potrebbe svilupparsi una depressione midollare reversibile che si presenta con trombocitopenia isolata o eritrocitopenia eventualmente mortale. È più probabile che la depressione midollare si presenti dopo un’unica somministrazione di oltre 5.000 MBq oppure dopo la somministrazione ripetuta a intervalli inferiori ai 6 mesi.

Neoplasie secondarie
Dopo l’uso delle attività più elevate, generalmente quelle impiegate nel trattamento di neoplasie tiroidee, è stato rilevato un aumento nell'incidenza della leucemia. Esiste un’evidenza di aumento della frequenza di tumori solidi, indotti dalla somministrazione di attività elevate (superiori a 7.4 GBq).

Popolazione pediatrica
È prevedibile che le reazioni avverse nei bambini siano dello stesso tipo di quelle attese negli adulti. Vista la maggiore sensibilità alle radiazioni dei tessuti (vedere paragrafo 11) e l’aspettativa di vita superiore dei bambini, la frequenza e la gravità potrebbero essere diverse.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette
La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l’autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all’indirizzo http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

4.9 Sovradosaggio

Questo medicinale deve essere usato da personale autorizzato in strutture ospedaliere. Pertanto il rischio di sovradosaggio è solo teorico.
In caso di somministrazione di una dose eccessiva di radioattività, la dose assorbita dal paziente dovrebbe essere per quanto possibile ridotta aumentando l'eliminazione del radionuclide dal corpo mediante frequente minzione e con diuresi forzata. E' inoltre raccomandato il blocco della della ghiandola tiroidea (ad esempio con potassio ioduro oppure potassio perclorato) al fine di ridurre l'esposizione della ghiandola tiroidea alla radiazione. Per ridurre la captazione di sodio ioduro (^{131}I), possono essere somministrati emetici.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: altri radiofarmaci terapeutici, composti dello iodio (^{131}I).
Codice ATC: V10XA01
Il principio attivo farmacologico è (^{131}I) iodio come sodio ioduro che viene captato dalla tiroide. Il decadimento radioattivo avviene principalmente nella ghiandola tirodieadove il sodio ioduro (^{131}I) ha un tempo di permanenza prolungato, inducendo così un'irradiazione selettiva a quest'organo. Alle quantità ridotte di sostanza usate per le procedure terapeutiche non sono previsti effetti farmacodinamici per sodio ioduro (^{131}I). Oltre il 90% degli effetti delle radiazioni deriva dall'emissione di radiazione β, che ha un intervallo medio di circa 0,5 mm. La radiazione β riduce in modo dose-dipendente la funzione e la divisione cellulare, causando infine la distruzione della cellula. L'intervallo limitato e la quasi totale assenza di captazione di sodio ioduro (^{131}I) all'esterno della tiroide comportano un'esposizione all'irradiazione extratiroidea trascurabile.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento
Dopo la somministrazione orale, il sodio ioduro (^{131}I) viene assorbito rapidamente dal tratto gastrointestinale superiore (90% in 60 minuti). L'assorbimento è influenzato dallo svuotamento gastrico, aumentato dall'ipertiroidismo e diminuito dall'ipotiroidismo. Studi sui livelli di attività sierica hanno mostrato che, dopo un aumento rapido e persistente per 10-20 minuti, un equilibrio viene raggiunto dopo circa 40 minuti. Dopo la somministrazione orale di sodio ioduro (^{131}I) un equilibrio viene raggiunto nello stesso arco di tempo.

Distribuzione e captazione negli organi
La farmacocinetica è identica a quella dello ioduro non marcato. Dopo l'ingresso nel flusso ematico, il medicinale viene distribuito nel comparto extratiroideo. Da questa sede, viene captato prevalentemente dalla tiroide che estrae circa il 20% dello ioduro in un singolo passaggio o viene eliminato per via renale. La captazione dello ioduro nella tiroide raggiunge il massimo dopo 24-48 ore, con il 50% del picco massimo raggiunto dopo 5 ore. La captazione è influenzata da numerosi fattori: età del paziente, volume della tiroide, clearance renale, concentrazione plasmatica dello ioduro e altri medicinali (vedere paragrafo 4.5). La clearance di ioduro da parte della tiroide è di circa 5-50 ml/minuto. In caso di carenza di iodio, il valore è aumentato fino a 100 ml/minuto e nell'ipertiroidismo arriva fino a 1000 ml/minuto. In caso di sovraccarico di iodio, la clearance può diminuire a 2-5 ml/minuto. Lo ioduro si accumula anche nei reni.
Quantità ridotte di sodio ioduro (^{131}I) sono captate dalle ghiandole salivari e dalla mucosa gastrica e possono localizzarsi nel latte materno, nella placenta e nel plesso coroideo.

Biotrasformazione
Lo ioduro che è stato assorbito dalla tiroide segue il metabolismo noto degli ormoni tiroidei e viene incorporato nei composti organici dai quali sono sintetizzati gli ormoni tiroidei.

Eliminazione
L'escrezione urinaria è pari al 37-75%, l'escrezione fecale all'incirca del 10%, con un'escrezione praticamente trascurabile con il sudore.
L'escrezione urinaria è caratterizzata dalla clearance renale, che costituisce all'incirca il 3% del flusso renale ed è relativamente costante da una persona all'altra. La clearance è inferiore nell'ipotiroidismo e nella compromissione della funzionalità renale, ma superiore nell'ipertiroidismo. Nei pazienti eutiroidei con funzionalità renale normale, il 50-75% dell'attività somministrata viene escreto con l'urina entro 48 ore.

Emivita
L'emivita effettiva del radioiodio è di circa 12 ore nel plasma e di circa 6 giorni nella tiroide. In tal modo, dopo la somministrazione di sodio ioduro (^{131}I), il 40% circa dell'attività ha un'emivita effettiva di 6 ore, mentre il restante 60% di 8 giorni.

Compromissione renale
I pazienti con compromissione della funzionalità renale possono avere una diminuzione della clearance di radioiodio, con conseguente maggiore esposizione alle radiazioni di sodio ioduro (^{131}I) somministrato. Uno studio ha mostrato, per esempio, che i pazienti con compromissione della funzionalità renale sottoposti a dialisi peritoneale ambulatoriale continua (CAPD) hanno una clearance di radioiodio 5 volte inferiore rispetto ai pazienti con rene sano.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

In ragione delle quantità ridotte di sostanza somministrate rispetto al normale assorbimento di iodio con gli alimenti (40-500 microgrammi/giorno), non si prevede, né è stata osservata, alcuna tossicità acuta. Non sono disponibili dati sulla tossicità di dosi ripetute di sodio ioduro, né sui suoi effetti sulla riproduzione negli animali o sul suo potenziale mutageno o cancerogeno.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Contenuto della capsula:
Disodio fosfato diidrato
Sodio tiosolfato
Sodio idrogenocarbonato
Sodio idrossido
Sodio cloruro
Saccarosio
Acqua per preparazioni iniettabili

Involucro della capsula:
Gelatina

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

Sodio ioduro (I131) Curium Netherlands scade dopo 2-7 settimane dadata e ora di fine della produzione (EoP).

La data e l'ora di calibrazione e la data di scadenza sono stampate sull'etichetta del confezionamento secondario.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25 °C. Conservare nel contenitore originale allo scopo di prevenire esterna esposizione alla radiazione.
I radiofarmaci devono essere conservati in conformità con la normativa nazionale relativa ai prodotti radioattivi.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

1 capsula in un flaconcino monodose da 10 ml di polietilene tereftalato (PET), chiuso con tappo a vite e sigillato con una capsula in alluminio tipo flip off; ciascun flaconcino è contenuto in un contenitore di piombo. Ogni flaconcino contiene una capsula.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Avvertenze generali
I radiofarmaci devono essere ricevuti, usati e somministrati solo da personale autorizzato in strutture sanitarie appositamente designate. Il loro ricevimento, la conservazione, l'uso, il trasferimento e lo smaltimento devono essere eseguiti in conformità alla normativa e/o alle appropriate autorizzazioni delle Autorità competenti locali.
I radiofarmaci devono essere preparati in modo da soddisfare le norme di radioprotezione e i requisiti di qualità farmaceutica.

Precauzioni da adottare prima della manipolazione o della somministrazione del prodotto medicinale
La somministrazione di sodio ioduro (^{131}I) per terapia può comportare l'assorbimento di dosi relativamente elevate per la maggior parte dei pazienti e può comportare rischi significativi per l'ambiente e generare rischi per altre persone a causa di radiazioni esterne o contaminazione da versamento di urine, vomito, ecc.
Questo potrebbe interessare i familiari dei soggetti sottoposti al trattamento o il pubblico in generale, a seconda del livello di radioattività somministrata.
Si dovranno prendere le dovute precauzioni in conformità alla normativa nazionale riguardo alla radioattività eliminata dai pazienti al fine di evitare eventuali contaminazioni.
La somministrazione deve essere effettuata in modo da minimizzare il rischio di contaminazione del medicinale e l'esposizione dell'operatore alle radiazioni. È obbligatoria una schermatura adeguata.

All'apertura del contenitore, il personale deve essere consapevole che radioattività libera può essere registrata sui monitor. Questa attività è dovuta a ^{131m}Xe che si forma per 1,17% nel decadimento di I-131. Sebbene visibile sui monitor, ciò non rappresenta un rischio rilevante per il personale.
Il tasso di dose efficace per inalazione di ^{131m} Xe formato è pari allo 0,1% del tasso di dose a 1 m da una capsula schermata con piombo

Precauzioni e dati di attività
L'1,3% dei decadimenti di iodio (^{131}I) tramite xenon (^{131m} Xe) (emivita 12 giorni) e una piccola quantità di xenon (^{131m} Xe) possono essere presenti nell'imballaggio a causa della diffusione. Si raccomanda pertanto di aprire il contenitore di trasporto in un involucro ventilato e che, dopo la rimozione della capsula, i materiali di imballaggio siano lasciati riposare una notte prima dello smaltimento per consentire il rilascio di xeno assorbito (^{131m} Xe).

Inoltre, dalla capsula può verificarsi una perdita limitata dell'attività volatile di iodio-131.

L'attività di una capsula alle ore 12.00 GMT della data di calibrazione può essere calcolata dalla Tabella 1.

Tabella 1

Giorno	Coefficiente	Giorno	Coefficiente
-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		

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Curium Netherlands B.V.
Westerduinweg 3
1755 LE Petten
Paesi Bassi

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sodio ioduro (^{131}I) Curium Netherlands 37 - 7400 MBq capsula rigida AIC n. 039009016

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 28 Maggio 2016

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Gennaio 2024

11. DOSIMETRIA

I dati elencati di seguito provengono dalla pubblicazione ICRP n. 128 (International Commission on Radiological Protection, Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals).
Il modello biocinetico è descritto come un modello a compartimento che include ioduro inorganico e iodio organico legato rilasciato ai tessuti corporei in seguito allo scarico dalla tiroide. Il modello ICRP si riferisce alla somministrazione orale.
.
Nell'ambito della valutazione rischio/beneficio, è consigliabile che prima della somministrazione si proceda al calcolo della dose efficace e delle possibili radiazioni dirette verso l'organo o gli organi bersaglio. L'attività può quindi essere regolata in base al volume della tiroide, all'emivita biologica e

al fattore di "riciclo" che tiene in considerazione lo stato fisiologico del paziente (compresa la deplezione dello iodio) e la patologia sottostante.
Si possono usare dosi per i seguenti organi bersaglio

Autonomia unifocale	dose organo bersaglio da 300 a 400 Gy
Autonomia multifocale o disseminata	dose organo bersaglio 150 - 200 Gy
Malattia di Graves (Morbus Basedow)	dose organo bersaglio 200 Gy

L'esposizione alle radiazioni influisce principalmente sulla tiroide. L'esposizione alle radiazioni degli altri organi rientra in un intervallo che è migliaia di volte inferiore a quello della tiroide. Essa dipende dall'apporto alimentare di iodio (la captazione di iodio radioattivo nelle regioni carenti di iodio risulta aumentata fino al 90%, e diminuita nelle aree ricche di iodio fino al 5%). Dipende inoltre dalla funzione tiroidea (eutiroidismo, ipertiroidismo o ipotiroidismo) e dalla presenza nell'organismo di tessuti che accumulano iodio (ad es. lo stato che segue la tiroidectomia, la presenza di metastasi che accumulano iodio e il blocco tiroideo). L'esposizione alle radiazioni di tutti gli altri organi è superiore o inferiore in misura corrispondente a seconda del livello di accumulo nella tiroide.

Tiroide bloccata, uptake 0% , somministrazione orale

	Dose assorbita per attività unitaria somministrata (mGy/MBq)				
Organo	**Adulti**	**15 anni**	**10 anni**	**5 anni**	**1 anno**
Ghiandole surrenali	0,044	0,054	0,086	0,14	0,25
Superfici ossee	0,03	0,037	0,059	0,092	0,18
Cervello	0,021	0,026	0,043	0,071	0,14
Mammella	0,02	0,025	0,042	0,069	0,13
Parete della colecisti	0,037	0,048	0,085	0,13	0,21
Tratto gastro-intestinale					
Parete dello stomaco	0,87	1,1	1,6	2,8	5,9
Parete dell'intestino tenue	0,035	0,044	0,070	0,11	0,19
Parete del colon	0,14	0,18	0,30	0,50	0,92
(Parete dell'intestino crasso superiore	0,12	0,15	0,25	0,42	0,75)
(Parete dell'intestino crasso inferiore	0,17	0,22	0,37	0,61	1,2)
Parete del cuore	0,062	0,080	0,13	0,20	0,37
Reni	0,27	0,32	0,46	0,69	1,2
Fegato	0,05	0,065	0,1	0,16	0,3
Polmoni	0,053	0,068	0,11	0,18	0,36
Muscoli	0,026	0,032	0,051	0,08	0,15
Esofago	0,024	0,03	0,049	0,079	0,15
Ovaie	0,038	0,049	0,076	0,11	0,2
Pancreas	0,06	0,073	0,11	0,16	0,28
Midollo osseo (rosso)	0,031	0,038	0,061	0,095	0,18
Ghiandole salivari	0,27	0,33	0,44	0,59	0,86
Pelle	0,019	0,023	0,038	0,062	0,12
Milza	0,064	0,077	0,12	0,19	0,34
Testicoli	0,025	0,033	0,055	0,084	0,15
Timo	0,024	0,03	0,049	0,079	0,15
Tiroide	2,2	3,6	5,6	13	25
Parete della vescica urinaria	0,54	0,70	1,1	1,4	1,8
Utero	0,045	0,056	0,090	0,13	0,21
Altri organi	0,029	0,037	0,06	0,1	0,18
Dose efficace (mSv/MBq)	**0,28**	**0,4**	**0,61**	**1,2**	**2,3**

Tiroide, basso uptake, somministrazione orale

	Dose assorbita per attività unitartia somministrata (mGy/MBq)				
Organo	**Adulti**	**15 anni**	**10 anni**	**5 anni**	**1 anno**
Ghiandole surrenali	0,051	0,067	0,12	0,2	0,44
Superfici ossee	0,089	0,1	0,14	0,22	0,4
Cervello	0,093	0,1	0,13	0,18	0,3
Mammella	0,038	0,05	0,1	0,17	0,32
Parete della colecisti	0,043	0,057	0,1	0,18	0,36
Tratto gastro-intestinale					
Parete dello stomaco	0,77	1,0	1,5	2,5	5,3
Parete dell’intestino tenue	0,033	0,043	0,073	0,11	0,22
Parete del colon	0,14	0,18	0,32	0,58	1,3
(Parete dell’intestino crasso superiore	0,12	0,15	0,27	0,49	1,0)
(Parete dell'intestino crasso inferiore	0,17	0,22	0,39	0,71	1,6)
Parete del cuore	0,089	0,12	0,21	0,36	0,77
Reni	0,27	0,34	0,5	0,84	1,8
Fegato	0,093	0,14	0,24	0,46	1,2
Polmoni	0,1	0,13	0,22	0,38	0,79
Muscoli	0,084	0,11	0,17	0,27	0,48
Esofago	0,1	0,15	0,3	0,58	1,1
Ovaie	0,037	0,049	0,08	0,13	0,28
Pancreas	0,064	0,08	0,13	0,21	0,41
Midollo osseo (rosso)	0,072	0,086	0,12	0,19	0,37
Ghiandole salivari	0,22	0,27	0,36	0,49	0,72
Pelle	0,043	0,053	0,08	0,12	0,25
Milza	0,069	0,089	0,15	0,26	0,55
Testicoli	0,024	0,032	0,056	0,095	0,2
Timo	0,1	0,15	0,3	0,59	1,1
Tiroide	280	450	670	1.400	2.300
Parete della vescica urinaria	0,45	0,58	0,89	1,2	1,6
Utero	0,042	0,054	0,09	0,15	0,28
Altri organi	0,084	0,11	0,17	0,25	0,44
Dose efficace (mSv/MBq)	**14**	**23**	**34**	**71**	**110**

Tiroide, uptake medio, somministrazione orale

	Dose assorbita per attività unitaria somministrata (mGy/MBq)				
Organo	**Adulti**	**15 anni**	**10 anni**	**5 anni**	**1 anno**
Ghiandole surrenali	0,055	0,074	0,13	0,24	0,55
Superfici ossee	0,12	0,14	0,19	0,3	0,52
Cervello	0,13	0,14	0,18	0,24	0,39
Mammella	0,048	0,063	0,13	0,23	0,43
Parete della colecisti	0,046	0,063	0,12	0,21	0,45
Tratto gastro-intestinale					
Parete dello stomaco	0,71	0,95	1,4	2,4	5
Parete dell’intestino tenue	0,032	0,043	0,075	0,11	0,24
Parete del colon	0,14	0,18	0,34	0,63	1,4

Organo	Dose assorbita per attività unitaria somministrata (mGy/MBq) Adulti	15 anni	10 anni	5 anni	1 anno
(Parete dell’intestino crasso superiore	0,12	0,15	0,28	0,53	1,2)
(Parete dell'intestino crasso inferiore	0,17	0,22	0,4	0,76	1,8)
Parete del cuore	0,1	0,14	0,25	0,45	1
Reni	0,27	0,34	0,53	0,93	2,1
Fegato	0,12	0,18	0,31	0,62	1,7
Polmoni	0,13	0,16	0,28	0,5	1
Muscoli	0,12	0,15	0,24	0,38	0,66
Esofago	0,14	0,22	0,45	0,87	1,7
Ovaie	0,036	0,049	0,082	0,15	0,33
Pancreas	0,066	0,084	0,14	0,24	0,49
Midollo osseo (rosso)	0,095	0,11	0,15	0,24	0,48
Ghiandole salivari	0,19	0,24	0,32	0,43	0,64
Pelle	0,057	0,07	0,1	0,16	0,33
Milza	0,072	0,096	0,16	0,29	0,68
Testicoli	0,023	0,032	0,056	0,10	0,23
Timo	0,14	0,22	0,45	0,87	1,7
Tiroide	430	690	1000	2200	3600
Parete della vescica urinaria	0,39	0,51	0,79	1,1	1,5
Utero	0,04	0,053	0,089	0,15	0,32
Altri organi	0,11	0,15	0,23	0,33	0,58
Dose efficace (mSv/MBq)	**22**	**35**	**53**	**110**	**180**

Tiroide, uptake elevato, somministrazione orale

Organo	Dose assorbita per attività unitaria somministrata (mGy/MBq) Adulti	15 anni	10 anni	5 anni	1 anno
Ghiandole surrenali	0,059	0,082	0,15	0,28	0,66
Superfici ossee	0,16	0,18	0,24	0,37	0,65
Cervello	0,17	0,18	0,23	0,30	0,49
Mammella	0,058	0,077	0,17	0,28	0,54
Parete della colecisti	0,49	0,068	0,13	0,24	0,54
Tratto gastro-intestinale					
Parete dello stomaco	0,66	0,88	1,3	2,2	4,7
Parete dell’intestino tenue	0,032	0,043	0,077	0,12	0,26
Parete del colon	0,14	0,19	0,35	0,68	1,6
(Parete dell’intestino crasso superiore	0,12	0,16	0,3	0,58	1,4)
(Parete dell'intestino crasso inferiore	0,16	0,22	0,42	0,81	2,0)
Parete del cuore	0,12	0,16	0,30	0,55	1,2
Reni	0,27	0,35	0,55	1,0	2,4
Fegato	0,14	0,22	0,39	0,79	2,2
Polmoni	0,15	0,2	0,35	0,61	1,3
Muscoli	0,15	0,19	0,31	0,49	0,86
Esofago	0,19	0,28	0,59	1,2	2,3
Ovaie	0,035	0,049	0,084	0,16	0,37
Pancreas	0,068	0,088	0,15	0,27	0,57
Midollo osseo (rosso)	0,12	0,14	0,19	0,29	0,59
Ghiandole salivari	0,16	0,2	0,27	0,37	0,55

	Dose assorbita per attività unitaria somministrata (mGy/MBq)				
Organo	**Adulti**	**15 anni**	**10 anni**	**5 anni**	**1 anno**
Pelle	0,071	0,087	0,13	0,19	0,41
Milza	0,075	0,1	0,18	0,33	0,8
Testicoli	0,022	0,031	0,057	0,11	0,27
Timo	0,19	0,28	0,59	1,2	2,3
Tiroide	580	940	1400	3000	4900
Parete della vescica urinaria	0,34	0,44	0,68	0,95	1,3
Utero	0,038	0,051	0,089	0,16	0,36
Altri organi	0,15	0,19	0,29	0,42	0,74
Dose efficace (mSv/MBq)	**29**	**47**	**71**	**150**	**250**

12. ISTRUZIONI PER LA PREPARAZIONE DI RADIOFARMACI

Capsula pronta all'uso. Determinare l'attività prima dell'uso.

Protocollo di somministrazione:

1 Rimuovere il contenitore di stagno dalla confezione ed estrarre il cilindro di piombo
2 Svitare delicatamente il coperchio in senso orario fino a incontrare una leggera resistenza, quindi togliere il coperchio dal cilindro di piombo lasciando nella base il flaconcino interno.
3 Mettere il flaconcino contenente la capsula in un dispositivo di misurazione per determinare l'attività.
4 Rimettere il flaconcino nel cilindro di piombo e riapplicare il coperchio sul cilindro di piombo senza avvitarlo.
5 Spiegare al paziente che deve svitare il coperchio del cilindro di piombo, insieme al tappo del flaconcino compiendo tre giri in senso antiorario.
6 Il paziente deve rimuovere il coperchio, togliere il cilindro di piombo e deglutire la capsula.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Informazioni dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Italiana del Farmaco (www.aifa.gov.it)