

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

**IODURE (¹³¹I) DE SODIUM POUR THERAPIE CURIUMPHARMA
37-7 400 MBq gélule**

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Une gélule contient 37 à 7 400 MBq d'iodure (¹³¹I) de sodium à la date et heure de calibration.

L'iode (¹³¹I) est produit à partir de la fission de l'uranium (²³⁵U). L'iode (¹³¹I) a une période de 8,02 jours. Il décroît en xénon (¹³¹Xe) stable par émission de rayonnements gamma de 365 keV (81,7 %), 637 keV (7,2 %) et 284 keV (6,1 %) et de rayonnements bêta moins d'énergie maximale de 606 keV.

Excipients à effet notoire :

Une gélule contient 63,5 mg de sodium et 23 mg de saccharose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gélule.

Gélule en gélatine, transparente contenant une poudre de couleur blanche à brun clair.

4. DONNEES CLINIQUES**4.1. Indications thérapeutiques**

L'iode radioactif pour thérapie est indiqué chez l'adulte et l'enfant pour le traitement des affections thyroïdiennes suivantes :

- Hyperthyroïdie : maladie de Basedow, goitre multinodulaire toxique ou nodules autonomes.
- Carcinome thyroïdien vésiculaire et/ou papillaire, y compris en cas de métastases.

Le traitement par l'iodure (¹³¹I) de sodium est fréquemment associé à une intervention chirurgicale ou aux anti-thyroïdiens de synthèse.

4.2. Posologie et mode d'administration

Ce médicament doit être administré uniquement par des professionnels de santé autorisés, dans des services cliniques agréés (voir rubrique 6.6).

Posologie

L'activité à administrer est appréciée par le clinicien. L'effet thérapeutique n'apparaît qu'au bout de plusieurs semaines. L'activité de la gélule doit être déterminée avant utilisation.

Adultes**Traitement de l'hyperthyroïdie**

En cas d'échec ou d'impossibilité de poursuivre le traitement médical, l'iode radioactif pourra être utilisé pour traiter l'hyperthyroïdie. Dans la mesure du possible, il faut s'efforcer d'obtenir au préalable une euthyroïdie par des moyens pharmacologiques.

L'activité administrée dépend de l'origine de l'hyperthyroïdie, de la taille de la thyroïde, de la fixation thyroïdienne et de la clairance de l'iode. Celle-ci se situe généralement entre 200 et 800 MBq pour un patient de masse corporelle moyenne (70 kg), mais il peut être nécessaire de répéter le traitement jusqu'à une activité cumulée maximale de 5 000 MBq. En cas d'hyperthyroïdie persistante, le traitement peut être répété après 6 à 12 mois.

L'activité à administrer peut être définie par des protocoles de dose fixe ou peut être calculée selon l'équation suivante :

$$A \text{ (MBq)} = \frac{\text{Dose cible (Gy)} \times \text{volume cible (mL)}}{\text{Fixation } ^{131}\text{I max} \times T_{1/2} \text{ efficace (jour)}} \times K$$

Avec les conditions suivantes :

La dose cible est la dose absorbée au niveau de la glande thyroïde entière ou de l'adénome.

Le volume cible est le volume de la glande thyroïde entière (maladie de Basedow, goitre multinodulaire toxique).

La fixation ¹³¹I max est la fixation maximale d'iode (¹³¹I) au niveau de la glande thyroïde ou des nodules en pourcentage de l'activité administrée, établie à partir d'une dose traceuse.

T ½ efficace est la demi-vie efficace de l'iode (¹³¹I) dans la thyroïde exprimée en jours.

K est égal à 24,67.

Les doses absorbées au niveau de l'organe cible suivantes peuvent être utilisées :

| | |
|-------------------------------|------------|
| nodule autonome | 300-400 Gy |
| goitre multinodulaire toxique | 150-200 Gy |
| maladie de Basedow | 200 Gy |

Dans la maladie de Basedow et dans le goitre multinodulaire toxique, les doses aux organes cibles, mentionnées ci-dessus, sont fonction du volume global de la glande thyroïde ; cependant en cas de nodule autonome, la dose à l'organe cible n'est liée qu'au volume de l'adénome. Pour les doses recommandées aux organes cibles, voir rubrique 11.

D'autres méthodes dosimétriques peuvent également être utilisées telles que les tests de fixation thyroïdienne au pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium afin de déterminer la dose absorbée la plus appropriée à délivrer à l'organe cible (Gy).

Thyroidectomie et traitement des métastases

Après une thyroidectomie totale ou partielle, l'activité à administrer pour éliminer le reliquat de tissu thyroïdien est comprise entre 1 850 et 3 700 MBq. Cette activité est fonction de l'importance du reliquat et de la fixation de l'iode radioactif. Pour le traitement de métastases, l'activité administrée varie entre 3 700 et 11 100 MBq.

Populations spécifiques**Insuffisance rénale**

L'activité à administrer doit être déterminée avec soin, car une exposition accrue aux radiations est possible chez les patients dont la fonction rénale est altérée. L'utilisation thérapeutique de l'iodure (¹³¹I) de sodium chez les patients présentant une insuffisance rénale significative nécessite une attention particulière (voir rubrique 4.4).

Population pédiatrique

L'utilisation de ce médicament chez l'enfant et l'adolescent doit être décidée à l'issue d'une évaluation soigneuse des besoins cliniques et du rapport bénéfice/risque dans cette population.

Dans certains cas, l'activité à administrer chez les enfants et les adolescents doit être déterminée après avoir effectué une dosimétrie individuelle (voir rubrique 4.4).

Chez les enfants et les adolescents, le traitement par l'iode radioactif d'affections thyroïdiennes bénignes est possible dans des cas justifiés, en particulier en cas de récurrence après l'utilisation de médicaments antithyroïdiens ou en cas de réactions indésirables graves aux médicaments antithyroïdiens (voir rubrique 4.4).

Mode d'administration

L'IODURE (¹³¹I) DE SODIUM POUR THERAPIE CURIUMPHARMA 37-7 400 MBq est administré par voie orale. La gélule doit être ingérée l'estomac vide. Elle doit être avalée entière, en buvant abondamment pour faciliter le passage dans l'estomac et l'intestin grêle.

En cas d'administration à un enfant, en particulier à un jeune enfant, il convient de s'assurer que la gélule peut être avalée entière sans être mâchée. Il est recommandé de donner la gélule avec des aliments écrasés.

Pour la préparation du patient, voir la rubrique 4.4.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Grossesse et allaitement (voir rubrique 4.6).
- Patients présentant une dysphagie, une sténose œsophagienne, un rétrécissement de l'œsophage, un diverticule de l'œsophage, une gastrite évolutive, des lésions gastriques érosives ou un ulcère gastroduodénal.
- Patients présentant une suspicion de ralentissement de motilité gastrointestinale.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**Possibilité de réactions d'hypersensibilité ou anaphylactique**

En cas de réactions d'hypersensibilité ou anaphylactique, l'administration du produit doit être immédiatement interrompue et un traitement par voie intraveineuse doit être débuté, si nécessaire. Afin de permettre une prise en charge rapide en cas d'urgence, il convient d'avoir à disposition immédiate les médicaments et le matériel nécessaires, notamment des sondes d'intubation trachéale et du matériel de ventilation.

Justification individuelle de la balance bénéfice/risque

Pour chaque patient, l'exposition aux radiations ionisantes doit être justifiée par le bénéfice attendu. L'activité à administrer doit correspondre à la plus faible dose de radiation possible compatible avec l'obtention de l'effet thérapeutique escompté.

Chez les patients traités par l'iode radioactif pour une affection thyroïdienne bénigne, il n'existe pas d'arguments pour une fréquence plus élevée de cancers, de leucémies ou de mutations, malgré une large utilisation de l'iode radioactif.

Une étude menée chez des patients traités pour des affections thyroïdiennes malignes avec des activités d'iode (^{131}I) de sodium supérieures à 3 700 MBq a révélé une incidence plus élevée de cancer de la vessie. Une autre étude a mis en évidence une légère augmentation des cas de leucémie chez les patients recevant de très fortes doses. Par conséquent, des activités cumulées supérieures à 26 000 MBq ne sont pas recommandées.

Hyponatrémie

Des manifestations graves d'hyponatrémie ont été rapportées après un traitement par l'iode (^{131}I) de sodium chez des patients âgés ayant subi une thyroïdectomie totale. Les facteurs de risque comprennent l'âge avancé, le sexe féminin, l'utilisation de diurétiques thiazidiques et une hyponatrémie au début du traitement par l'iode (^{131}I) de sodium. Des dosages réguliers des électrolytes sériques doivent être envisagés chez ces patients.

Fonction gonadique chez l'homme

Une cryoconservation du sperme peut être envisagée pour prévenir le risque de dommage potentiellement réversible de la fonction gonadique provoqué par des activités thérapeutiques élevées d'iode radioactif, dans le cas de patients présentant une maladie disséminée.

Chez les patients dont la fonction rénale est réduite

Chez les patients dont la fonction rénale est réduite, une attention particulière doit être portée au rapport bénéfice/risque de l'examen car l'irradiation peut être plus forte chez ces patients du fait de la plus faible excrétion rénale. Chez ces patients, un ajustement de la posologie peut être nécessaire.

Population pédiatrique

Chez l'enfant, une attention particulière doit être portée à l'indication car la dose efficace par MBq est plus élevée que chez l'adulte (voir rubrique 11).

Chez l'enfant et l'adulte jeune, il convient de prendre en compte la sensibilité plus importante des structures tissulaires et l'espérance de vie plus longue de ces patients. Les risques doivent également être comparés à ceux des autres traitements possibles (voir rubriques 4.2 et 11).

Chez les enfants et les adolescents, le traitement par l'iode radioactif d'affections thyroïdiennes bénignes est possible uniquement dans des cas justifiés, en particulier en cas de récurrence après utilisation de médicaments antithyroïdiens ou en cas de réactions indésirables graves aux médicaments antithyroïdiens.

Chez les patients traités par l'iode radioactif pour une affection thyroïdienne bénigne, il n'existe pas d'arguments en faveur d'une fréquence plus élevée de cancers, de leucémies ou de mutations, malgré une large utilisation de l'iode radioactif.

Les personnes ayant reçu une radiothérapie de la thyroïde pendant leur enfance et leur adolescence doivent être réexaminées une fois par an.

Préparation du patient

Afin de limiter l'irradiation vésicale, il doit être recommandé aux patients de boire abondamment et d'uriner le plus souvent possible, en particulier après administration d'une activité élevée dans le cas par exemple du traitement d'un carcinome thyroïdien. Une sonde urinaire devra être mise en place avant l'administration d'activités élevées d'iode radioactif chez les patients présentant des troubles mictionnels. Pour réduire l'irradiation du côlon, l'utilisation de laxatifs (autres que les ramollisseurs de selles qui n'accélèrent pas le transit intestinal) peut s'avérer nécessaire chez les patients ayant moins d'une selle par jour.

Pour éviter une sialoadénite qui peut survenir après administration d'activités élevées d'iode radioactif, il faut recommander au patient de consommer des bonbons ou des boissons contenant de l'acide citrique (jus de citron, vitamine C) afin de stimuler la sécrétion salivaire avant le traitement. D'autres mesures de protection pharmacologiques peuvent être utilisées en complément.

Une surcharge en iode d'origine alimentaire ou médicamenteuse doit être recherchée avant l'administration d'iode radioactif (voir rubrique 4.5). Un régime pauvre en iode avant le traitement est recommandé pour améliorer l'absorption par le tissu thyroïdien fonctionnel.

En cas de carcinome thyroïdien, le traitement substitutif de l'insuffisance thyroïdienne doit être arrêté avant l'administration d'iode radioactif afin d'assurer une fixation suffisante. Il doit être interrompu 14 jours avant pour la triiodothyronine et 4 semaines avant pour la thyroxine. Le traitement substitutif sera repris 2 jours après l'administration d'iode radioactif. De même, il convient d'arrêter les traitements par carbimazole ou propylthiouracile une semaine avant l'administration d'iode radioactif pour traiter l'hyperthyroïdie, et de ne les reprendre que plusieurs jours après.

Le traitement par l'iode radioactif de la maladie de Basedow doit être accompagné d'une corticothérapie, notamment en présence d'une ophtalmopathie endocrine.

Chez les patients présentant une pathologie digestive, la gélule d'iode (^{131}I) de sodium doit être administrée avec prudence. Il est recommandé d'associer un traitement par des antihistaminiques H2 ou des inhibiteurs de la pompe à protons.

Après l'administration du traitement

Il convient d'éviter les contacts rapprochés avec les femmes enceintes et les jeunes enfants pendant le temps nécessaire.

En cas de vomissements, le risque de contamination doit être pris en compte.

Les patients ayant reçu un traitement par iode radioactif pour leur glande thyroïde doivent être réexaminés à intervalles appropriés.

Mises en garde spécifiques

Ce médicament contient 63,5 mg de sodium par gélule, ce qui équivaut à 3% de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2 g de sodium pour un adulte. Il convient d'en tenir compte chez les patients ayant une alimentation à apport réduit en sodium.

Ce médicament contient 23 mg de saccharose par gélule. Les patients ayant des problèmes héréditaires rares d'intolérance au fructose, de malabsorption du glucose et du galactose ou de déficit en sucrase-isomaltase ne doivent pas prendre ce médicament.

Pour les précautions liées au risque environnemental, voir la rubrique 6.6.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

De nombreuses substances pharmacologiques interagissent avec l'iode radioactif. Les mécanismes de ces interactions sont variés et peuvent reposer sur une modification de la liaison aux protéines, ou sur une modification des propriétés pharmacocinétiques ou pharmacodynamiques de l'iode radioactif. En conséquence, une éventuelle diminution de la fixation thyroïdienne doit être considérée. Il est donc indispensable d'interroger soigneusement le patient afin d'identifier tous les médicaments dont la prise doit être suspendue avant l'administration de la gélule d'iode (^{131}I) de sodium.

A titre d'exemple, les médicaments suivants doivent être arrêtés :

| Principes actifs | Période de sevrage avant administration d'iode (¹³¹ I) de sodium |
|--|--|
| Médicaments antithyroïdiens (tel que le carbimazole, méthimazole, propylthiouracile), perchlorate | 1 semaine avant le traitement jusqu'à plusieurs jours après |
| Salicylés, corticostéroïdes**, nitroprussiate de sodium, bromosulfophtaléine sodique, anticoagulants, antihistaminiques, antiparasitaires, pénicillines, sulfamides, tolbutamide, thiopental | 1 semaine |
| Phénylbutazone | 1 à 2 semaines |
| Préparations vitaminées et fluidifiants bronchiques contenant de l'iode | Environ 2 semaines |
| Produits de substitution hormonale thyroïdienne | Triiodothyronine : 2 semaines Thyroxine : 4 semaines |
| Benzodiazépines et lithium | Environ 4 semaines |
| Amiodarone* | 3 à 6 mois |
| Produits iodés pour application locale | 1 à 9 mois |
| Produits de contraste iodés hydrosolubles | 6 à 8 semaines |
| Produits de contraste iodés liposolubles | Jusqu'à 6 mois |

* Une diminution de la fixation de l'iode par les tissus thyroïdiens peut perdurer sur plusieurs mois, en raison de la longue demi-vie de l'amiodarone.

** Non approprié dans le cas de la maladie de Basedow

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Femmes en âge d'avoir des enfants

Lorsqu'il est nécessaire d'administrer des produits radioactifs à une femme en âge d'avoir des enfants, il est important de déterminer si elle est enceinte ou non. Toute femme n'ayant pas eu ses règles doit être considérée comme enceinte jusqu'à preuve du contraire. En cas de doute quant à une éventuelle grossesse (en cas d'aménorrhée, de cycles irréguliers, etc.), d'autres techniques n'utilisant pas les rayonnements (si elles existent) doivent être proposées à la patiente. Les patientes traitées par l'iode (¹³¹I) de sodium doivent être informées de l'impossibilité d'entreprendre une grossesse pendant 6 à 12 mois après l'administration d'iode radioactif.

Contraception chez les hommes et les femmes

Après traitement thérapeutique à l'iode (¹³¹I) de sodium, une contraception efficace sera mise en place et maintenue chez l'homme et la femme jusqu'à 6 mois après traitement d'une affection bénigne et jusqu'à 12 mois après traitement d'un cancer thyroïdien. Il doit être recommandé aux hommes traités par l'iode radioactif d'attendre 6 à 12 mois avant de procréer, le temps que les spermatozoïdes irradiés soient remplacés par des non irradiés. Une cryoconservation du sperme doit être envisagée chez les adultes présentant une maladie disséminée nécessitant l'administration d'activités thérapeutiques élevées d'iode (¹³¹I) de sodium.

Grossesse

L'iode (¹³¹I) de sodium est contre-indiqué en cas de grossesse avérée, de suspicion de grossesse, ou lorsque cette éventualité n'a pas été exclue, du fait du passage transplacentaire de l'iode (¹³¹I) de sodium qui peut induire chez le nouveau-né une hypothyroïdie sévère et potentiellement irréversible (la dose de radiations absorbée au niveau de l'utérus pour ce produit se situe vraisemblablement entre 11 et 511 mGy, de plus, la thyroïde fœtale présente une avidité particulière pour l'iode au cours des 2^{ème} et 3^{ème} trimestres) (voir rubrique 4.3).

Si le diagnostic d'un cancer thyroïdien différencié est posé au cours de la grossesse, il convient de reporter le traitement par l'iode (¹³¹I) de sodium après l'accouchement.

Allaitement

Avant d'administrer un produit radiopharmaceutique à une femme souhaitant poursuivre l'allaitement maternel, il faut envisager la possibilité de retarder le traitement après la fin de l'allaitement et de choisir le produit radiopharmaceutique le plus approprié, compte tenu du passage de la radioactivité dans le lait maternel. Si l'administration est considérée comme indispensable, l'allaitement maternel doit être interrompu au moins 8 semaines avant l'administration d'iode (¹³¹I) de sodium et ne doit pas être repris (voir rubrique 4.3).

Pour des raisons de radioprotection, après l'administration de doses thérapeutiques, il convient d'éviter les contacts rapprochés entre mère et jeune enfant pendant au moins 1 semaine.

Fertilité

Après traitement à l'iode radioactif d'un carcinome thyroïdien, une altération dose-dépendante de la fertilité peut survenir chez l'homme et la femme. Une altération réversible de la spermatogénèse peut survenir à des doses supérieures à 1 850 MBq. Des effets cliniques notoires tels qu'une oligospermie, une azoospermie et l'augmentation des taux sériques de FSH ont été décrits après administration d'une dose supérieure à 3 700 MBq.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

L'iode (¹³¹I) de sodium n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les fréquences des réactions indésirables signalées sont issues de la littérature médicale. Le profil de sécurité de l'iode (¹³¹I) de sodium varie considérablement selon les activités administrées, tandis que les activités à administrer dépendent du type de traitement (traitement d'une affection bénigne ou d'un carcinome). Par ailleurs, le profil de sécurité dépend des doses cumulées délivrées et du schéma posologique utilisé. Par conséquent, les réactions indésirables signalées ont été groupées selon qu'elles surviennent lors du traitement d'une affection bénigne ou d'une affection maligne.

Les réactions indésirables fréquentes sont les suivantes : hypothyroïdie, hyperthyroïdie transitoire, affections des glandes salivaires et lacrymales, et réactions locales post-radiques. Lors du traitement d'un carcinome, des réactions indésirables gastro-intestinales et une myélo-suppression surviennent aussi fréquemment.

Liste tabulée des réactions indésirables

Les tableaux suivants présentent les réactions indésirables signalées, triées par classe de systèmes d'organes. Les symptômes qui sont plutôt secondaires à un syndrome (par exemple, syndrome de Sjögren) sont mentionnés entre parenthèses au niveau du syndrome correspondant.

La signification des fréquences indiquées dans cette rubrique est présentée ci-dessous :

| |
|---|
| Très fréquent (≥ 1/10) |
| Fréquent (≥ 1/100 à < 1/10) |
| Peu fréquent (≥ 1/1 000 à < 1/100) |
| Rare (≥ 1/10 000 à < 1/1 000) |
| Très rare (< 1/10 000) |
| Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) |

Pour chaque groupe de fréquences, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Réactions indésirables après le traitement d'une affection bénigne :

| Classe de système d'organes | Réaction indésirable | Fréquence |
|-----------------------------------|--|------------------------|
| Affections du système immunitaire | Réaction anaphylactoïde | Fréquence indéterminée |
| | | |
| Affections endocriniennes | Hypothyroïdie permanente | Très fréquent |
| | Hypothyroïdie | |
| | Hyperthyroïdie transitoire | Fréquent |
| | Crise thyrotoxique Thyroïdite Hypoparathyroïdie (calcium sanguin diminué, tétanie) | Fréquence indéterminée |
| Affections du système nerveux | Paralysie des cordes vocales | Très rare |
| Affections oculaires | Ophtalmopathie endocrine (dans la maladie de Basedow) | Très fréquent |
| | Syndrome de Sjögren | Fréquence indéterminée |
| Affections gastro-intestinales | Sialoadénite | Fréquent |

| Classe de système d'organes | Réaction indésirable | Fréquence |
|--|-------------------------------|------------------------|
| Affections hépato-biliaires | Fonction hépatique anormale | Fréquence indéterminée |
| Affections de la peau et du tissu sous-cutané | Acné due à l'iode (iodo-acné) | Fréquence indéterminée |
| Affections congénitales, familiales et génétiques | Hypothyroïdie congénitale | Fréquence indéterminée |
| Troubles généraux et anomalies au site d'administration | Tuméfaction locale | Fréquence indéterminée |

Réactions indésirables après le traitement d'une affection maligne :

| Classe de système d'organes | Réaction indésirable | Fréquence |
|---|---|------------------------|
| Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (inclus kystes et polypes) | Leucémie | Peu fréquent |
| | Tumeur maligne (ex. cancer de la vessie, cancer du côlon, cancer gastrique, cancer du sein) | Fréquence indéterminée |
| Affections hématologiques et du système lymphatique | Erythropénie, insuffisance de la moelle osseuse | Très fréquent |
| | Leucopénie | Fréquent |
| | Thrombocytopénie | Fréquent |
| | Anémie aplasique | Fréquence indéterminée |
| Affections du système immunitaire | Insuffisance permanente ou sévère de la moelle osseuse | Fréquence indéterminée |
| | Réaction anaphylactoïde | Fréquence indéterminée |
| Affections endocriniennes | Crise thyrotoxique | Rare |
| | Hyperthyroïdie transitoire | |
| | Thyroïdite (leucocytose transitoire) | |
| | Hypoparathyroïdie (baisse de la calcémie, tétanie) | Fréquence indéterminée |
| | Hypothyroïdie | |
| Affections du système nerveux | Hyperparathyroïdie | |
| | Parosmie | Très fréquent |
| | Anosmie | Fréquence indéterminée |
| Affections oculaires | Œdème cérébral | Fréquence indéterminée |
| | Syndrome de Sjögren (conjonctivite, sécheresse oculaire et nasale) | Très fréquent |
| | Dacryosténose acquise (augmentation de la sécrétion lacrymale) | Fréquent |
| Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales | Dyspnée | Fréquent |
| | Sensation de gorge serrée* | |
| | Fibrose pulmonaire | |
| | Détresse respiratoire | |
| | Troubles obstructifs des voies aériennes | |
| | Pneumonie | |
| | Trachéite | |
| | Dysfonctionnement des cordes vocales (paralysie des cordes vocales, dysphonie, enrouement) | |
| | Douleurs oropharyngées | |
| | Stridor | |
| Affections gastro-intestinales | Sialoadénite (sécheresse buccale, douleur des glandes salivaires, augmentation de la taille des glandes salivaires, caries dentaires, chute de dents) | Très fréquent |
| | Syndrome de la maladie radique | |
| | Nausée | |
| | Agueusie | |
| | Dysgueusie | |
| | Appétit diminué | |
| | Vomissements | Fréquent |
| | Gastrite | Fréquence indéterminée |
| | Dysphagie | |

| Classe de système d'organes | Réaction indésirable | Fréquence |
|--|------------------------------|------------------------|
| Affections hépato-biliaires | Fonction hépatique anormale | Fréquence indéterminée |
| Affections du rein et des voies urinaires | Cystite radique | Fréquence indéterminée |
| Affections des organes de la reproduction et du sein | Insuffisance ovarienne | Très fréquent |
| | Trouble menstruel | |
| | Azoospermie | |
| | Oligospermie | |
| Affections congénitales, familiales et génétiques | Fécondité masculine diminuée | Fréquence indéterminée |
| | Hypothyroïdie congénitale | Fréquence indéterminée |
| Troubles généraux et anomalies au site d'administration | Syndrome pseudogrippal | |
| | Céphalées | |
| | Fatigue | Très fréquent |
| | Cervicalgie | |
| | Tuméfaction locale | Fréquent |

* : en particulier en cas de sténose trachéale existante

Description détaillée des effets indésirables :

Mise en garde d'ordre général

L'exposition aux radiations ionisantes peut induire des cancers et potentiellement développer des anomalies congénitales. La dose de radiation résultant de l'irradiation thérapeutique peut augmenter l'incidence de cancers et de mutations. Dans tous les cas, il convient de s'assurer que les risques liés à l'irradiation sont inférieurs à ceux qu'entraîne la maladie. La dose efficace après administration d'iodure (^{131}I) de sodium à des doses thérapeutiques est de 3 108 mSv lorsque l'activité maximale recommandée de 11 100 MBq est administrée (avec une fixation thyroïdienne de 0%).

Affections de la glande thyroïde et des parathyroïdes

Le traitement de l'hyperthyroïdie par l'iode radioactif peut entraîner une hypothyroïdie tardive dont la sévérité est dose-dépendante.

Dans le traitement d'affections malignes, l'hypothyroïdie est souvent signalée en tant que réaction indésirable ; toutefois, le traitement des affections malignes par l'iode radioactif fait généralement suite à une thyroïdectomie.

La destruction des follicules thyroïdiens causée par l'exposition aux rayonnements ionisants de l'iodure (^{131}I) de sodium peut entraîner l'exacerbation d'une hyperthyroïdie déjà existante après 2 à 10 jours, ou même une crise thyrotoxique. Parfois, une hyperthyroïdie auto-immune peut se développer après une normalisation initiale (la période de latence est de 2 à 10 mois).

Un à 3 jours après l'administration d'activités élevées d'iode radioactif, le patient peut présenter de façon transitoire une thyroïdite et une trachéite inflammatoires, avec possibilité de constriction trachéale sévère, notamment en cas de sténose trachéale existante.

Dans de rares cas, une hyperthyroïdie transitoire peut être observée même après le traitement d'un carcinome thyroïdien fonctionnel.

Des cas d'hypoparathyroïdie transitoire ont été observés après l'administration d'iode radioactif, qui doit faire l'objet d'une surveillance appropriée et d'un traitement de substitution.

Conséquences tardives

Une hypothyroïdie tardive dose-dépendante peut survenir après un traitement de l'hyperthyroïdie par l'iode radioactif. Cette hypothyroïdie peut se manifester des semaines ou des années après le traitement, et nécessite une surveillance de la fonction thyroïdienne ainsi qu'un traitement hormonal substitutif approprié. L'hypothyroïdie n'apparaît généralement pas avant 6 à 12 semaines après le traitement par l'iode radioactif.

Affections oculaires

L'ophtalmopathie endocrine peut progresser ou une nouvelle ophtalmopathie peut apparaître après traitement par l'iode radioactif d'une hyperthyroïdie ou d'une maladie de Basedow. Le traitement de la maladie de Basedow par l'iode radioactif doit être associé aux corticostéroïdes.

Effets locaux de l'irradiation

Un dysfonctionnement et une paralysie des cordes vocales ont été décrits après l'administration d'iode (^{131}I) de sodium ; toutefois, dans certains cas, il n'est pas possible d'établir si le dysfonctionnement des cordes vocales a été causé par l'irradiation ou par le traitement chirurgical.

Une fixation tissulaire élevée de l'iode radioactif peut entraîner des douleurs locales, une gêne et des œdèmes locaux ; par exemple, en cas de traitement par l'iode radioactif de reliquat thyroïdien, une douleur diffuse et sévère des tissus mous au niveau de la tête et du cou est possible.

Une pneumonie et une fibrose pulmonaire radiques ont été observées chez des patients présentant des métastases pulmonaires diffuses d'un cancer différencié de la thyroïde, secondaires à la destruction du tissu métastatique. Cela survient essentiellement après traitement par l'iode radioactif à dose élevée.

Pour le traitement des carcinomes thyroïdiens avec des métastases au niveau du système nerveux central, il faut prendre en compte l'éventualité de l'apparition d'un œdème cérébral et/ou l'aggravation d'un œdème pré-existant.

Affections gastro-intestinales

Les activités élevées de radioactivité peuvent entraîner des troubles digestifs, qui apparaissent généralement au cours des premières heures ou des premiers jours après l'administration. Pour la prévention des troubles digestifs se reporter à la rubrique 4.4.

Affections des glandes salivaires et lacrymales

Une sialoadénite associée à un œdème et des douleurs au niveau des glandes salivaires, à une agueusie partielle et une sécheresse de la bouche peut survenir. La sialoadénite est généralement résolutive, soit spontanément, soit après traitement anti-inflammatoire, mais des cas occasionnels d'agueusie et de sécheresse de la bouche persistantes et dose dépendantes ont été observés. Le manque de salive peut entraîner des infections, en particulier des caries, pouvant aller jusqu'à la chute de dents. Pour la prévention des affections salivaires, se reporter à la rubrique 4.4.

Un dysfonctionnement des glandes lacrymales et/ou salivaires conduisant à un syndrome de Sjögren est également possible quelques mois (jusqu'à deux ans) après un traitement par l'iode radioactif. Bien que le syndrome de Sjögren soit un effet transitoire dans la plupart des cas, il peut, chez certains patients, persister pendant plusieurs années.

Dépression de la moelle osseuse

Une dépression de la moelle osseuse tardive et réversible peut se développer, à type de thrombocytopénie isolée ou d'érythrocytopénie pouvant être fatale. La dépression de la moelle osseuse est plus susceptible de se produire après une administration unique de plus de 5 000 MBq ou après l'administration répétée à un intervalle inférieur à 6 mois.

Cancers induits

Une augmentation de l'incidence des cas de leucémie a été observée après l'administration d'activités élevées, telles que celles utilisées dans le traitement des affections thyroïdiennes malignes.

Une augmentation de la fréquence des cas de tumeurs malignes induites par l'administration d'activités élevées (supérieure à 7,4 GBq) a été mise en évidence.

Population pédiatrique

Les réactions indésirables attendues chez l'enfant sont identiques à celles de l'adulte. En raison de la sensibilité accrue des tissus aux rayonnements ionisants (voir rubrique 11) et de l'espérance de vie supérieure de cette population, la fréquence et la sévérité des réactions indésirables peuvent être différentes.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.signalement-sante.gouv.fr.

4.9. Surdosage

Ce produit doit être utilisé par du personnel autorisé en milieu hospitalier. Le risque de surdosage est donc théorique.

En cas d'administration d'une activité trop élevée, la dose délivrée au patient doit être réduite autant que possible en augmentant l'élimination du radionucléide de l'organisme par une diurèse forcée et des mictions fréquentes. En complément, un blocage immédiat de la glande thyroïde (par exemple avec du perchlorate de potassium ou de l'iodure de potassium) doit être recommandé pour diminuer son exposition aux radiations. Des émétiques peuvent être administrés pour réduire la fixation de l'iodure (^{131}I) de sodium.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Produit radiopharmaceutique à usage thérapeutique contenant de l'iode (^{131}I), code ATC : V10XA01.

Mécanisme d'action

La substance pharmacologiquement active est l'iode (^{131}I) sous la forme d'iodure de sodium, qui est fixé par le tissu fonctionnel thyroïdien. La décroissance radioactive a lieu essentiellement au niveau de la glande thyroïde, où l'iodure (^{131}I) de sodium présente un temps de résidence élevé, ce qui induit l'irradiation sélective de cet organe.

Effets pharmacodynamiques

Aux concentrations utilisées, aucun effet pharmacologique de l'iodure (^{131}I) de sodium n'est attendu.

Les effets de l'irradiation sont dus à plus de 90% aux rayonnements bêta moins (β^-) dont le parcours moyen dans les tissus est de 0,5 mm. Les rayonnements bêta moins (β^-) diminuent de manière dose-dépendante la fonction cellulaire et la division cellulaire, conduisant à la destruction des cellules. Le faible parcours moyen et la quasi-absence de fixation de l'iodure (^{131}I) de sodium hors de la glande thyroïde conduisent à une irradiation négligeable des tissus non thyroïdiens.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après administration orale, l'iodure (^{131}I) de sodium est rapidement absorbé au niveau de la partie haute du tube digestif (90% en 60 minutes). L'absorption est influencée par la vidange gastrique. Elle est augmentée par l'hyperthyroïdie et diminuée par l'hypothyroïdie.

Les études portant sur les niveaux de radioactivité sériques ont montré qu'après un premier temps d'augmentation rapide, entre 10 et 20 minutes, un équilibre est atteint au bout de 40 minutes environ. Après administration orale d'une solution d'iodure (^{131}I) de sodium, un équilibre est obtenu après un délai identique.

Distribution et fixation dans les organes

La pharmacocinétique est identique à celle de l'iodure non radioactif. Après passage dans la circulation sanguine, l'iodure circulant se distribue dans le compartiment extra-thyroïdien, à partir duquel il est essentiellement fixé par la thyroïde qui capte environ 20% de l'iodure en un seul passage, ou est éliminé par voie rénale.

La fixation de l'iodure par la thyroïde atteint un maximum après 24 à 48 heures et 50% du pic maximal est atteint en 5 heures. La fixation est influencée par plusieurs facteurs : l'âge du patient, le volume de la glande thyroïde, la clairance rénale, la concentration plasmatique d'iodure et des autres médicaments (voir rubrique 4.5). La clairance de l'iodure par la glande thyroïde est généralement comprise entre 5 à 50 mL/min. Elle peut atteindre 100 mL/min en cas de carence en iode, et 1 000 mL/min en cas d'hyperthyroïdie. En cas de surcharge iodée, la clairance peut diminuer à 2 à 5 mL/min. L'iodure s'accumule également dans les reins.

De petites quantités d'iodure (^{131}I) de sodium sont fixées par les glandes salivaires et la muqueuse gastrique et peuvent également être retrouvées dans le lait maternel, le placenta et les plexus choroïdes.

Biotransformation

L'iodure fixé par la glande thyroïde suit le métabolisme connu des hormones thyroïdiennes et est incorporé dans les substances organiques à partir desquelles les hormones thyroïdiennes sont synthétisées.

Élimination

L'élimination est urinaire à 37-75% et fécale à 10% environ, avec une excrétion par voie sudorale quasiment négligeable. L'excrétion urinaire est caractérisée par la clairance rénale, qui constitue environ 3% du flux rénal et est relativement constante d'une personne à une autre. La clairance est plus faible en cas d'hypothyroïdie et d'altération de la fonction rénale, et plus élevée en cas d'hyperthyroïdie. Chez des patients euthyroïdiens ayant une fonction rénale normale, 50 à 75% de l'activité administrée est excrétée dans les urines dans les 48 heures.

Demi-vie

La période efficace de l'iode radioactif est d'environ 12 heures dans le plasma et d'environ 6 jours dans la glande thyroïde. Ainsi, après administration d'iode (^{131}I) de sodium, la période efficace est de 6 heures pour 40% environ de l'activité administrée, et de 8 jours pour les 60% restants.

Insuffisance rénale

Les patients atteints d'insuffisance rénale peuvent présenter une diminution de la clairance de l'iode radioactif, qui peut entraîner l'augmentation de l'exposition aux rayonnements par l'iode (^{131}I) de sodium. Une étude a, par exemple, montré que les patients insuffisants rénaux sous dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA) avaient une clairance de l'iode radioactif 5 fois inférieure à celle des patients ayant une fonction rénale normale.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les quantités d'iode administrées étant faibles en comparaison des apports iodés d'une alimentation normale (40-500 microgrammes/jour), une toxicité aiguë est peu probable et n'a jamais été observée.

Il n'existe pas de données concernant la toxicité par l'administration répétée d'iode (^{131}I) de sodium. Aucune étude des effets sur la reproduction chez l'animal, de mutagénicité à long terme ou du pouvoir carcinogène n'a été effectuée.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**6.1. Liste des excipients**Contenu de la capsule :

Thiosulfate de sodium
Phosphate disodique dihydraté
Hydroxyde de sodium
Chlorure de sodium
Hydrogénocarbonate de sodium
Saccharose
Eau pour préparations injectables

Enveloppe de la gélule :

Gélatine

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

La durée de conservation de l'IODURE DE SODIUM (^{131}I) POUR THERAPIE CURIUMPHARMA est de 2 à 6 semaines après la date et heure de calibration.

La date de péremption et l'heure de calibration sont indiquées sur l'étiquette du conditionnement extérieur.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

A conserver dans le conditionnement d'origine pour éviter une exposition aux radiations.

Le stockage des produits radiopharmaceutiques doit être effectué conformément aux réglementations nationales relatives aux produits radioactifs.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon en polyéthylène avec fermeture à vis contenant une gélule.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulationMises en garde d'ordre général

Les produits radiopharmaceutiques ne doivent être réceptionnés, utilisés et administrés que par des personnes autorisées dans les services agréés. Leur réception, leur stockage, leur utilisation, leur transfert et leur élimination sont soumis aux réglementations et aux autorisations appropriées des autorités compétentes.

Les produits radiopharmaceutiques doivent être préparés de manière à satisfaire à la fois aux normes de radioprotection et de qualité pharmaceutique. Les précautions appropriées d'asepsie doivent être prises.

Précautions à prendre avant la manipulation ou l'administration du médicament

L'administration d'iode (^{131}I) de sodium à des fins thérapeutiques implique généralement une dose d'irradiation relativement élevée chez la plupart des patients. Elle peut donc entraîner un risque environnemental important et des risques de radiations externes ou de contamination par les urines, les vomissements, etc. Selon l'activité administrée, ces risques peuvent se limiter à l'entourage immédiat du patient ou s'intéresser à une population plus large. Des précautions appropriées doivent donc être prises conformément à la réglementation nationale afin d'éviter toute contamination par l'activité éliminée par le patient.

Les procédures d'administration doivent être effectuées de manière à minimiser les risques de contamination du médicament et d'irradiation des opérateurs. Un blindage adéquat est obligatoire.

Le personnel doit être alerté de la détection éventuelle d'une contamination radioactive lors de l'ouverture du conditionnement. Cette radioactivité est due à la présence de xénon ($^{131\text{m}}\text{Xe}$) émis lors de la décroissance radioactive de l'iode (^{131}I) (1,17%). Bien que mis en évidence par les appareils de mesure, cette contamination radioactive ne présente pas de risque significatif pour le personnel. La dose efficace résultant de l'inhalation du xénon ($^{131\text{m}}\text{Xe}$) représente 0,1% du débit de dose mesuré à 1 m du conditionnement plombé contenant la gélule.

Précautions et données d'activité

1,3 % de l'iode (^{131}I) décroît en xénon ($^{131\text{m}}\text{Xe}$) (demi-vie 12 jours) et une faible quantité de xénon ($^{131\text{m}}\text{Xe}$) peut diffuser dans l'emballage. Il est recommandé d'ouvrir le conteneur de transport sous hotte ventilée et de laisser l'emballage après utilisation de la capsule pendant une nuit dans cette hotte avant d'être éliminé afin de laisser s'échapper le xénon ($^{131\text{m}}\text{Xe}$).

Il peut également exister une diffusion d'iode (^{131}I) volatile à partir de la gélule.

L'activité de la gélule à 12h GMT après la date de calibration peut être calculée en utilisant le tableau 1 ci-dessous

Tableau 1

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

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**CURIUM NETHERLANDS B.V.**

WESTERDUINWEG 3
1755 LE PETTEN
PAYS-BAS

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- 34009 561 228 0 6 : une gélule conditionnée en flacon (polyéthylène)

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 04 mai 1999

Date de dernier renouvellement : 04 mai 2008

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

11 mars 2022

11. DOSIMETRIE

Les données présentées ci-dessous sont issues de la publication n° 128 de la CIPR (Commission Internationale de Protection Radiologique).

Le modèle biocinétique est décrit comme un modèle compartimental comprenant l'iodure inorganique ainsi que l'iode organique libéré par la thyroïde dans les tissus. Le modèle retenu de la CIPR repose sur une administration par voie orale.

Pour évaluer le rapport bénéfice risque, il est recommandé de calculer la dose efficace et les doses absorbées au niveau de chaque organe cible avant l'administration. L'activité pourra ainsi être ajustée en fonction du volume de la thyroïde, de la période biologique et de facteurs prenant en compte l'état physiologique du malade (y compris une éventuelle carence en iode) et la pathologie sous-jacente.

Les doses absorbées au niveau de l'organe cible suivantes peuvent être utilisées :

| | |
|-------------------------------|------------------------------------|
| Nodule autonome | Dose à l'organe cible 300 – 400 Gy |
| Goitre multinodulaire toxique | Dose à l'organe cible 150 – 200 Gy |
| Maladie de Basedow | Dose à l'organe cible 200 Gy |

L'exposition aux rayonnements ionisants affecte principalement la thyroïde et est environ mille fois moins importante pour les autres organes. Elle dépend de l'apport alimentaire en iode (l'absorption de l'iode radioactif peut augmenter jusqu'à 90% dans les zones géographiques carencées en iode et être réduite à 5% dans les zones géographiques riches en iode). Elle dépend aussi de la fonction thyroïdienne (eu-, hyper- ou hypothyroïdie) et de la présence de tissus capteurs d'iode dans le corps (par exemple, après thyroïdectomie, la présence de métastases fixant l'iode ou après blocage thyroïdien). L'exposition aux radiations des autres organes est proportionnellement plus élevée ou plus faible en fonction du degré de fixation de l'iode par la thyroïde.

Après blocage de la thyroïde, fixation 0%, administration orale

| Organes | Dose absorbée par unité d'activité administrée (mGy/MBq) | | | | |
|--------------------------------|--|-------------|-------------|------------|------------|
| | Adulte | 15 ans | 10 ans | 5 ans | 1 an |
| Surrénales | 0,044 | 0,054 | 0,086 | 0,14 | 0,25 |
| Surfaces osseuses | 0,03 | 0,037 | 0,059 | 0,092 | 0,18 |
| Cerveau | 0,021 | 0,026 | 0,043 | 0,071 | 0,14 |
| Seins | 0,02 | 0,025 | 0,042 | 0,069 | 0,13 |
| Paroi de la vésicule biliaire | 0,037 | 0,048 | 0,085 | 0,13 | 0,21 |
| Tractus gastro-intestinal | | | | | |
| Paroi gastrique | 0,87 | 1,1 | 1,6 | 2,8 | 5,9 |
| Paroi de l'intestin grêle | 0,035 | 0,044 | 0,07 | 0,11 | 0,19 |
| Paroi du côlon | 0,14 | 0,18 | 0,3 | 0,5 | 0,92 |
| Paroi côlon supérieur | 0,12 | 0,15 | 0,25 | 0,42 | 0,75 |
| Paroi côlon inférieur | 0,17 | 0,22 | 0,37 | 0,61 | 1,2 |
| Paroi cardiaque | 0,062 | 0,08 | 0,13 | 0,2 | 0,37 |
| Reins | 0,27 | 0,32 | 0,46 | 0,69 | 1,2 |
| Foie | 0,05 | 0,065 | 0,1 | 0,16 | 0,3 |
| Poumons | 0,053 | 0,068 | 0,11 | 0,18 | 0,36 |
| Muscles | 0,026 | 0,032 | 0,051 | 0,08 | 0,15 |
| Œsophage | 0,024 | 0,03 | 0,049 | 0,079 | 0,15 |
| Ovaires | 0,038 | 0,049 | 0,076 | 0,11 | 0,2 |
| Pancréas | 0,06 | 0,073 | 0,11 | 0,16 | 0,28 |
| Moelle rouge | 0,031 | 0,038 | 0,061 | 0,095 | 0,18 |
| Rate | 0,064 | 0,077 | 0,12 | 0,19 | 0,34 |
| Glandes salivaires | 0,27 | 0,33 | 0,44 | 0,59 | 0,86 |
| Peau | 0,019 | 0,023 | 0,038 | 0,062 | 0,12 |
| Testicules | 0,025 | 0,033 | 0,055 | 0,084 | 0,15 |
| Thymus | 0,024 | 0,03 | 0,049 | 0,079 | 0,15 |
| Thyroïde | 2,2 | 3,6 | 5,6 | 13 | 25 |
| Paroi de la vessie | 0,54 | 0,70 | 1,1 | 1,4 | 1,8 |
| Utérus | 0,045 | 0,056 | 0,090 | 0,13 | 0,21 |
| Autres organes | 0,029 | 0,037 | 0,06 | 0,1 | 0,18 |
| Dose Efficace (mSv/MBq) | 0,28 | 0,40 | 0,61 | 1,2 | 2,3 |

Fixation thyroïdienne faible, administration orale

| Organes | Dose absorbée par unité d'activité administrée (mGy/MBq) | | | | |
|--------------------------------|--|-----------|-----------|-----------|------------|
| | Adultes | 15 ans | 10 ans | 5 ans | 1 an |
| Surrénales | 0,051 | 0,067 | 0,12 | 0,2 | 0,44 |
| Surfaces osseuses | 0,089 | 0,1 | 0,14 | 0,22 | 0,4 |
| Cerveau | 0,093 | 0,1 | 0,13 | 0,18 | 0,3 |
| Seins | 0,038 | 0,05 | 0,1 | 0,17 | 0,32 |
| Paroi de la vésicule biliaire | 0,043 | 0,057 | 0,1 | 0,18 | 0,36 |
| Tractus gastro-intestinal | | | | | |
| Paroi gastrique | 0,77 | 1,0 | 1,5 | 2,5 | 5,3 |
| Paroi de l'intestin grêle | 0,033 | 0,043 | 0,073 | 0,11 | 0,22 |
| Paroi du côlon | 0,14 | 0,18 | 0,32 | 0,58 | 1,3 |
| Paroi côlon supérieur | 0,12 | 0,15 | 0,27 | 0,49 | 1,0 |
| Paroi côlon inférieur | 0,17 | 0,22 | 0,39 | 0,71 | 1,6 |
| Paroi cardiaque | 0,089 | 0,12 | 0,21 | 0,36 | 0,77 |
| Reins | 0,27 | 0,34 | 0,5 | 0,84 | 1,8 |
| Foie | 0,093 | 0,14 | 0,24 | 0,46 | 1,2 |
| Poumons | 0,1 | 0,13 | 0,22 | 0,38 | 0,79 |
| Muscles | 0,084 | 0,11 | 0,17 | 0,27 | 0,48 |
| Œsophage | 0,1 | 0,15 | 0,3 | 0,58 | 1,1 |
| Ovaires | 0,037 | 0,049 | 0,08 | 0,13 | 0,28 |
| Pancréas | 0,064 | 0,08 | 0,13 | 0,21 | 0,41 |
| Moelle rouge | 0,072 | 0,086 | 0,12 | 0,19 | 0,37 |
| Glandes salivaires | 0,22 | 0,27 | 0,36 | 0,49 | 0,72 |
| Peau | 0,043 | 0,053 | 0,08 | 0,12 | 0,25 |
| Rate | 0,069 | 0,089 | 0,15 | 0,26 | 0,55 |
| Testicules | 0,024 | 0,032 | 0,056 | 0,095 | 0,2 |
| Thymus | 0,1 | 0,15 | 0,3 | 0,59 | 1,1 |
| Thyroïde | 280 | 450 | 670 | 1400 | 2300 |
| Paroi de la vessie | 0,45 | 0,58 | 0,89 | 1,2 | 1,6 |
| Utérus | 0,042 | 0,054 | 0,09 | 0,15 | 0,28 |
| Autres organes | 0,084 | 0,11 | 0,17 | 0,25 | 0,44 |
| Dose Efficace (mSv/MBq) | 14 | 23 | 34 | 71 | 110 |

Fixation thyroïdienne moyenne, administration orale

| Organes | Dose absorbée par unité d'activité administrée (mGy/MBq) | | | | |
|--------------------------------|--|-----------|-----------|------------|------------|
| | Adulte | 15 ans | 10 ans | 5 ans | 1 an |
| Surrénales | 0,055 | 0,074 | 0,13 | 0,24 | 0,55 |
| Surfaces osseuses | 0,12 | 0,14 | 0,19 | 0,3 | 0,52 |
| Cerveau | 0,13 | 0,14 | 0,18 | 0,24 | 0,39 |
| Seins | 0,048 | 0,063 | 0,13 | 0,23 | 0,43 |
| Paroi de la vésicule biliaire | 0,046 | 0,063 | 0,12 | 0,21 | 0,45 |
| Tractus gastro-intestinal | | | | | |
| Paroi gastrique | 0,71 | 0,95 | 1,4 | 2,4 | 5 |
| Paroi de l'intestin grêle | 0,032 | 0,043 | 0,075 | 0,11 | 0,24 |
| Paroi du côlon | 0,14 | 0,18 | 0,34 | 0,63 | 1,4 |
| Paroi côlon supérieur | 0,12 | 0,15 | 0,28 | 0,53 | 1,2 |
| Paroi côlon inférieur | 0,17 | 0,22 | 0,4 | 0,76 | 1,8 |
| Paroi cardiaque | 0,1 | 0,14 | 0,25 | 0,45 | 1 |
| Reins | 0,27 | 0,34 | 0,53 | 0,93 | 2,1 |
| Foie | 0,12 | 0,18 | 0,31 | 0,62 | 1,7 |
| Poumons | 0,13 | 0,16 | 0,28 | 0,5 | 1 |
| Muscles | 0,12 | 0,15 | 0,24 | 0,38 | 0,66 |
| Œsophage | 0,14 | 0,22 | 0,45 | 0,87 | 1,7 |
| Ovaires | 0,036 | 0,049 | 0,082 | 0,15 | 0,33 |
| Pancréas | 0,066 | 0,084 | 0,14 | 0,24 | 0,49 |
| Moelle rouge | 0,095 | 0,11 | 0,15 | 0,24 | 0,48 |
| Glandes salivaires | 0,19 | 0,24 | 0,32 | 0,43 | 0,64 |
| Peau | 0,057 | 0,07 | 0,1 | 0,16 | 0,33 |
| Rate | 0,072 | 0,096 | 0,16 | 0,29 | 0,68 |
| Testicules | 0,023 | 0,032 | 0,056 | 0,1 | 0,23 |
| Thymus | 0,14 | 0,22 | 0,45 | 0,87 | 1,7 |
| Thyroïde | 430 | 690 | 1000 | 2200 | 3600 |
| Paroi de la vessie | 0,39 | 0,51 | 0,79 | 1,1 | 1,5 |
| Utérus | 0,04 | 0,053 | 0,089 | 0,15 | 0,32 |
| Autres organes | 0,11 | 0,15 | 0,23 | 0,33 | 0,58 |
| Dose Efficace (mSv/MBq) | 22 | 35 | 53 | 110 | 180 |

Fixation thyroïdienne importante, administration orale

| Organe | Dose absorbée par unité d'activité administrée (mGy/MBq) | | | | |
|--------------------------------|--|-----------|-----------|------------|------------|
| | Adulte | 15 ans | 10 ans | 5 ans | 1 an |
| Surrénales | 0,059 | 0,082 | 0,15 | 0,28 | 0,66 |
| Surfaces osseuses | 0,16 | 0,18 | 0,24 | 0,37 | 0,65 |
| Cerveau | 0,17 | 0,18 | 0,23 | 0,3 | 0,49 |
| Seins | 0,058 | 0,077 | 0,17 | 0,28 | 0,54 |
| Paroi de la vésicule biliaire | 0,49 | 0,068 | 0,13 | 0,24 | 0,54 |
| Tractus gastro-intestinal | | | | | |
| Paroi gastrique | 0,66 | 0,88 | 1,3 | 2,2 | 4,7 |
| Paroi de l'intestin grêle | 0,032 | 0,043 | 0,077 | 0,12 | 0,26 |
| Paroi du côlon | 0,14 | 0,19 | 0,35 | 0,68 | 1,6 |
| Paroi côlon supérieur | 0,12 | 0,16 | 0,3 | 0,58 | 1,4 |
| Paroi côlon inférieur | 0,16 | 0,22 | 0,42 | 0,81 | 2,0 |
| Paroi cardiaque | 0,12 | 0,16 | 0,3 | 0,55 | 1,2 |
| Reins | 0,27 | 0,35 | 0,55 | 1,0 | 2,4 |
| Foie | 0,14 | 0,22 | 0,39 | 0,79 | 2,2 |
| Poumons | 0,15 | 0,2 | 0,35 | 0,61 | 1,3 |
| Muscles | 0,15 | 0,19 | 0,31 | 0,49 | 0,86 |
| Œsophage | 0,19 | 0,28 | 0,59 | 1,2 | 2,3 |
| Ovaires | 0,035 | 0,049 | 0,084 | 0,16 | 0,37 |
| Pancréas | 0,068 | 0,088 | 0,15 | 0,27 | 0,57 |
| Moelle rouge | 0,12 | 0,14 | 0,19 | 0,29 | 0,59 |
| Glandes salivaires | 0,16 | 0,2 | 0,27 | 0,37 | 0,55 |
| Peau | 0,071 | 0,087 | 0,13 | 0,19 | 0,41 |
| Rate | 0,075 | 0,1 | 0,18 | 0,33 | 0,8 |
| Testicules | 0,022 | 0,031 | 0,057 | 0,11 | 0,27 |
| Thymus | 0,19 | 0,28 | 0,59 | 1,2 | 2,3 |
| Thyroïde | 580 | 940 | 1400 | 3000 | 4900 |
| Paroi de la vessie | 0,35 | 0,44 | 0,68 | 0,95 | 1,3 |
| Utérus | 0,038 | 0,051 | 0,089 | 0,16 | 0,36 |
| Autres organes | 0,15 | 0,19 | 0,29 | 0,42 | 0,74 |
| Dose Efficace (mSv/MBq) | 29 | 47 | 71 | 150 | 250 |

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

La gélule est prête à l'emploi. Mesurer l'activité avant utilisation.

Protocole d'administration

1. Retirer la boîte métallique de l'emballage et en sortir le pot de plomb.
2. Tourner doucement la partie supérieure du pot plombé dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à rencontrer une légère résistance puis soulever. Le flacon plastique contenant la gélule demeure solidaire de la base du pot de plomb.
3. Placer le flacon contenant la gélule dans l'activimètre pour déterminer la radioactivité.
4. Remettre le flacon dans le pot de plomb et replacer la partie supérieure du pot plombé sans tourner.
5. Demander au patient de dévisser la partie supérieure du pot de plomb en tournant 3 fois dans le sens inverse des aiguilles d'une montre, ce qui dévissera simultanément le bouchon du flacon contenant la gélule. Il convient de s'assurer que le flacon plastique est bien solidaire de la base du pot plombé.
6. Le patient retire le bouchon du flacon plastique en soulevant la partie supérieure du pot de plomb. Puis il prend dans sa main la partie inférieure du pot plombé contenant la gélule dans le flacon plastique désormais ouvert, et s'en sert comme d'un verre pour avaler la gélule.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I

Médicament réservé à l'usage hospitalier.

Les produits radiopharmaceutiques ne doivent être utilisés que par des personnes qualifiées. Ils ne peuvent être délivrés qu'à des praticiens ayant obtenu l'autorisation spéciale prévue à l'article R.1333-24 du Code de la Santé Publique.