

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Sodium Iodide (^{131}I) Capsule T 37-7400 MBq tvrdá tobolka

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tvrdá tobolka obsahuje natrii iodidum(^{131}I) 37 - 7400 MBq k datu a hodině kalibrace.

Jod-(^{131}I) se vyrábí štěpením uranu-(^{235}U) v jaderném reaktoru. Jod-(^{131}I) má poločas 8,02 dne a přeměňuje se za emise záření gama s energií 365 keV (81,7 %), 637 keV (7,2 %) a 284 keV (6,1 %) a záření beta s E_{max} 606 keV na stabilní xenon-(^{131}Xe).

Pomocné látky se známým účinkem

Jedna tvrdá tobolka obsahuje sodík 63,5 mg a sacharózu 23 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tvrdá tobolka.

Průhledná, bezbarvá tvrdá želatinová tobolka obsahující bílý až světle hnědý prášek.

4. KLINICKÉ ÚDAJE**4.1 Terapeutické indikace**

Terapie radiojódem je indikována u dospělých a dětí při:

- Hypertyreóze: Léčba Gravesovy-Basedowovy nemoci, toxické multinodulární strumy nebo autonomních adenomů.
- Léčbě papilárního a folikulárního karcinomu štítné žlázy včetně metastáz.

Terapie jodidem (^{131}I)-sodným je často kombinována s chirurgickým zásahem a antityroidní medikací.

4.2 Dávkování a způsob podání

Tento léčivý přípravek má být podáván pouze patřičně kvalifikovaným zdravotnickým personálem na pracovištích k tomu určených (viz bod 6.6).

Dávkování

Aplikovaná aktivita se stanoví individuálně na základě zhodnocení klinického stavu pacienta. Terapeutický efekt nastupuje až za několik týdnů. Před použitím má být stanovena aktivita tobolky.

*Dospělí***Terapie hypertyreózy**

V případě selhání nebo nemožnosti podání jiné léčby může být hypertyreóza léčena radioaktivním jódem. Pokud je to možné, pacienti mají mít před zahájením léčby radiojódem medikamentózně normalizovanou funkci štítné žlázy.

Podaná dávka závisí na diagnóze, velikosti žlázy, vychytávání ve štítné žláze a clearance jódu ve štítné žláze. Dávka u pacientů s průměrnou hmotností (70 kg) se většinou pohybuje v rozmezí

200 - 800 MBq, ale při opakované léčbě může kumulativní dávka dosáhnout až 5000 MBq. Při přetrvávající hypertyreóze je indikováno opakování léčby za 6 – 12 měsíců.

Podávaná aktivita může být definována pomocí fixních dávkovacích protokolů, nebo může být spočítána podle následující rovnice:

$$A \text{ (MBq)} = \frac{\text{cílová dávka (Gy)} \times \text{cílový objem (ml)}}{\text{max. akumulace } ^{131}\text{I} \text{ (%) } \times \text{efektivní } T_{1/2} \text{ (dny)}} \times K$$

Vysvětlivky:

cílová dávka = cílová dávka absorbovaná celou štítnou žlázou nebo adenomem

cílový objem = objem celé štítné žlázy (u Gravesovy-Basedowovy nemoci, vícečetných nebo diseminovaných ložisek)

max. akumulace ^{131}I = max. vychytávání ^{131}I ve štítné žláze nebo v nodulech v % podané aktivity zjištěné po podání testovací dávky.

efektivní $T_{1/2}$ = efektivní poločas ^{131}I ve štítné žláze vyjádřený ve dnech

K = 24,67

Užity mohou být následující cílové orgánové dávky:

Jednotlivé autonomní ložisko	300 – 400 Gy cílová orgánová dávka
Vícečetná nebo diseminovaná ložiska	150 – 200 Gy cílová orgánová dávka
Gravesova-Basedowova nemoc	200 Gy cílová orgánová dávka

U Gravesovy-Basedowovy nemoci, při vícečetných nebo diseminovaných ložiscích, jsou výše uvedené cílové orgánové dávky vztaženy k celkovému objemu štítné žlázy; při jednotlivém autonomním ložisku je cílová orgánová dávka vztažena pouze k objemu adenomu. Doporučené dávky pro cílové orgány viz bod 11.

Ke stanovení odpovídající cílové orgánové dávky (Gy) mohou být použity i další dozimetrické postupy, včetně testu akumulace technecianu (^{99m}Tc)-sodného ve štítné žláze.

Ablace štítné žlázy a léčba metastáz

Při odstraňování zbytků štítné žlázy po totální nebo částečné tyroidektomii se aplikovaná aktivita pohybuje v rozmezí 1850-3700 MBq v závislosti na velikosti zbytků tkáně a na akumulaci radiojodu. Při následné terapii metastáz se aktivita pohybuje v rozmezí 3700-11 100 MBq.

Zvláštní skupiny pacientů

Porucha funkce ledvin

Je potřeba pečlivě zvážit podanou aktivitu, jelikož u pacientů s poruchou funkce ledvin může docházet ke zvýšení radiační zátěže pacienta. Terapeutické použití jodidu (^{131}I)-sodného u pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin vyžaduje zvláštní pozornost (viz bod 4.4).

Pediatrická populace

Aplikaci jodidu (^{131}I)-sodného dětem a dospívajícím je nutné pečlivě zvažovat na základě klinických potřeb a zvážení poměru přínosů a rizik pro tuto skupinu pacientů.

V některých případech má být aktivita pro použití u dětí a dospívajících určena po provedení individuálních dozimetrických měření (viz bod 4.4).

V léčení dětí a dospívajících lze i u benigních onemocnění použít v opodstatněných případech léčbu radiojódem, zvláště u relapsů onemocnění po předchozím podávání antityroidních léčivých přípravků nebo při výskytu závažných nežádoucích účinků u léčby antityroidními léčivými přípravky (viz bod 4.4).

Způsob podání

Přípravek Sodium Iodide (I131) Capsule T 37-7400 MBq je určen k perorálnímu podání. Tobolka se má užít na lačno. Polyká se vcelku a zapíjí se velkým množstvím tekutin, aby byl zajištěn volný průchod do žaludku a horní části tenkého střeva. V případě podání dětem, zejména malým dětem, musí být zajištěno spolknutí tobolky vcelku bez žvýkání. Doporučuje se podat ji s kašovitou potravou. Příprava pacienta viz bod 4.4.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli z pomocných látek uvedenou v bodě 6.1.
- Těhotenství a kojení (viz bod 4.6).
- Pacienti s dysfagií, zúžením nebo strikturami jícnu, jícnovými divertikly, aktivní gastritidou, žaludečními erozemi nebo a žaludečními vředy.
- Pacienti s podezřením na snížení motility trávicího traktu.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Riziko hypersenzitivní reakce nebo anafylaxe

Pokud nastane hypersenzitivní reakce nebo anafylaxe, musí být podávání léčivého přípravku ihned přerušeno a, pokud je to nutné, je potřeba zahájit intravenózní léčbu tohoto stavu. K poskytnutí okamžité účinné pomoci musí být bezprostředně dostupné nezbytné léčivé přípravky a vybavení, jako jsou endotracheální intubace a umělá plicní ventilace.

Individuální posouzení přínosů a rizik

Vystavení pacienta ionizujícímu záření musí být vždy odůvodněné přínosem vyšetření. Aplikovaná aktivita musí být vždy co nejmenší, která ještě poskytne požadovaný terapeutický účinek. Existuje jen málo důkazů o zvýšeném výskytu rakoviny, leukémie nebo mutací u pacientů po léčbě radioaktivním jódem pro benigní onemocnění štítné žlázy, a to navzdory jeho rozsáhlému použití. Při léčbě maligních onemocnění štítné žlázy byla ve studii provedené u pacientů s jodidem (¹³¹I)-sodným v dávce vyšší než 3700 MBq pozorována vyšší incidence karcinomu močového měchýře. Další studie zaznamenala mírný nárůst leukémie u pacientů, kteří dostávali velmi vysoké dávky. Proto se nedoporučují celkové kumulativní dávky vyšší než 26 000 MBq.

Hyponatrémie

Po terapii s využitím jodidu (¹³¹I)-sodného byly u starších pacientů, kteří podstoupili totální tyreoidektomii, hlášeny závažné projevy hyponatrémie. Mezi rizikové faktory patří starší věk, ženské pohlaví, užívání thiazidových diuretik a hyponatrémie přítomná na počátku terapie jodidem (¹³¹I)-sodným. U těchto pacientů je třeba zvážit pravidelné měření elektrolytů v séru.

Gonadální funkce u mužů

U pacientů s rozsáhlým onemocněním je vhodné zvážit uložení spermatu ve spermabance ke kompenzaci potenciálního rizika reverzibilního poškození gonadální funkce u mužů v důsledku vysoké terapeutické dávky radiojodu.

Porucha funkce ledvin

U těchto pacientů je potřeba pečlivě zvážit poměr přínosů léčby k možným rizikům vzhledem k jejich možné vyšší expozici. U těchto pacientů může být nezbytné dávkování upravit.

Pediatrická populace

Indikace léčby je nutné pečlivě zvažovat vzhledem k tomu, že efektivní dávka / MBq je u dětí vyšší než u dospělých (viz bod 11). Při léčbě dětí a dospívajících je potřeba vzít v úvahu větší citlivost dětských tkání a také dlouhou předpokládanou dobu dožití těchto pacientů. Tato rizika je potřeba zvážit taktéž v porovnání s riziky jiných možností léčby (Viz body 4.2 a 11).

V léčení dětí a dospívajících lze i u benigních onemocnění použít v opodstatněných případech léčbu radiojódem, zvláště u relapsů onemocnění po předchozím podávání antityroidních léčivých přípravků nebo při výskytu závažných nežádoucích účinků u léčby antityroidními léčivými přípravky. Při terapii benigních onemocnění štítné žlázy radiojódem u lidí neexistují přesvědčivé důkazy o zvýšeném výskytu nádorů, leukémií nebo o mutagenním působení, a to i přes rozsáhlé používání. Osoby, které v dětství nebo dospívání podstoupily radioterapii štítné žlázy, mají být opakovaně jednou ročně vyšetřeny.

Příprava pacientů

Pacienti mají být vyzváni ke zvýšení příjmu tekutin pitím a k co nejčastějšímu močení, aby se snížila radiační zátěž močového měchýře. Obzvláště to platí v případě použití vyšších aktivit, jako např. při terapii karcinomu štítné žlázy. Pacienti s poruchami močení by měli být po aplikaci vyšších aktivit radiojodu cévkováni.

V případě, že pacient nemá stolici alespoň jednou denně, může být ke snížení radiační zátěže tlustého střeva nutné použít mírná laxativa (ale ne změkčovače stolice nestimulující pohyby střeva).

Aby se zabránilo sialoadenitidě, která se může vyskytnout po podání vysokých dávek radiojodu, má být pacient před léčbou nabádán k jezení potravin nebo pití tekutin obsahujících kyselinu citrónovou (citrónová šťáva, vitamin C) ke stimulaci sekrece slin. Doplňkově lze použít farmakologickou ochranu.

Před zahájením léčby jodidem je potřeba zjistit možné přetížení organismu jódem z potravy nebo léčebných zásahů (viz bod 4.5). Strava s nízkým obsahem jódu podávaná před terapií zvýší vychytávání radiofarmaka ve funkční tyroidní tkáni.

Tyroidní substituční léčba má být před podáváním radiojodu z důvodu karcinomu thyroidey přerušena, aby byla zajištěna dostatečná akumulace. Doporučuje se terapii trijodtyroninem přerušit na 14 dnů a terapii tyroxinem na 4 týdny. Opět se mají nasadit 2 dny po léčbě.

Karbimazol a propylthiouracil mají být vysazeny 1 týden před podáním léčby hypertyreózy a opět nasazeny několik dnů poté.

Podávání radiojodu v léčbě Gravesovy-Basedowovy nemoci má probíhat za současného podávání kortikosteroidů, zejména při výskytu endokrinní oftalmopatie.

U pacientů se suspektním gastrointestinálním onemocněním je potřeba dbát při léčbě tobolkami jodidu (¹³¹I)-sodného zvláštní opatrnosti. Doporučuje se současné podávání antagonistů H₂ nebo blokátorů protonové pumpy.

Opatření po aplikaci přípravku

Po aplikaci přípravku má být na přiměřenou dobu omezen bezprostřední kontakt s dětmi a těhotnými ženami.

V případě zvracení je potřeba vzít v úvahu riziko kontaminace radioaktivním materiálem.

Pacienti s léčbou modifikující tyroidní funkci mají být ve vhodných intervalech vyšetřováni.

Zvláštní upozornění

Tento léčivý přípravek obsahuje 63,5 mg sodíku v jedné tobolce, což odpovídá 3 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku. U pacientů s dietou omezující příjem soli, je potřeba vzít tuto skutečnost v úvahu.

Tento léčivý přípravek obsahuje 23 mg sacharózy v jedné tobolce. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo se sacharázo-izomaltázovou deficiencí, nemají být tímto přípravkem léčeni.

Opatření ve vztahu nebezpečí pro životní prostředí, viz bod 6.6.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Jsou popsány interakce mnoha léčivých látek s radiojódem. Různými způsoby dochází k ovlivnění vazby na bílkoviny, farmakokinetiky nebo samotného dynamického účinku značeného jodu. Následkem těchto interakcí může být sníženo vychytávání léčiva v tyroidní tkáni. Je proto nezbytné zjistit kompletní profil léků užívaných pacientem a příslušné léčivé přípravky vysadit před podáním jodu (^{131}I)-sodného.

Například léčba následujícími látkami má být přerušena:

Léčivá látka	Doba od vysazení léčby do podání ^{131}I
Antityroidní léčivé přípravky (např. karbimazol, metimazol, propylthiouracil), perchlorát	1 týden před začátkem terapie, znovu nasadit několik dní po terapii
Salicyláty, kortikosteroidy**, nitroprusid sodný, sulfobromoftalein sodný, antikoagulancia, antihistaminika, antiparazitika, peniciliny, sulfonamidy, tolbutamid, thiopental	1 týden
Fenylbutazon	1 - 2 týdny
Expektorancia a vitamíny s obsahem jódu	přibližně 2 týdny
Přípravky s obsahem hormonů štítné žlázy	trijodtyronin 2 týdny tyroxin 4 týdny
Benzodiazepiny, lithium	přibližně 4 týdny
Amiodaron*	3 – 6 měsíců
Preparáty s obsahem jódu pro lokální použití	1 - 9 měsíců
Jódové kontrastní látky rozpustné ve vodě	6 až 8 týdnů
Jódové kontrastní látky rozpustné v tucích	až 6 měsíců

* Vzhledem k velmi dlouhému poločasu amiodaronu může dojít k omezené akumulaci radiojodu ve štítné žláze po dobu až několik měsíců.

** Nelze použít u Gravesovy-Basedowovy nemoci

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Pokud je radiofarmakum zamýšleno podávat ženám ve fertilním věku, je nutno vždy vyloučit nebo potvrdit těhotenství. Každá žena, které vynechá menstruaci, má být považována za těhotnou, dokud není těhotenství vyloučeno. Pokud existují pochybnosti o možném těhotenství, je zapotřebí zvážit všechny možnosti léčby, které neobsahují použití radiace. Ženy léčené jodidem (^{131}I)-sodným musejí být poučeny, že během následujících 6-12 měsíců po podání přípravku nesmějí otěhotnět.

Antikoncepce u mužů a žen

Po léčbě jodidem (^{131}I)-sodným se doporučuje u obou pohlaví používat antikoncepci po dobu 6 měsíců (u pacientů s benigním onemocněním štítné žlázy), resp. 12 měsíců (u pacientů s maligním onemocněním štítné žlázy). Muži nemají zplodit dítě po dobu 6 měsíců po ukončení terapie, po této době dojde k nahrazení spermií ovlivněných ionizujícím zářením spermiemi zdravými. U mužů s rozsáhlým onemocněním má být zvážena možnost uchování spermatu ve spermabance, jelikož mohou být léčeni vysokými dávkami jodu (^{131}I)-sodného.

Těhotenství

Jodid (^{131}I)-sodný je kontraindikován během potvrzeného těhotenství nebo při podezření na ně nebo pokud se těhotenství nedá vyloučit, protože průchod jodidu (^{131}I)-sodného placentární bariérou může způsobit vážné a možná ireverzibilní hypotyreózy u novorozenců; (absorbovaná dávka pro dělohu je zhruba v rozmezí 11-511 mGy, a štítná žláza plodu významně vychytává jód během druhého a třetího trimestru) (viz bod 4.3).

Pokud je během těhotenství diagnostikován diferencovaný karcinom štítné žlázy, má být léčba radioaktivním jódem zahájena až po porodu.

Kojení

Před aplikací radiofarmaka kojícím ženám je nutné uvážit, zda je možné vyšetření odložit na dobu, kdy už bude kojení ukončeno a zda je, vzhledem k možnosti sekrece do mateřského mléka, dané radiofarmakum vhodné. Pokud je podání jodidu (^{131}I)-sodného požadováno za nezbytné, musí být kojení přerušeno nejméně 8 týdnů před aplikací a poté nesmí být obnoveno (viz bod 4.3).

Po podání léčiva se z důvodu ochrany před radiací doporučuje omezit bezprostřední kontakt matky s dítětem po dobu alespoň jednoho týdne.

Fertilita

Po léčbě karcinomu štítné žlázy radiojódem se může vyskytnout na dávce závislé snížení fertility u mužů a žen. V závislosti na dávce aktivity se může při dávkách nad 1850 MBq vyskytnout dočasná porucha spermatogeneze. Po podání dávek vyšších než 3700 MBq byly popsány klinicky relevantní účinky včetně oligospermie a azospermie a zvýšené hladiny FSH.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Jodid (^{131}I)-sodný nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Četnost hlášených nežádoucích účinků je odvozena z údajů nalezených v lékařské literatuře. Bezpečnostní profil jodidu (^{131}I)-sodného se výrazně liší v závislosti na podávané dávce, přičemž aplikované dávky závisí nejvíce na typu léčby (např. terapie maligních vs. benigních stavů). Bezpečnostní profil navíc koreluje s kumulativní dávkou a závisí na použitém dávkovacím režimu. Hlášené nežádoucí účinky jsou tedy popsány ve skupinách podle jejich výskytu při léčbě maligních nebo benigních onemocnění;

Nežádoucí účinky s vysokou frekvencí výskytu jsou: hypotyreóza, přechodná hypertyreóza, poruchy slinných a slzných žláz a místní účinky záření. U léčby nádorů se navíc často vyskytují nežádoucí účinky na gastrointestinální trakt a útlum kostní dřeně.

Tabelární přehled nežádoucích účinků

V následujících tabulkách jsou nežádoucí účinky seřazeny podle orgánových systémů. Symptomy, které jsou ve vztahu k příslušnému orgánu spíše sekundární (např. sicca syndrom) jsou uvedeny v závorkách u příslušných syndromů.

Nežádoucí účinky jsou seřazeny dle četnosti takto:

Velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit)

V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny v pořadí dle klesající závažnosti.

Nežádoucí účinky při léčbě benigních onemocnění:

Orgánový systém	Nežádoucí účinek	Četnost
Poruchy imunitního systému	Anafylaktoidní reakce	Není známo
Endokrinní poruchy	Hypotyreóza – permanentní, hypotyreóza	Velmi časté
	Přechodná hypertyreóza	Časté
	Tyreotoxická krize, tyreoiditida hypoparatyreóza (hypokalcémie, tetanie)	Není známo
Poruchy oka	Endokrinní oftalmopatie, (u Gravesovy-Basedowovy nemoci)	Velmi časté
	Sicca syndrom	Není známo
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Paralýza hlasivek	Velmi vzácné
Gastrointestinální poruchy	Sialoadenitida /zánět slinných žláz	Časté
Poruchy jater a žlučových cest	Abnormální funkce jater	Není známo
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Jodové akné	Není známo
Vrozené, familiální a genetické vady	Vrozená hypotyreóza	Není známo
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Lokální otoky	Není známo

Nežádoucí účinky při léčbě maligních onemocnění:

Orgánový systém	Nežádoucí účinek	Četnost
Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené (zahrnující cysty a polypy)	Leukémie	Méně časté
	Solidní nádory, karcinom moč. měchýře, tračníku, žaludku, prsu	Není známo
Poruchy krve a lymfatického systému	Erytopenie, selhání kostní dřeně	Velmi časté
	Leukopenie, trombocytopenie	Časté
	Aplastická anémie, trvalý nebo přechodný těžký útlum kostní dřeně	Není známo
Poruchy imunitního systému	Anafylaktoidní reakce	Není známo
Endokrinní poruchy	Tyreotoxická krize, přechodná hypertyreóza	Vzácné
	Tyroiditida (s přechodnou leukocytózou), hypoparatyreóza, (hypokalcémie, tetanie), hypotyreóza, hyperparatyreóza	Není známo
Poruchy nervového systému	Parosmie, anosmie	Velmi časté

Orgánový systém	Nežádoucí účinek	Četnost
	Edém mozku	Není známo
Poruchy oka	Sicca syndrom (konjunktivitida, suché oči a nosní sliznice)	Velmi časté
	Obstrukce slzných kanálků (zvýšené slzení)	Časté
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Dušnost	Časté
	Tracheální konstrikce*, plicní fibróza, dýchací obtíže, obstrukční poruchy dýchacích cest, pneumonitida, tracheitida, dysfunkce hlasivkových vazů (obrna vazů, poruchy hlasu, chrapot), bolest v ústech a krku, stridor	Není známo
Gastrointestinální poruchy	Sialoadenitida – zánět slinných žláz (sucho v ústech, bolest a zduření slinných žláz, kazivost zubů a jejich ztráta), syndrom nemoci z ozáření, nauzea, změny nebo ztráta vnímání chuti, snížená chuť k jídlu	Velmi časté
	Zvracení	Časté
	Gastritida, dysfagie	Není známo
Poruchy jater a žlučových cest	Abnormální funkce jater	Není známo
Poruchy ledvin a močových cest	Radiační cystitida	Není známo
Poruchy reprodukčního systému a prsu	Porucha funkce ovárií, poruchy menstruace	Velmi často
	Azoospermie, oligospermie, snížení mužské fertility	Není známo
Vrozené, familiální a genetické vady	Vrozená hypotyreóza	Není známo
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Syndrom podobný chřipce, bolesti hlavy, únava, bolest krku	Velmi časté
	Místní otok	Časté

* obzvláště u již existující stenózy trachey

Popis vybraných nežádoucích účinků:

Všeobecná upozornění

Expozice ionizujícímu záření je spojena s indukci rakovinného bujení a s možností rozvoje dědičných poruch. Dávka radiace použitá k terapii může mít za následek zvýšený výskyt nádorů a mutací. Ve všech případech je nezbytné zajistit, že riziko aplikované radiace bude nižší, než riziko vyplývající ze

samotného léčeného onemocnění. Efektivní dávka po podání terapeutických dávek jodidu (^{131}I)-sodného je 3108 mSv při podání maximální doporučené aktivity 11 000 MBq (s absorpcí štítné žlázy 0 %).

Poruchy štítné žlázy a příštítných tělísek

Jako pozdní následek léčby hypertyreózy radiojódem se může vyskytnout hypotyreóza ve stupni odpovídajícím podané dávce.

Často je hypotyreóza popisována jako nežádoucí účinek při terapii maligního onemocnění štítné žlázy, ale terapie nádorového onemocnění radiojódem obecně následuje až po tyroidektomii.

Destrukce folikulů štítné žlázy po expozici jodidu sodnému může vést po 2-10 dnech k exacerbací již existující hypertyreózy nebo dokonce k projevům tyreotoxické krize. Po latentním období 2-10 měsíců se může vyskytnout i imunitně zprostředkovaná hypertyreóza. Po 1-3 dnech od podání vysokých dávek radiojodu může mít pacient projevy přechodné tyreoidy a tracheitidy, které mohou vést, zejména u již existujícího zúžení průdušnice, i k těžké tracheální konstrikci.

Ve vzácných případech se může vyskytnout přechodná hypertyreóza, dokonce i v případech terapie funkčního karcinomu štítné žlázy.

Po podání radiojodu byly pozorovány případy přechodné hypoparatyreózy; je zapotřebí je příslušně monitorovat a podávat substituční léčbu.

Pozdní následky

Jako pozdní následek terapie hypertyreózy radiojódem se může vyskytnout hypotyreóza závislá na dávce. Tato hypotyreóza se může vyskytnout po několika týdnech až letech po léčbě a vyžaduje sledování funkce štítné žlázy a vhodnou hormonální substituční léčbu. Hypotyreóza se obecně nevyskytuje dříve než za 6 – 12 týdnů po podání radiojodu.

Poruchy oka

Po léčení hypertyreózy nebo Gravesovy-Basedowovy nemoci radiojódem se může vyvinout nebo zhoršit endokrinní oftalmopatie. Léčba Gravesovy-Basedowovy nemoci radiojódem má být spojena s léčbou kortikosteroidy.

Účinky vyvolané místním ozářením tkání

Po podávání jodidu (^{131}I)-sodného byly popsány poruchy funkce a paralýza hlasivkových vazů; v některých případech však může být tato porucha vyvolána operačním zákrokem na štítné žláze a někdy nelze s jistotou rozhodnout o příčině.

Zvýšená akumulace radiojodu v tkáních může být spojena s místní bolestivostí, diskomfortem a otokem, např. při terapii zbytkové tkáně štítné žlázy podáváním radiojodu se může vyskytnout difúzní a silná bolest v oblasti hlavy a krku.

U pacientů s plicním metastatickým procesem s původem z diferencovaného karcinomu štítné žlázy byla popsána iradiační pneumonie a plicní fibróza vyvolaná destrukcí tkáně metastáz. Dochází k ní zejména po podávání vysokých dávek radiojodu.

Při léčbě karcinomu štítné žlázy s metastázami do centrálního nervového systému je třeba vzít v úvahu možnost zhoršení existujícího nebo vzniku nového fokálního edému mozku.

Gastrointestinální poruchy

Vysoké úrovně radioaktivity mohou vést k poruchám v oblasti gastrointestinálního traktu, které se obvykle projevují během prvních hodin nebo dnů po podání. Pro prevenci těchto poruch viz bod 4.4.

Poruchy slinných a slzných žláz

Může se vyskytnout sialoadenitida doprovázená otokem a bolestí slinných žláz, suchem v ústech a částečnou ztrátou chuti. Sialoadenitida se obvykle spontánně nebo po protizánětlivé léčbě upraví, ale jsou popsány případy s trvalou na dávce závislou ztrátou chuti a suchostí ústní sliznice. Nedostatek slin může vést k infekcím, zubním kazům a event. ztrátě zubů. Více k prevenci obtíží se slinnými žlázami viz bod 4.4.

Poruchy funkce slinných a/nebo slzných žláz s následným sicca syndromem se mohou vyskytnout i s odstupem několika měsíců nebo až dvou let po terapii radioaktivním jódem. Ačkoli je sicca syndrom ve většině případů přechodným jevem, u některých pacientů mohou příznaky přetrvávat roky.

Útlum kostní dřeně

Jako pozdní následek léčby se může vyskytnout přechodný útlum činnosti kostní dřeně hlásící se izolovanou trombocytopenií nebo erytrocytopenií, které mohou být nicméně fatální. Útlum kostní dřeně se s větší pravděpodobností vyskytne po jednotlivé aplikaci aktivity vyšší než 5000 MBq nebo po opakovaném podání v intervalech kratších než 6 měsíců.

Sekundární malignity

Po aplikaci vysokých aktivit, typicky užívaných zejména k terapii maligních nádorů štítné žlázy, byl pozorován zvýšený výskyt leukémie. Existují záznamy o zvýšeném výskytu solidních nádorů indukovaných podáním vyšších aktivit (více než 7,4 GBq).

Pediatrická populace

Typy nežádoucích účinků očekávaných u dětí jsou obdobné jako u dospělých. Frekvence i intenzita se však mohou lišit z důvodu vyšší senzitivity dětských tkání k ozáření (viz bod 11) a také z důvodu očekávaného delšího přežití.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Tento přípravek smí být používán pouze osobami patřičně kvalifikovanými na pracovištích k tomu určených. Riziko předávkování je proto jen teoretické.

Když je to možné, má být v případě podání nadměrné dávky radiace absorbovaná dávka radiace snížena zvýšením eliminace radionuklidu z těla forsírovanou diurézou a častým vyprazdňováním měchýře. Doporučuje se i blokáda štítné žlázy (např. jodidem draselným nebo chloristanem draselným) aby se snížila expozice štítné žlázy ozáření. Ke snížení vstřebávání jodidu (^{131}I)-sodného lze podat emetika.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Terapeutická radiofarmaka, sloučeniny jódu (^{131}I).

ATC kód: V10XA01

Účinnou látkou je jód (^{131}I) ve formě jodidu sodného, který je vychytáván štítnou žlázou. Ve štítné žláze, kde se jodid (^{131}I)-sodný zdržuje dlouhou dobu, se během svého pobytu také převážně dále rozpadá, a tak dochází k selektivnímu ozáření tohoto orgánu. Není známo, že by jodid (^{131}I)-sodný v malém množství používaném při terapii měl farmakologické účinky. Více než 90 % účinku je způsobeno zářením beta s průměrným dosahem 0,5 mm. Záření β v závislosti na dávce snižuje funkci buněk a jejich dělení, což vede nakonec k rozpadu buněk. Krátký dosah záření a téměř žádné vychytávání jodidu (^{131}I)-sodného mimo štítnou žlázu má za následek zanedbatelné ozáření jiných tkání než štítné žlázy.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Jodid (^{131}I)-sodný je po perorálním podání rychle absorbován z horní části gastrointestinálního traktu (90 % během 60 minut). Absorpce je ovlivněna vyprazdňováním žaludku. Je zvýšená při hypertyreóze a snížena při hypotyreóze. Studie zaměřené na sérovou aktivitu ukázaly, že po rychlém zvýšení hladiny přetrvávajícím od 10 do 20 minut bylo asi po 40 minutách dosaženo rovnovážného stavu. Po perorálním podání roztoku jodidu (^{131}I)-sodného byl rovnovážný stav dosažen po stejné době.

Distribuce a akumulace v orgánech

Farmakokinetika je shodná s kinetikou neznačeného jodidu. Po vstupu do krevního řečiště je distribuován v extratyroidálním kompartmentu, odkud je přednostně vychytáván štítnou žlázou (20 % jódu při jednom průchodu) nebo je vyloučen ledvinami. Akumulace jodidu ve štítné žláze dosahuje maxima po 24 - 48 hodinách, 50% maximální úrovně je dosaženo po 5 hodinách. Akumulace je ovlivněna více faktory: věkem pacienta, objemem tkáně štítné žlázy, renální clearance, plazmatickou koncentrací jodidu a jiných léčiv (viz bod 4.5). Clearance jodidu štítnou žlázou je obvykle 5 - 50 ml/min. V případě nedostatku jódu to však může být i 100 ml/min a u hypertyreózy i 1000 ml/min. V případě nadbytku jódu může být clearance naopak snížena až na 2 - 5 ml/min. Jodid se vychytává rovněž v ledvinách.

Malé množství jodidu (^{131}I)-sodného je vychytáváno ve slinných žlázách, žaludeční sliznici a může být přítomno v mateřském mléce, placentě a choroidálním plexu.

Biotransformace

Jodid, který je vychytáván ve štítné žláze, se zapojuje do normálního metabolismu tyroidních hormonů a je inkorporován do organických sloučenin, ze kterých jsou posléze syntetizovány tyroidní hormony.

Eliminace

Močí je eliminováno 37-75 % látky, stolicí přibližně 10 % a zanedbatelné množství potem.

Močová eliminace je charakterizována parametrem renální clearance, která odpovídá přibližně 3 % renálního průtoku a je u jednotlivých osob relativně konstantní. Clearance je snížena u hypotyreózy a u poruchy funkce ledvin a zvýšená je u hypertyreózy. U euthyroidních pacientů s normální funkcí ledvin je 50-75 % podané aktivity vyloučeno do moči během 48 hodin.

Poločas

Efektivní poločas radiojódů v krevní plazmě je zhruba 12 hodin a ve štítné žláze zhruba 6 dní. Po podání jodidu (^{131}I)-sodného má tedy přibližně 40 % podané aktivity efektivní poločas 6 hodin a zbývajících 60 % má poločas 8 dní.

Porucha funkce ledvin

Pacienti s poruchou funkce ledvin mohou mít sníženu clearance radiojódů, což má za následek zvýšenou radiační zátěž po podání jodidu (^{131}I)-sodného. Jedna studie například ukázala, že pacienti s poruchou funkce ledvin podstupující kontinuální ambulantní peritoneální dialýzu (CAPD) mají 5krát nižší clearance radiojódů, než pacienti s normální funkcí ledvin.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Akutní toxicita není očekávána ani nebyla popsána vzhledem k nízkým aplikovaným množstvím látky ve srovnání s denním příjmem jódu v potravě (40-500 mikrogramů/den). Údaje o toxicitě při opakovaném podávání jodidu sodného ani údaje o jeho vlivu na reprodukci u zvířat a o jeho mutagenním nebo karcinogenním potenciálu nejsou k dispozici.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Tobolka obsahuje

Dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného

Pentahydrát thiosíranu sodného

Hydrogenuhličitan sodný

Hydroxid sodný

Sacharóza

Chlorid sodný

Voda pro injekci

Obal tobolky

Želatina

6.2 Inkompatibilita

Nejsou známy.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti přípravku Sodium iodide (^{131}I) Capsule T je 2-7 týdnů od data a hodiny kalibrace. Datum a hodina kalibrace a datum expirace jsou uvedeny na štítku na vnějším obalu.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Uchovávejte v původním olověném obalu, aby nedošlo k vnějšímu ozáření. Uchovávání radiofarmak je možné za podmínek stanovených pro radioaktivní látky příslušnými předpisy.

6.5 Druh obalu a obsah balení

1 tvrdá tobolka ve šroubovacím pouzdře z plastické hmoty (PETP /polyetyléntereftalát/).

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Všeobecná upozornění

Radiofarmaka mohou být přijímána, používána a podávána pouze oprávněnými osobami v určených zdravotnických zařízeních. Způsob jejich příjmu, uchovávání, používání, manipulace a likvidace je dán předpisy a/nebo příslušnými povoleními místních kompetentních úřadů. Radiofarmaka by měla být připravována způsobem, který vyhovuje požadavkům na radiační bezpečnost a farmaceutickou kvalitu. Musí být dodržována příslušná aseptická opatření.

Opatření před zacházením a podáváním tohoto léčivého přípravku

Podání jodidu (^{131}I)-sodného vede u většiny pacientů k vystavení relativně vysoké dávce radiace a může mít za následek významné ohrožení životního prostředí. Přináší také rizika také pro jiné osoby v důsledku vnějšího ozáření nebo kontaminace z úniku moči, zvracení atd. To se může týkat nejbližších rodinných příslušníků pacientů podstupujících léčbu nebo i obecné veřejnosti, v závislosti na podávané dávce. Proto musí být vzhledem k vylučování aktivity pacienty přijata bezpečnostní opatření radiační ochrany v souladu s místními předpisy, aby se předešlo jakékoli kontaminaci.

Podání musí probíhat tak, aby bylo minimalizováno riziko kontaminace a ozáření personálu. Povinné je odpovídající stínění.

Personál si má být vědom, že při otevření pouzdra s kapslí může monitorovací systém zaznamenat zvýšení aktivity pozadí. Tato aktivita je vyvolána přítomností xenonu- $(^{131\text{m}}\text{Xe})$, který vzniká při rozpadu (^{131}I) v množství 1,17 %. Ačkoli je tato aktivita měřicími přístroji zaznamenána, neznamená pro personál významné riziko.

Efektivní dávka přijatá inhalací vytvořeného xenonu- (^{131m}Xe) je 0,1 % dávky změřené ve vzdálenosti 1 m od tobolky umístěné ve stíněném obalu.

Opatření a údaje o aktivitě

1,3 % jódu (^{131}I) se rozkládá přes xenon (^{131m}Xe) (poločas rozpadu 12 dnů) a malé množství aktivity xenonu (^{131m}Xe) může být v balení přítomno jako výsledek difúze. Proto se doporučuje, aby byl přepravní kontejner ve větraném prostoru otevřen a aby byly obalové materiály po odstranění tobolky ponechány přes noc před likvidací, což umožní uvolnění absorbovaného xenonu (^{131m}Xe).

Kromě toho se může vyskytnout omezený únik aktivity jodu- (^{131}I) z tobolky.

Aktivitu tobolky ve 12:00 Greenwichského času (GMT) lze vypočítat z data kalibrace dle tabulky 1.

Tabulka 1

den	koeficient	den	koeficient
-6	1,667	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		

Všechny nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Curium Netherlands B.V.
Westerduinweg 3
1755 LE Petten
The Netherlands

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

88/096/93-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

24.2.1993 / 11.12.2013

10. DATUM REVIZE TEXTU

9. 11. 2023

11. DOZIMETRIE

V následujících tabulkách jsou uvedeny údaje podle ICRP (International Commission on Radiological Protection, Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals) publikace č. 128. Biokinetický model je popsán jako kompartmentový model obsahující anorganický jodid a také organicky vázaný jod uvolňovaný do tělních tkání ze štítné žlázy. Model ICRP se týká perorálního podání.

Jako součást posouzení poměru risk-benefit se před podáním přípravku doporučuje provést výpočet efektivní dávky a pravděpodobné radiační dávky pro cílový orgán/cílové orgány. Aktivita může být poté upravena v závislosti na velikosti štítné žlázy, biologickém poločasu a recyklačním faktoru, což zohlední i fyziologický stav pacienta (včetně deplece jódu) a související patologické procesy.

Dávky, které mohou být užity pro následující cílové orgány

Jednotlivé autonomní ložisko	300 – 400 Gy cílová orgánová dávka
Vícečetná nebo diseminovaná ložiska	150 – 200 Gy cílová orgánová dávka
Gravesova-Basedowova nemoc	200 Gy cílová orgánová dávka

Účinkům radioaktivity je vystavena zejména štítná žláza. Radiační zátěž pro další orgány je v poměru k zátěži štítné žlázy řádově tisíckrát nižší. Radiační zátěž závisí na příjmu jódu potravou (vychytávání radioaktivního jódu je v jód deficitních oblastech zvýšeno až na 90 % a v oblastech s dostatkem jódu je sníženo na 5 %). Dále je tento stav závislý na funkci štítné žlázy (eu-, hyper-, nebo hypotyreóza) a na přítomnosti tkání akumulujících jód v těle. (Např. stavy po excizi štítné žlázy, přítomnost metastáz akumulujících jód a na blokadě štítné žlázy) Radiační zátěž pro další orgány je vyšší či nižší v závislosti na stupni vychytávání jódu ve štítné žláze.

Blokáda štítné žlázy, absorpce 0%, perorální podání

	<i>Absorbovaná dávka na jednotku aplikované aktivity (mGy/MBq)</i>				
Orgán	dospělý	15 let	10 let	5 let	1 rok
Nadledviny	0,044	0,054	0,086	0,14	0,25
Povrch kostí	0,030	0,037	0,059	0,092	0,18
Mozek	0,021	0,026	0,043	0,071	0,14
Prsní žlázy	0,020	0,025	0,042	0,069	0,13
Stěna žlučníku	0,037	0,048	0,085	0,13	0,21
GIT					
stěna žaludku	0,87	1,1	1,6	2,8	5,9
stěna tenkého střeva	0,035	0,044	0,070	0,11	0,19
stěna tlustého střeva	0,14	0,18	0,30	0,50	0,92
tlusté střevo (horní část	0,12	0,15	0,25	0,42	0,75)
tlusté střevo (dolní část	0,17	0,22	0,37	0,61	1,2)
Srdeční stěna	0,062	0,080	0,13	0,20	0,37
Ledviny	0,27	0,32	0,46	0,69	1,2
Játra	0,05	0,065	0,1	0,16	0,3
Plíce	0,053	0,068	0,11	0,18	0,36
Svaly	0,026	0,032	0,051	0,08	0,15
Jícen	0,024	0,03	0,049	0,079	0,15
Vaječníky	0,038	0,049	0,076	0,11	0,2
Slinivka břišní	0,06	0,073	0,11	0,16	0,28
Červená kostní dřeň	0,031	0,038	0,061	0,095	0,18
Slinné žlázy	0,27	0,33	0,44	0,59	0,86
Pokožka	0,019	0,023	0,038	0,062	0,12
Slezina	0,064	0,077	0,12	0,19	0,34

Varlata	0,025	0,033	0,055	0,084	0,15
Brzlík	0,024	0,03	0,049	0,079	0,15
Štítná žláza	2,2	3,6	5,6	13	25
Stěna moč. měchýře	0,54	0,70	1,1	1,4	1,8
Děloha	0,045	0,056	0,090	0,13	0,21
Ostatní tkáň	0,029	0,037	0,06	0,1	0,18
Efektivní dávkový ekvivalent (mSv/MBq)	0,28	0,40	0,61	1,2	2,3

Štítná žláza, nízká absorpce, perorální podání

	<i>Absorbovaná dávka na jednotku aplikované aktivity (mGy/MBq)</i>				
Orgán	dospělý	15 let	10 let	5 let	1 rok
Nadledviny	0,051	0,067	0,12	0,2	0,44
Povrch kostí	0,089	0,1	0,14	0,22	0,4
Mozek	0,093	0,1	0,13	0,18	0,3
Prsní žlázy	0,038	0,05	0,1	0,17	0,32
Stěna žlučníku	0,043	0,057	0,1	0,18	0,36
GIT					
stěna žaludku	0,77	1,0	1,5	2,5	5,3
stěna tenkého střeva	0,033	0,043	0,073	0,11	0,22
stěna tlustého střeva	0,14	0,18	0,32	0,58	1,3
tlusté střevo (horní část	0,12	0,15	0,27	0,49	1,0)
tlusté střevo (dolní část	0,17	0,22	0,39	0,71	1,6)
Srdeční stěna	0,089	0,12	0,21	0,36	0,77
Ledviny	0,27	0,34	0,5	0,84	1,8
Játra	0,093	0,14	0,24	0,46	1,2
Plíce	0,1	0,13	0,22	0,38	0,79
Svaly	0,084	0,11	0,17	0,27	0,48
Jícen	0,1	0,15	0,3	0,58	1,1
Vaječníky	0,037	0,049	0,08	0,13	0,28
Slinivka břišní	0,064	0,08	0,13	0,21	0,41
Červená kostní dřeň	0,072	0,086	0,12	0,19	0,37
Slinné žlázy	0,22	0,27	0,36	0,49	0,72
Pokožka	0,043	0,053	0,08	0,12	0,25
Slezina	0,069	0,089	0,15	0,26	0,55
Varlata	0,024	0,032	0,056	0,095	0,2
Brzlík	0,1	0,15	0,3	0,59	1,1
Štítná žláza	280	450	670	1400	2300
Stěna moč. měchýře	0,45	0,58	0,89	1,2	1,6
Děloha	0,042	0,054	0,09	0,15	0,28
Ostatní tkáň	0,084	0,11	0,17	0,25	0,44
Efektivní dávkový ekvivalent (mSv/MBq)	14	23	34	71	110

Štítná žláza, střední absorpce, perorální podání

	<i>Absorbovaná dávka na jednotku aplikované aktivity (mGy/MBq)</i>				
Orgán	dospělý	15 let	10 let	5 let	1 rok
Nadledviny	0,055	0,074	0,13	0,24	0,55
Povrch kostí	0,12	0,14	0,19	0,3	0,52
Mozek	0,13	0,14	0,18	0,24	0,39
Prsní žlázy	0,048	0,063	0,13	0,23	0,43
Stěna žlučníku	0,046	0,063	0,12	0,21	0,45
GIT					
stěna žaludku	0,71	0,95	1,4	2,4	5
stěna tenkého střeva	0,032	0,043	0,075	0,11	0,24
stěna tlustého střeva	0,14	0,18	0,34	0,63	1,4
tlusté střevo (horní část	0,12	0,15	0,28	0,53	1,2
tlusté střevo (dolní část	0,17	0,22	0,4	0,76	1,8
Srdeční stěna	0,1	0,14	0,25	0,45	1
Ledviny	0,27	0,34	0,53	0,93	2,1
Játra	0,12	0,18	0,31	0,62	1,7
Plíce	0,13	0,16	0,28	0,5	1
Svaly	0,12	0,15	0,24	0,38	0,66
Jícen	0,14	0,22	0,45	0,87	1,7
Vaječníky	0,036	0,049	0,082	0,15	0,33
Slinivka břišní	0,066	0,084	0,14	0,24	0,49
Červená kostní dřeň	0,095	0,11	0,15	0,24	0,48
Slinné žlázy	0,19	0,24	0,32	0,43	0,64
Pokožka	0,057	0,07	0,1	0,16	0,33
Slezina	0,072	0,096	0,16	0,29	0,68
Varlata	0,023	0,032	0,056	0,10	0,23
Brzlík	0,14	0,22	0,45	0,87	1,7
Štítná žláza	430	690	1000	2200	3600
Stěna moč. měchýře	0,39	0,51	0,79	1,1	1,5
Děloha	0,04	0,053	0,089	0,15	0,32
Ostatní tkáň	0,11	0,15	0,23	0,33	0,58
Efektivní dávkový ekvivalent (mSv/MBq)	22	35	53	110	180

Štítná žláza, vysoká absorpce, perorální podání

	<i>Absorbovaná dávka na jednotku aplikované aktivity (mGy/MBq)</i>				
Orgán	dospělý	15 let	10 let	5 let	1 rok
Nadledviny	0,059	0,082	0,15	0,28	0,66
Povrch kostí	0,16	0,18	0,24	0,37	0,65
Mozek	0,17	0,18	0,23	0,30	0,49
Prsní žlázy	0,058	0,077	0,17	0,28	0,54
Stěna žlučníku	0,049	0,068	0,13	0,24	0,54
GIT					
stěna žaludku	0,66	0,88	1,3	2,2	4,7
stěna tenkého střeva	0,032	0,043	0,077	0,12	0,26
stěna tlustého střeva	0,14	0,19	0,35	0,68	1,6
tlusté střevo (horní část	0,12	0,16	0,3	0,58	1,4)

tlusté střevo (dolní část)	0,16	0,22	0,42	0,81	2,0
Srdeční stěna	0,12	0,16	0,30	0,55	1,2
Ledviny	0,27	0,35	0,55	1,0	2,4
Játra	0,14	0,22	0,39	0,79	2,2
Plíce	0,15	0,2	0,35	0,61	1,3
Svaly	0,15	0,19	0,31	0,49	0,86
Jícen	0,19	0,28	0,59	1,2	2,3
Vaječníky	0,035	0,049	0,084	0,16	0,37
Slinivka břišní	0,068	0,088	0,15	0,27	0,57
Červená kostní dřev	0,12	0,14	0,19	0,29	0,59
Slinné žlázy	0,16	0,2	0,27	0,37	0,55
Pokožka	0,071	0,087	0,13	0,19	0,41
Slezina	0,075	0,1	0,18	0,33	0,8
Varlata	0,022	0,031	0,057	0,11	0,27
Brzlík	0,19	0,28	0,59	1,2	2,3
Štítná žláza	580	940	1400	3000	4900
Stěna moč. měchýře	0,34	0,44	0,68	0,95	1,3
Děloha	0,038	0,051	0,089	0,16	0,36
Ostatní tkáň	0,15	0,19	0,29	0,42	0,74
Efektivní dávkový ekvivalent (mSv/MBq)	29	47	71	150	250

12. NÁVOD PRO PŘÍPRAVU RADIOFARMAK

Tobolky jsou dodávány ve formě k okamžitému použití. Před použitím stanovte aktivitu.

Pokyny pro aplikaci

- 1 Z obalu vyjměte plechovku a z ní olovený kontejner.
- 2 Opatrně otáčejte víčkem po směru hodinových ručiček, dokud neucítíte slabý odpor. Víčko pak sejměte, vnitřní pouzdro zůstává v dolní části kontejneru.
- 3 Pouzdro s tobolkou vyjměte, umístěte do měřicího zařízení a určete aktivitu.
- 4 Pouzdro vložte zpět do oloveného kontejneru a nasadte na něj zpět víčko (bez otáčení).
- 5 Vyzvěte pacienta k vyšroubování uzávěru vnitřního pouzdra současně s horním víčkem otáčením třikrát proti směru hodinových ručiček.
- 6 Pacient sejme oba kryty a spolkně tobolku.

Všechny nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou dostupné na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv (<http://www.sukl.cz/>).