

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Iodopol 37-7400 MBq tvrdé tobolky

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tobolka obsahuje natrii iodidum (<sup>131</sup>I) 37-7400 MBq v okamžiku kalibrace.

Izotop jodu-131 vzniká štěpením uranu-235 nebo bombardováním stabilního telluru neutrony v jaderném reaktoru. Jod-131 má poločas rozpadu 8,02 dne. Rozpadá se za emise záření gama s energií 365 keV (81,7 %), 637 keV (7,2 %) a 284 keV (6,1 %) a záření beta s maximální energií 606 keV na stabilní xenon-131.

#### Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna tvrdá tobolka obsahuje nejvýše 97 mg sodíku.

Jedna tvrdá tobolka obsahuje chinolinovou žlut' (E 104) 0,2 %.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Tvrdá tobolka.

Středně oranžová tvrdá želatinová tobolka, přibližně 18 mm dlouhá, obsahující bílý prášek.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1. Terapeutické indikace

Terapie radiojodem zaměřená na štítnou žlázu je indikována u dospělých a dětí pro:

- Hypertyreózu: léčbu GravesovyBasedowovy nemoci, toxické multinodulární strumy nebo autonomních adenomů.
- Léčbu velké eutyreoidní (netoxické) strumy, pokud neexistuje žádná terapeutická alternativa.
- Léčbu papilárního a folikulárního karcinomu štítné žlázy včetně metastáz.

Terapie jodidem-(<sup>131</sup>I) sodným je často kombinována s chirurgickým zákrokem a antityreoidální medikací.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

Tento léčivý přípravek smí podávat pouze oprávnění zdravotničtí pracovníci ve vybraných zdravotnických zařízeních (viz bod 6.6).

#### Dávkování

Aplikovaná aktivita vyplývá z individuálně vyhodnoceného klinického stavu pacienta. Terapeutický účinek nastupuje až za několik týdnů. Před použitím je nutno stanovit aktivitu tobolky.

## Dospělí

### *Terapie hypertyreózy a velké eutyreoidní strumy*

V případě, že dosavadní léčba selže nebo v ní nelze pokračovat, lze k léčbě hypertyreózy podat radioaktivní jodid.

Kde je možné, má být pacient před léčbou hypertyreózy radiojodem léčen medikamentózně.

Léčba velké netoxické strumy radiojodem je indikována zejména u pacientů s příznaky stlačení průdušnice v důsledku zvětšení štítné žlázy, těch, u nichž je chirurgická léčba kontraindikována nebo není proveditelná. Potřebná dávka závisí na diagnóze, velikosti žlázy, akumulaci a clearance jodu ve štítné žláze. U pacienta průměrné hmotnosti (70 kg) se obvykle pohybuje v rozmezí 200-800 MBq, může však být potřebná opakovaná léčba až do celkové dávky 5 000 MBq. V případě přetrvávající hypertyreózy je indikováno opakování léčby po 6-12 měsících.

Potřebnou dávku lze stanovit pomocí pevně daných dávkovacích protokolů, nebo vypočíst z této rovnice:

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

kde:

cílová dávka	je dávka absorbovaná v celé štítné žláze nebo v adenomu
cílový objem	je objem celé štítné žlázy (Gravesova-Basedowova nemoc, multinodulární struma)
max. akumulace I-131	je maximální akumulace I-131 ve štítné žláze nebo v uzlech v % podané aktivity tak, jak byla stanovena pomocí testovací dávky
skutečný T $\frac{1}{2}$	je efektivní poločas I-131 ve štítné žláze vyjádřený ve dnech
K	je 24,67

Lze použít tyto dávky pro cílový orgán:

Autonomní uzel	dávka pro cílový orgán 300-400 Gy
Toxická multinodulární struma	dávka pro cílový orgán 150–200 Gy
Gravesova-Basedowova nemoc	dávka pro cílový orgán 200 Gy
Velká eutyreoidní struma	dávka pro cílový orgán 100–150 Gy

V případě GravesovyBasedowovy nemoci, toxické multinodulární strumy a eutyreoidní strumy se výše uvedené dávky pro cílový orgán vztahují k celkovému objemu štítné žlázy; v případě autonomního ložiska se však dávka vztahuje pouze ke hmotě adenomu. Doporučené dávky pro cílové orgány: viz bod 11.

Ke stanovení vhodné dávky pro cílový orgán (Gy) lze použít i další dozimetrické postupy, včetně testu akumulace pomocí technecianu- $(^{99m}\text{Tc})$  sodného ve štítné žláze.

### Ablace štítné žlázy a léčba metastáz

Při ablacii zbytků štítné žlázy po totální nebo subtotální tyreoidektomii se aplikovaná aktivita pohybuje v rozmezí 1 850–3 700 MBq v závislosti na velikosti zbytků tkáně a na akumulaci radiojodu. Při léčbě metastáz se aktivita pohybuje v rozmezí 3 700 – 11 100 MBq.

### Zvláštní skupiny pacientů

#### *Porucha funkce ledvin*

Podanou aktivitu je nutno pečlivě zvážit, neboť u pacientů se sníženou funkcí ledvin může docházet ke zvýšené radiační expozici. Zvláštní pozornost je nutno věnovat terapeutickému použití tobolek s obsahem  $^{131}\text{I}$  u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (viz bod 4.4).

### Pediatrická populace

Používání jodidu-(<sup>131</sup>I) sodného u dětí a dospívajících se musí pečlivě zvážit na základě klinické potřeby a posouzení poměru mezi přínosem a rizikem u této skupiny pacientů. V některých případech je aktivitu podávanou dětem a dospívajícím nutno stanovit na základě provedení individuální dozimetrie (viz bod 4.4). U dětí a dospívajících je léčba benigních poruch štítné žlázy radioaktivním jodidem možná v odůvodněných případech, zejména v případě relapsu po medikamentózní léčbě štítné žlázy nebo v případě závažné nežádoucí reakce na podávaná léčiva (viz bod 4.4).

### Způsob podání

Přípravek Iodopol se aplikuje perorálně. Tobolka má být užita nalačno. Tobolky se polykají celé a musí se zapít velkým množstvím vody k zajištění hladkého průchodu do žaludku a tenkého střeva. V případě podání dětem, obzvláště malým, musí být zajištěno, že tobolku spolknou celou, bez rozkousání.

Doporučuje se tobolku podat s kašovitou potravou.

Příprava pacienta viz bod 4.4.

### **4.3 Kontraindikace**

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1;
- Potvrzené těhotenství nebo podezření na ně, anebo nebylo-li těhotenství vyloučeno (viz bod 4.6);
- Kojení (viz bod 4.6);
- Pacienti s dysfagií, zúžením jícnu, stenózou jícnu, divertiklem jícnu, gastritidou v aktivním stadiu, žaludeční erozí a peptickým vředem;
- Pacienti s podezřením na snížení gastrointestinální motility.

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

#### Možnost hypersenzitivity nebo anafylaktických reakcí

V případě hypersenzitivity nebo anafylaktické reakce musí být podávání léčivého přípravku okamžitě přerušeno a v případě potřeby zahájit intravenózní léčbu. Pro možnost okamžitého zásahu v naléhavých případech musí být okamžitě k dispozici potřebné léky a vybavení, např. endotracheální kanyl a ventilátor.

#### Odůvodnění přínosu/rizika u jednotlivých pacientů

U každého pacienta musí být radiační expozice odůvodněna pravděpodobným přínosem. V každém případě musí být podaná aktivita tak nízká, jak je to pro dosažení požadovaného léčivého účinku přiměřeně možné. Neexistuje mnoho důkazů o zvýšeném výskytu karcinomů, leukemie nebo mutací u pacientů léčených radiojodem při benigních onemocněních štítné žlázy, a to i přes četnost jeho používání. Při léčbě maligních onemocnění štítné žlázy byl v jedné studii u pacientů, kterým byla aplikována dávka jodidu-(<sup>131</sup>I) sodného vyšší než 3 700 MBq, hlášen zvýšený výskyt karcinomu močového měchýře. Jiná studie hlásila u pacientů s velmi vysokými aplikovanými dávkami určité zvýšení výskytu leukemie. Proto se nedoporučuje aplikace dávek v celkovém množství vyšším než 26 000 MBq.

#### Funkce pohlavních žláz u mužů

U pacientů se závažným onemocněním je ke kompenzaci možného vratného poškození funkce varlat v důsledku vysoké terapeutické dávky radiojodu možno zvážit využití spermabanky.

#### Pacienti s poruchou funkce ledvin

Je nutné pečlivě zvážit poměr mezi přínosem a rizikem, neboť u těchto pacientů může docházet ke zvýšené radiační expozici. U těchto pacientů může být nutné upravit dávkování.

### Pediatrická populace

Je nutné pečlivě zvážení indikace, neboť efektivní dávka na MBq je vyšší než u dospělých (viz bod 11). Při léčbě dětí a mladých dospělých je nutno mít na paměti zvýšenou citlivost tkáně a delší očekávanou dobu

života těchto pacientů. Rizika je nutno zvážit i vzhledem k rizikům jiných možností léčby (viz body 4.2 a 11).

U dětí a dospívajících je léčba benigních poruch štítné žlázy radiojodem možná pouze v odůvodněných případech, zejména v případě relapsu po medikamentózní léčbě štítné žlázy nebo v případě závažné nežádoucí reakce na podávaná léčiva. U pacientů léčených radiojodem pro benigní onemocnění štítné žlázy nebyl prokázán zvýšený výskyt karcinomů, leukemie nebo mutací, a to i přes četnost jeho používání.

Osoby, které byly v dětském věku nebo v dospívání léčeny radiojodem pro onemocnění štítné žlázy, musí přijít jednou ročně na kontrolu.

#### Hyponatremie:

Po terapii jodidem-(<sup>131</sup>I) sodným byly u starších pacientů po totální tyreidektomii hlášeny závažné projevy hyponatremie. Mezi rizikové faktory patří vysoký věk, ženské pohlaví, používání thiazidových diuretik a hyponatremie již na začátku terapie jodidem-(<sup>131</sup>I) sodným. U těchto pacientů je nutno zvážit pravidelné měření hladin sérových elektrolytů.

#### Příprava pacienta

Pacienti mají být vyzváni k dostatečnému příjmu tekutin s co nejčastějším močením za účelem snížení ozáření močového měchýře, zejména při aplikaci vyšších aktivit, např. k léčbě karcinomu štítné žlázy. Pacientům s problémy s močením je po podání vyšších aktivit radiojodu nutno zavést katétr.

Ke snížení radiační expozice tlustého střeva mohou být u pacientů s méně než jednou stolicí denně nutná mírná laxativa (nikoli však přípravky změkčující stolici, které střeva nestimulují).

S cílem zabránit vzniku sialoadenitidy, k němuž může po podání vysoké dávky radiojodu dojít, má být pacientovi před léčbou doporučeno konzumovat cukrovinky nebo nápoje s obsahem kyseliny citronové (citronová šťáva, vitamín C) pro stimulaci slinění. Navíc lze použít další farmakologická ochranná opatření.

Před podáním jodidu je nutno zjistit případný nadměrný obsah jodu v organismu z potravy nebo léčiv (viz bod 4.5). Ke zvýšení absorpce do funkční tkáně štítné žlázy se doporučuje před léčbou dieta s nízkým obsahem jodu.

K zajištění dostatečné akumulace je před podáním radiojodu k léčbě karcinomu štítné žlázy nutno přerušit substituční léčbu. Doporučuje se přerušit podávání trijodtyroninu na 14 dnů a podávání thyroxinu na 4 týdny. Znovu lze tyto přípravky začít užívat dva dny po podání radiojodu. Užívání karbimazolu a propylthiouracilu je nutno přerušit 1 týden před léčbou hypertyreózy a znovu zahájit několik dnů po léčbě. Léčbu Gravesovy-Basedowovy nemoci radiojodem je nutno provádět při souběžném podávání kortikosteroidů, zejména v případě endokrinní oftalmopatie.

U pacientů s podezřením na gastrointestinální onemocnění je při podávání tobolek jodidu-(<sup>131</sup>I) sodného nutno velké opatrnosti. Doporučuje se zároveň podávat antagonisty H<sub>2</sub> receptorů nebo inhibitory protonové pumpy.

#### *Po úkonu*

Po vhodnou dobu je nutno omezit těsný kontakt s malými dětmi a těhotnými ženami.

V případě zvracení se musí brát v úvahu riziko kontaminace.

Pacienti léčení radiojodem musí ve vhodných intervalech chodit na následné kontroly.

#### Zvláštní upozornění

Tento léčivý přípravek obsahuje nejvýše 97 mg sodíku v jedné tobolce, což odpovídá 4,85 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

Toto je nutno vzít v úvahu u pacientů na dietě s nízkým obsahem sodíku.

U pacientů se známou hypersenzitivitou na želatinu nebo její metabolity má být pro terapii radiojodem upřednostněn roztok jodidu-(<sup>131</sup>I) sodného.

Tento léčivý přípravek obsahuje azobarvivo chinolinovou žluť (E 104). Může způsobit alergické reakce. Může mít nežádoucí vliv na aktivitu a pozornost u dětí.

Opatření ve vztahu k riziku pro životní prostředí, viz bod 6.6.

Pokyny pro přípravu radiofarmak najdete v bodě 12.

#### 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

S radiojodem vykazuje interakce řada farmakologicky aktivních látek. Existují různé mechanismy interakce, které mohou ovlivňovat vazbu bílkovin, farmakokinetiku nebo dynamické účinky radiojodu. V důsledku toho je nutno zvážit možnost snížení akumulace ve štítné žláze. Proto je nutno zjistit všechny léčivé přípravky, které pacient užívá nebo užíval, a před podáním jodidu-(<sup>131</sup>I) sodného je příslušné přípravky nutno vysadit. Např. je nutno přerušit léčbu těmito látkami:

Léčivé látky	Období, po které je užívání nutno přerušit před podáním jodidu-( <sup>131</sup> I) sodného
Antityreoidální léčivé přípravky (např. karbimazol, thiamazol, chloristan propyluracilu)	od 1 týdne před zahájením léčby do doby několik dnů po ní
Salicyláty, kortikosteroidy, nitroprussid sodný, sodná sůl sulfobromftaleinu, antikoagulancia, antihistaminika, antiparazitické přípravky, peniciliny, sulfonamidy, tolbutamid, thiopental	1 týden
Fenylbutazon	1-2 týdny
Expektorancia a vitamíny s obsahem jodu	cca 2 týdny
Přípravky s obsahem thyroïdních hormonů	Trijodtyronin 2 týdny Thyroxin 6 týdnů
Benzodiazepiny, lithium	cca 4 týdny
Amiodaron*	3-6 měsíců
Přípravky k topickému použití s obsahem jodu	1-9 měsíců
Kontrastní média s obsahem jodu rozpustná ve vodě	6-8 týdnů
Kontrastní média s obsahem jodu rozpustná v tucích	až 6 měsíců

\* V důsledku dlouhého poločasu eliminace amiodaronu může být akumulace jodu ve štítné žláze snížena po dobu několika měsíců.

#### 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

##### Ženy ve fertilním věku

Pokud má být radioaktivní léčivý přípravek podán ženě ve fertilním věku, vždy je nutno zjišťovat případné těhotenství. Žena, které vynechala menstruace, má být považována za těhotnou, dokud nebude prokázán opak. V případě pochybnosti (vynechání menstruace, velmi nepravidelná menstruace apod.) mají být pacientce nabídnuty alternativní postupy nevyužívající ionizující záření (pokud existují). Doporučuje se, aby ženy, jimž byl podán jodid-(<sup>131</sup>I) sodný, v době 6-12 měsíců po podání neotěhotněly.

### Antikoncepce u mužů a žen

U obou pohlaví se po terapeutickém podání jodidu-<sup>(131)</sup>I sodného doporučuje antikoncepce po dobu 6 měsíců (u pacientů s benigními onemocněními štítné žlázy) nebo 12 měsíců (u pacientů se zhoubnými nádory štítné žlázy).

Muži nemají po dobu 6 měsíců po léčbě radiojodem zplodit dítě, aby mohly neozářené spermie nahradit spermie ozářené. U mužů se závažným onemocněním, kteří potřebují vysoké dávky jodidu-<sup>(131)</sup>I sodného, má být zváženo využití spermabanky.

### Těhotenství

Podávání jodidu-<sup>(131)</sup>I sodného je během potvrzeného těhotenství, v případě podezření na těhotenství nebo nebylo-li těhotenství vyloučeno kontraindikováno, neboť transplacentární přenos jodidu-<sup>(131)</sup>I sodného může způsobit závažnou a někdy nevratnou hypertyreózu u novorozenců (je pravděpodobné, že dávka léčivého přípravku absorbovaná dělohou bude v rozsahu 11-511 mGy, a štítná žláza plodu ve druhém a třetím trimestru výrazně akumuluje jod) (viz bod 4.3).

V případě diagnostikovaného karcinomu štítné žlázy během těhotenství má být léčba jodidem-<sup>(131)</sup>I sodným odložena až po porodu.

### Kojení

Před podáním radiofarmaka kojící matce je nutno zvážit, zda je možné podání radionuklidu odložit na dobu, kdy matka kojit přestane, a jaká je nejvhodnější volba radiofarmaka s ohledem na vylučování aktivity do mateřského mléka.

Pokud se podání přípravku považuje za nezbytné, kojení musí být přerušeno nejméně 8 týdnů před podáním jodidu-<sup>(131)</sup>I sodného a po léčbě v něm žena nesmí pokračovat (viz bod 4.3).

Z důvodů radiační ochrany se doporučuje, aby se matka po podání terapeutické dávky vyhnula těsnému kontaktu s dětmi nejméně po dobu jednoho týdne.

### Fertilita

Po terapii nádoru štítné žlázy radiojodem může u mužů i žen dojít k narušení fertility závislému na podané dávce. Při dávkách nad 1 850 MBq může v závislosti na dávce aktivity dojít k vratnému narušení spermatogeneze. Po podání dávek vyšších než 3 700 MBq byly popsány klinicky relevantní účinky včetně oligospermie a azospermie a zvýšených hladin FSH v séru.

## **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Jodid-<sup>(131)</sup>I sodný nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

## **4.8 Nežádoucí účinky**

### Souhrn bezpečnostního profilu

Četnosti hlášených nežádoucích účinků jsou odvozeny z odborné literatury. Bezpečnostní profil jodidu-<sup>(131)</sup>I sodného se velmi liší podle podaných dávek, přičemž dávky závisejí na typu léčby (tj. zda jde o léčbu benigního nebo maligního onemocnění). Dále bezpečnostní profil závisí na součtu podaných dávek a intervalu mezi nimi. Proto byly hlášené nežádoucí účinky uspořádány podle výskytu při léčbě benigního nebo maligního onemocnění.

Časté nežádoucí účinky jsou: hypotyreóza, přechodná hypertyreóza, poruchy slinných a slzných žláz a místní účinky ozáření. Při léčbě zhoubných nádorů navíc často dochází ke gastrointestinálním nežádoucím účinkům a k útlumu kostní dřeně.

Následující tabulky uvádějí nahlášené nežádoucí účinky seřazené podle tříd orgánových systémů.

Příznaky, které jsou ve vztahu ke skupině příznaků druhotné (např. sicca syndrom), jsou uvedeny v závorce za příslušným onemocněním.

### Tabulkový seznam nežádoucích účinků

V tomto bodě je četnost vyjádřena takto:

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

### Nežádoucí účinky po léčbě benigního onemocnění

<i>Třídy orgánových systémů</i>	<i>Nežádoucí účinek</i>	<i>Četnost</i>
<b>Poruchy imunitního systému</b>	Anafylaktoidní reakce	není známo
<b>Endokrinní poruchy</b>	Trvalá hypotyreóza, hypotyreóza	velmi časté
	Přechodná hypertyreóza	časté
	Tyreotoxická krize, tyreoiditida, hypoparatyreóza (hypokalcemie, tetanie)	není známo
<b>Poruchy oka</b>	Endokrinní oftalmopatie (u Gravesovy-Basedowovy nemoci)	velmi časté
	Sicca syndrom	není známo
<b>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</b>	Paralýza hlasivek	velmi vzácné
<b>Gastrointestinální poruchy</b>	Sialoadenitida	časté
<b>Poruchy jater a žlučových cest</b>	Abnormální funkce jater	není známo
<b>Poruchy kůže a podkožní tkáně</b>	Akné vyvolané jodem	není známo
<b>Vrozené, familiární a genetické vady</b>	Vrozená hypotyreóza	není známo
<b>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</b>	Místní otok	není známo

### Nežádoucí účinky po léčbě maligního onemocnění

<i>Třídy orgánových systémů</i>	<i>Nežádoucí účinek</i>	<i>Četnost</i>
<b>Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené (zahrnující cisty a polypy)</b>	Leukemie	méně časté
	Pevné nádory, nádory močového měchýře, tlustého střeva, žaludku, prsu	není známo
<b>Poruchy krve a lymfatického systému</b>	Erytropenie, selhání kostní dřeně	velmi časté
	Leukopenie, trombocytopenie	časté
	Aplastická anémie, trvalý nebo těžký útlum kostní dřeně	není známo
<b>Poruchy imunitního systému</b>	Anafylaktoidní reakce	není známo

<i>Třídy orgánových systémů</i>	<i>Nežádoucí účinek</i>	<i>Četnost</i>
<b>Endokrinní poruchy</b>	Tyreotoxická krize, přechodná hypertyreóza	vzácné
	Tyreoiditida (přechodná leukocytóza), hypoparatyreóza (hypokalcemie, tetanie), hypotyreóza, hyperparatyreóza	není známo
<b>Poruchy nervového systému</b>	Parosmie, anosmie	velmi časté
	Otok mozku	není známo
<b>Poruchy oka</b>	Sicca syndrom (zánět spojivek, suché oči, suchost v nose)	velmi časté
	Obstrukce nazolakrimálního kanálku (zvýšená tvorba slz)	časté
<b>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</b>	Dyspnoe	časté
	Zúžení v hrdle*, plicní fibróza, respirační tíseň, obstrukční onemocnění dýchacích cest, pneumonie, tracheitida, dysfunkce hlasivek (obrna hlasivek, dysfonie, chrapot), orofaryngeální bolest, stridor	není známo
<b>Gastrointestinální poruchy</b>	Sialoadenitida (sucho v ústech, bolest slinné žlázy, zvětšení slinné žlázy, zubní kaz, ztráta zubu), syndrom nemoci z ozáření, nauzea, ageuzie, anosmie, dysgeuzie snížená chuť k jídlu	velmi časté
	Zvracení	časté
	Gastritida, dysfagie	není známo
<b>Poruchy jater a žlučových cest</b>	Abnormální funkce jater	není známo
<b>Poruchy ledvin a močových cest</b>	Radiační cystitida	není známo
<b>Poruchy reprodukčního systému a prsu</b>	Selhání vaječníků, porucha menstruace	velmi časté
	Azoospermie, oligospermie, snížená fertilita u mužů	není známo
<b>Vrozené, familiární a genetické vady</b>	Vrozená hypotyreóza	není známo
<b>Poruchy metabolismu a výživy</b>	Hyponatremie	není známo

<i>Třídy orgánových systémů</i>	<i>Nežádoucí účinek</i>	<i>Četnost</i>
<b>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</b>	Onemocnění podobné chřipce, bolest hlavy, únava, bolest krku	velmi časté
	Místní otok	časté

\*: zejména v případě stávající tracheální stenózy

### Popis vybraných nežádoucích účinků

#### Obecné pokyny

Vystavení ionizujícímu záření je spojeno s rizikem vzniku nádorových onemocnění a dědičných vad. Dávka ozáření v důsledku terapeutické expozice může vést ke zvýšenému výskytu zhoubných nádorů a mutací. Ve všech případech je nutno zajistit, aby byla rizika vyplývající z ozáření menší než rizika onemocnění samotného. Efektivní dávka v případě terapeutických dávek jodidu-(<sup>131</sup>I) sodného je 3 108 mSv, přičemž maximální doporučená aktivita je 11 100 MBq (při 0% akumulaci ve štítné žláze).

#### Poruchy štítné žlázy a příštítných tělísek

Jako pozdní nežádoucí účinek léčby hypertyreózy radiojodem může vzniknout hypotyreóza.

V případě léčby maligního onemocnění je hypotyreóza hlášena jako častý nežádoucí účinek; léčba maligních onemocnění radiojodem však obvykle následuje po tyreoidektomii.

Zničení folikulárních buněk způsobené radiační expozicí jodidu-(<sup>131</sup>I) sodnému může vést během 2-10 dnů ke zhoršení již existující hypertyreózy nebo způsobit tyreotoxickou krizi. Někdy se po počáteční normalizaci může objevit hypertyreóza autoimunního původu (období latence je 2-10 měsíců). 1-3 dny po podání vysoké dávky radiojodu může pacient trpět přechodnou zánětlivou tyreoiditidou a tracheitidou s možností závažného zúžení průdušnice, zejména v případě již existující tracheální stenózy.

Ve vzácných případech lze i po léčbě funkčního karcinomu štítné žlázy pozorovat dočasnou hypertyreózu. Po podání radiojodu byly pozorovány případy přechodné hypoparatyreózy, tu je třeba řádně sledovat a léčit substituční terapií.

#### Pozdní následky

Jako opožděný účinek léčby hypertyreózy radiojodem a v závislosti na podané dávce může vzniknout hypotyreóza. Ta se může projevit týdny nebo i léta po léčbě, proto je nutné sledování funkce štítné žlázy a příslušná hormonální substituční terapie. Hypotyreóza se obvykle objeví až 6-12 týdnů po podání radiojodu.

#### Poruchy oka

Po léčbě hypertyreózy nebo Gravesovy-Basedowovy nemoci radiojodem se může zhoršit nebo nově objevit endokrinní oftalmopatie. Léčba Gravesovy-Basedowovy nemoci radiojodem má být prováděna podáváním kortikosteroidů.

#### Místní účinky ozáření

Po podání jodidu-(<sup>131</sup>I) sodného byla hlášena dysfunkce a paralýza hlasivek; v některých případech však nelze určit, zda byla dysfunkce hlasivek způsobena ozářením nebo chirurgickou léčbou.

Vysoká akumulace radiojodu v tkáni může být spojena s místní bolestí, diskomfortem a místním otokem, např. v případě použití radiojodu k léčbě zbytku štítné žlázy se mohou objevit závažné difuzní bolesti měkkých tkání v oblasti hlavy a krku.

U pacientů trpících difuzními plicními metastázami z diferencovaného karcinomu štítné žlázy byla pozorována radiační pneumonie a plicní fibróza v důsledku zničení metastatické tkáně. Dochází k tomu především po terapii vysokými dávkami radiojodu.

Při léčbě metastázujícího karcinomu štítné žlázy se zasažením centrální nervové soustavy (CNS) je nutno uvážit i možnost lokálního otoku mozku a/nebo zhoršení již existujícího otoku mozku.

### Gastrointestinální poruchy

Vysoké hladiny radioaktivity mohou vést také k narušení gastrointestinální funkce, obvykle v prvních hodinách nebo dnech po podání. Ohledně prevence gastrointestinálních poruch viz bod 4.4.

### Poruchy slinných a slzných žláz

Může vzniknout sialoadenitida s otokem a bolestivostí slinných žláz, částečnou ztrátou chuti a suchem v ústech. Sialoadenitida obvykle přejde sama nebo s pomocí protizánětlivých přípravků, byly však popsány i některé případy přetrvávající ageuzie a sucha v ústech v závislosti na dávce. Nedostatek slin může vést k infekcím, např. zubnímu kazu, což může mít za následek ztrátu zubů. Ohledně prevence poruch slinných žláz viz bod 4.4.

Porucha slinných a/nebo slzných žláz a z toho vyplývající sicca syndrom se může objevit i se zpožděním několika měsíců, až dva roky po terapii radiojodem. I když ve většině případů je sicca syndrom přechodný jev, u některých pacientů může tento příznak přetrvávat po několik let.

### Útlum kostní dřevě

Jako pozdní následek se může vyskytnout reverzibilní útlum kostní dřevě, který se projevuje trombocytopenií nebo erytrocytopenií, která může být i smrtelná. Větší pravděpodobnost útlumu kostní dřevě je v případě jednorázového podání více než 5 000 MBq nebo opakovaného podání v intervalech kratších než 6 měsíců.

### Sekundární zhoubné nádory

Po podání vyšších aktivit, obvykle používaných k léčbě zhoubných nádorů štítné žlázy, byl pozorován zvýšený výskyt leukemie. Je doložena vyšší četnost pevných nádorů vyvolaných podáním vyšších aktivit (nad 7,4 GBq).

### Pediatrická populace

Typ nežádoucích účinků očekávaných u dětí je stejný jako u dospělých. Vzhledem k vyšší citlivosti dětských tkání na radioaktivitu (viz bod 11) a k delší očekávané době života může být četnost a závažnost odlišná.

### 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](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

## **4.9 Předávkování**

Přípravek smějí používat pouze oprávněné osoby v nemocničním prostředí. Riziko předávkování je tedy pouze teoretické.

V případě podání nadměrné dávky radiace je dávku podanou pacientovi nutno pokud možno snížit zvýšením eliminace radionuklidu z organismu častým močením, nucenou diurézou a častým vyprazdňováním močového měchýře. Navíc se doporučuje blokování štítné žlázy (např. chloristanem draselným) ke snížení radiační expozice štítné žlázy. Ke snížení akumulace jodu-(<sup>131</sup>I) lze podat emetika.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1. Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: terapeutická radiofarmaka, sloučeniny jodu-(<sup>131</sup>I)

ATC kód: V10XA01

Farmakologicky účinnou látkou je jod-(<sup>131</sup>I) ve formě jodidu sodného, který štítná žláza absorbuje. K fyzikálnímu rozpadu dochází především ve štítné žláze, kde je jodid-(<sup>131</sup>I) dlouho akumulován, čímž je zajištěno selektivní ozáření tohoto orgánu.

Není známo, že by jodid (<sup>131</sup>I) sodný v množství používaném při terapii měl farmakologické účinky.

Více než 90 % účinku je způsobeno emitovaným β zářením s průměrným dosahem 0,5 mm. Dávka β záření úměrně potlačí funkci buněk a buněčné dělení a vede tak k jejich zničení. Krátký dosah a téměř nulová akumulace jodidu-(<sup>131</sup>I) sodného mimo štítnou žlázu vede k zanedbatelné radiační expozici jiných orgánů.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpce

Po perorálním podání je jodid-(<sup>131</sup>I) sodný rychle absorbován z horní části trávicího traktu (90 % do 60 minut). Absorpce je ovlivněna vyprazdňováním žaludku. Hypertyreóza ji zvyšuje, hypotyreóza snižuje.

Studie hladin aktivity v séru ukázaly, že po rychlém nárůstu během 10-20 minut je po cca 40 minutách dosaženo rovnovážného stavu. Po perorálním podání roztoku jodidu-(<sup>131</sup>I) sodného je rovnovážného stavu dosaženo za stejnou dobu.

### Distribuce a vychytávání v orgánech

Farmakokinetika je shodná s kinetikou neaktivního jodidu. Po vstupu do krevního řečiště je distribuován v extratyreoidálního prostoru, odkud je přednostně vychytáván štítnou žlázou, která při jednom průchodu extrahuje cca 20 % jodidu, nebo vylučován ledvinami. Akumulace jodidu štítnou žlázou dosáhne maxima po 24-48 hodinách, 50 % maxima je dosaženo po 5 hodinách. Akumulaci ovlivňuje několik faktorů: věk pacienta, objem štítné žlázy, ledvinová clearance, koncentrace jodidu a dalších léků v plazmě (viz bod 4.5). Clearance jodidu ze štítné žlázy je obvykle 5-50 ml/min. V případě nedostatku jodu se clearance zvyšuje na 100 ml/min., v případě hypertyreózy může dosáhnout až 1 000 ml/min. V případě nadbytku jodidu může clearance poklesnout na 2-5 ml/min. Jodid se hromadí také v ledvinách.

Malé množství jodidu-(<sup>131</sup>I) sodného je vychytáno slinnými žlázami, gastrickou sliznicí a část může být přítomna v mateřském mléku, placentě a v choroidním plexu.

Jodid zachycený štítnou žlázou vstupuje na známou metabolickou dráhu hormonů štítné žlázy a stává se součástí organických látek vstupujících do syntézy hormonů štítné žlázy.

### Biotransformace

Jodid zachycený štítnou žlázou vstupuje na známou metabolickou dráhu hormonů štítné žlázy a stává se součástí organických sloučenin, z nichž jsou syntetizovány hormony štítné žlázy.

### Eliminace

Močí je vyloučeno 37-75 %, stolicí asi 10 %, vylučování potem je téměř zanedbatelné.

Vylučování močí je charakterizováno ledvinovou clearance, což představuje cca 3 % ledvinového průtoku a mezi různými pacienty je relativně konstantní. Clearance je nižší v případě hypotyreózy a poruchy funkce ledvin, vyšší v případě hypertyreózy. U eutyreoidních pacientů s normální funkcí ledvin se 50-75 % podané aktivity vyloučí močí do 48 hodin.

### Poločas

Efektivní poločas radiojodu v plazmě je asi 12 hodin a pro radiojod ve štítné žláze asi 6 dnů. Proto po aplikaci jodidu-(<sup>131</sup>I) sodného má asi 40 % aktivity efektivní poločas 6 hodin a zbývajících 60 % 8 dnů.

### Porucha funkce ledvin

Pacienti s poruchou funkce ledvin mohou mít sníženou clearance radiojodu, což vede k vyšší radiační expozici podanému jodidu-(<sup>131</sup>I) sodnému. Jedna studie např. prokázala, že pacienti s poruchou funkce ledvin docházející soustavně na ambulantní peritoneální dialýzu (CAPD) mají 5x nižší clearance radiojodu než pacienti s normální funkcí ledvin.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Vzhledem k nízkým aplikovaným množstvím látky v poměru k obvyklému dennímu příjmu jodu v potravě (40-500 µg denně) se akutní toxicita nepředpokládá, ani nebyla pozorována. Nejsou k dispozici údaje o toxicitě při opakovaném podávání jodidu sodného ani údaje o vlivu na reprodukci u zvířat a o mutagenním nebo kancerogenním potenciálu.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Obsah tobolky:

Dekahydrát hličitanu sodného  
Hydrouhličitan sodný  
Hydroxid sodný  
Dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného  
Thiosíran sodný

Složení želatinové tobolky:

Chinolinová žlut' (E 104)  
Sodná sůl erythrosinu (E 127)  
Oxid titaničitý (E 171)  
Želatina

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

21 dnů od data výroby.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby nedošlo k radiační expozici od přípravku.

Uchovávání radiofarmak musí být v souladu s národními předpisy o radioaktivních látkách.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Polypropylenová lahvička umístěná ve stínícím oloveném obalu uzavřená oloveným víčkem, které obsahuje polypropylenovou vložku s látkou pohlcující jod. Balení obsahuje jednu tobolku. Ke každému balení je zvlášť přiložen polypropylenový aplikátor pro podání tobolky.

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

#### Obecné upozornění

Radiofarmaka mohou přijímat, používat a podávat pouze oprávněné osoby v určených zdravotnických zařízeních. Jejich příjem, uchovávání, používání, přesun a likvidace podléhají předpisům a/nebo příslušným povolením vydaným příslušným státním orgánem.

Radiofarmaka musí být připravována způsobem splňujícím jak požadavky radiační bezpečnosti, tak i

požadavky farmaceutické kvality.

#### Bezpečnostní opatření před manipulací s léčivým přípravkem či jeho podáním

U většiny pacientů je pravděpodobné, že terapeutické podání jodidu- $(^{131}\text{I})$  sodného povede k poměrně vysoké dávce ozáření a může představovat významné riziko pro životní prostředí i pro další osoby v důsledku zevního ozáření či kontaminace rozlitou močí, zvratky atd. V závislosti na podané aktivitě se to může týkat rodinných příslušníků léčené osoby nebo i veřejnosti.

Proto je třeba přijmout příslušná opatření v souladu s národními předpisy.

Úkony podávání je nutno provádět tak, aby se minimalizovalo riziko kontaminace léčivého přípravku a ozáření pracovníků. Je povinné použití dostatečného stínění.

Při otevírání kontejneru si pracovníci musí uvědomit, že přístroje mohou zaznamenat volnou radioaktivitu. Je způsobena xenonem- $(^{131\text{m}}\text{Xe})$ , který vzniká při rozpadu jodu- $(^{131}\text{I})$  v množství 1,17 %. I když se objeví na přístrojích, nepředstavuje pro personál podstatné riziko.

Efektivní inhalační dávka z vytvořeného xenonu- $(^{131\text{m}}\text{Xe})$  představuje 0,1 % dávky z tobolky stíněné olovem ve vzdálenosti 1 m.

#### Bezpečnostní opatření a údaje o aktivitě

1,3 % jodu- $(^{131}\text{I})$  se rozpadá přes xenon $(^{131\text{m}}\text{Xe})$  (poločas rozpadu 12 dnů) a v důsledku difúze může být v obalu přítomno malé množství radioaktivity z xenonu- $(^{131\text{m}}\text{Xe})$ . Proto se doporučuje otevírat přepravní obal ve větraném prostoru a po vyjmutí tobolky ponechat obalový materiál před likvidací do druhého dne větrat, aby absorbovaný xenon- $(^{131\text{m}}\text{Xe})$  vyprchal.

Navíc může docházet k úniku malého množství volatilní aktivity jodu- $(^{131}\text{I})$  z tobolky. Ve víčku ochranného obalu je vložka s aktivním uhlím, který slouží k absorpci jodu unikajícího z tobolky. Vložka s aktivním uhlím může být kontaminován až 1,3 MBq (35  $\mu\text{Ci}$ ) jodu- $(^{131}\text{I})$ . Díky této vložce může být v obalu přítomno jen velmi malé množství jodu- $(^{131}\text{I})$  (obvykle méně než 1,85 kBq (50 nCi)).

Aktivitu tobolky ve 12:00 GMT od data kalibrace lze vypočítat z tabulky 1.

Tabulka 1

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

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

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Narodowe Centrum Badań Jądrowych  
ul. Andrzeja Sołtana 7  
05-400 Otwock  
Polsko  
Tel.: +48 22 7180700

Fax: +48 22 7180350  
e-mail: polatom@polatom.pl

## 8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

88/306/17-C

## 9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 16. 1. 2019

Datum posledního prodloužení registrace: 20. 10. 2023

## 10. DATUM REVIZE TEXTU

6. 12. 2024

## 11. DOZIMETRIE

Následující údaje jsou z publikace ICRP 128 (International Commission on Radiological Protection. Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals).

Biokinetický model popisuje kinetiku jodu v organismu pomocí tzv. kompartmentů, které zahrnují anorganický jodid i organicky navázaný jod uvolňovaný do tkání po vyloučení ze štítné žlázy. Model ICRP se vztahuje na perorální podání.

V rámci hodnocení přínosu a rizika se doporučuje před podáním vypočítat efektivní dávku a pravděpodobné dávky radiace pro daný cílový orgán nebo orgány. Aktivitu lze poté upravit podle objemu štítné žlázy, biologického poločasu a "recyklačního" faktoru, který přihlíží k fyziologickému stavu pacienta (včetně nedostatku jodu v organismu) a základnímu onemocnění.

Lze použít tyto dávky pro cílové orgány:

Autonomní uzel	dávka pro cílový orgán 300-400 Gy
Toxická multinodulární struma	dávka pro cílový orgán 150 - 200 Gy
Gravesova-Basedowova nemoc	dávka pro cílový orgán 200 Gy
Velká eutyreoidní struma	dávka pro cílový orgán 100-150 Gy

Radiační expozice se týká především štítné žlázy. Radiační expozice ostatních orgánů je řádově tisíckrát nižší než v případě štítné žlázy. Závisí na příjmu jodu v potravě (v oblastech s nedostatkem jodu se absorpce radiojodu zvyšuje až o 90 % a v oblastech s vysokým obsahem jodu klesá na 5 %). Dále závisí na funkci štítné žlázy (eu-, hyper- nebo hypotyreóza) a na přítomnosti tkání akumulujících jod v organismu (např. stav po odstranění štítné žlázy, přítomnost metastáz akumulujících jod, blokáda štítné žlázy). Radiační expozice ostatních orgánů je v závislosti na stupni akumulace ve štítné žláze příslušně vyšší nebo nižší.

### Úplná blokáda štítné žlázy, akumulace 0 %, perorální podání

Orgán	Dávka absorbovaná na jednotku podané aktivity (mGy/MBq)				
	Dospělí	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
Prs	0,020	0,025	0,042	0,069	0,13

Stěna žlučníku	0,037	0,048	0,085	0,13	0,21
GI trakt					
Žaludeční stěna	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
(stěna horního t.s.)	0,12	0,15	0,25	0,42	0,75)
(stěna dolního t.s.)	0,17	0,22	0,37	0,61	1,2)
Srdeční stěna	0,062	0,080	0,13	0,20	0,37
Ledviny	0,062	0,080	0,13	0,20	0,37
Játra	0,050	0,065	0,10	0,16	0,30
Plíce	0,053	0,068	0,11	0,18	0,36
Svaly	0,026	0,032	0,051	0,080	0,15
Jícen	0,024	0,030	0,049	0,079	0,15
Vaječníky	0,038	0,049	0,076	0,11	0,20
Slinivka	0,060	0,073	0,11	0,16	0,28
Kostní dřev	0,031	0,038	0,061	0,095	0,18
Slinné žlázy	0,27	0,33	0,44	0,59	0,86
Kůže	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	0,030	0,049	0,079	0,15
Štítná žláza	2,2	3,6	5,6	0,13	0,25
Stěna močového měchýře	0,54	0,71	1,1	1,4	1,8
Děloha	0,045	0,037	0,062	0,10	0,18
Ostatní orgány	0,029	0,037	0,060	0,10	0,18
<b>Efektivní dávka (mSv/MBq)</b>	<b>0,28</b>	<b>0,40</b>	<b>0,54</b>	<b>1,1</b>	<b>2,0</b>

#### Nízká akumulace ve štítné žláze, perorální podání

Orgán	Dávka absorbovaná na jednotku podané aktivity (mGy/MBq)				
	Dospělí	15 let	10 let	5 let	1 rok
Nadledviny	0,051	0,067	0,12	0,20	0,44
Povrch kostí	0,089	0,10	0,14	0,22	0,40
Mozek	0,093	0,10	0,13	0,18	0,30
Prs	0,038	0,050	0,10	0,17	0,32
Stěna žlučníku	0,043	0,057	0,1	0,18	0,36
GI trakt					
Žaludeční stěna	0,77	1,0	1,5	2,5	5,3
Stěna tenkého	0,033	0,043	0,073	0,11	0,22
(Stěna horního t.s.)	0,12	0,15	0,27	0,49	1,0)
(Stěna dolního t.s.)	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	0,50	0,84	1,8
Játra	0,093	0,14	0,24	0,46	1,2
Plíce	0,10	0,13	0,22	0,38	0,79
Svaly	0,084	0,11	0,17	0,27	0,48
Jícen	0,10	0,15	0,30	0,58	1,1
Vaječníky	0,037	0,049	0,080	0,13	0,28

Slinivka	0,064	0,080	0,13	0,21	0,41
Kostní dřev	0,072	0,086	0,12	0,19	0,37
Slinné žlázy	0,22	0,27	0,36	0,49	0,72
Kůže	0,043	0,053	0,080	0,12	0,25
Slezina	0,069	0,089	0,15	0,26	0,55
Varlata	0,024	0,032	0,056	0,095	0,20
Brzlík	0,10	0,15	0,30	0,59	1,1
Štítná žláza	280	450	670	1400	2300
Stěna močového měchýře	0,45	0,58	0,89	1,2	1,6
Děloha	0,042	0,054	0,090	0,15	0,28
Ostatní orgány	0,048	0,1111	0,17	0,25	0,44
<b>Efektivní dávka (mSv/MBq)</b>	<b>14</b>	<b>23</b>	<b>34</b>	<b>71</b>	<b>110</b>

#### Střední akumulace ve štítné žláze, perorální podání

Orgán	Dávka absorbovaná na jednotku podané aktivity (mGy/MBq)				
	Dospělí	15 let	10 let	5 let	1 rok
Nadledviny	0,055	0,047	0,13	0,24	0,55
Povrch kostí	0,12	0,14	0,19	0,30	0,52
Mozek	0,13	0,14	0,18	0,24	0,39
Prs	0,048	0,063	0,13	0,23	0,43
Stěna žlučníku	0,046	0,063	0,12	0,21	0,45
GI trakt					
Žaludeční stěna	0,71	0,95	1,4	2,4	5,0
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
(Stěna horního t.s.)	0,12	0,15	0,28	0,53	1,2)
(Stěna dolního t.s.)	0,17	0,22	0,40	0,76	1,8)
Srdeční stěna	0,10	0,14	0,25	0,45	1,0
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	0,50	1,0
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	0,066	0,084	0,14	0,24	0,49
Kostní dřev	0,095	0,11	0,15	0,24	0,48
Slinné žlázy	0,19	0,24	0,32	0,43	0,64
Kůže	0,057	0,070	0,10	0,16	0,33
Slezina	0,023	0,032	0,056	0,10	0,23
Varlata	0,023	0,032	0,056	1,0	2,3
Brzlík	0,14	0,22	0,45	0,87	1,7
Štítná žláza	430	690	1000	2200	3600
Stěna močového měchýře	0,39	0,51	0,79	1,1	1,5
Děloha	0,040	0,053	0,089	0,15	0,32
Ostatní orgány	0,11	0,15	0,23	0,33	0,58

<b>Efektivní dávka (mSv/MBq)</b>	<b>22</b>	<b>35</b>	<b>53</b>	<b>110</b>	<b>180</b>
----------------------------------	-----------	-----------	-----------	------------	------------

### Vysoká akumulace ve štítné žláze, perorální podání

<b>Orgán</b>	<b>Dávka absorbovaná na jednotku podané aktivity (mGy/MBq)</b>				
	<b>Dospělí</b>	<b>15 let</b>	<b>10 let</b>	<b>5 let</b>	<b>1 rok</b>
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	0,24	0,37	0,65
Prs	0,058	0,077	0,17	0,28	0,54
Žlučník	0,049	0,068	0,13	0,24	0,54
GI trakt					
Žaludeční stěna	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	0,16
(Stěna horního t.s.)	0,12	0,16	0,30	0,58	1,4
(Stěna dolního t.s.)	0,16	0,22	0,42	0,81	2,0
Srdeční stěna	0,12	0,16	0,30	0,58	1,4
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	0,20	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	0,068	0,088	0,15	0,27	0,57
Kostní dřev	0,12	0,14	0,19	0,29	0,59
Slinné žlázy	0,16	0,20	0,27	0,37	0,55
Kůže	0,071	0,087	0,13	0,19	0,41
Slezina	0,075	0,10	0,18	0,33	0,80
Varlata	0,22	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 močového měchýře	0,34	0,44	0,68	0,95	1,3
Děloha	0,038	0,051	0,089	0,16	0,36
Ostatní orgány	0,15	0,19	0,29	0,42	0,74
<b>Efektivní dávka (mSv/MBq)</b>	<b>29</b>	<b>47</b>	<b>71</b>	<b>150</b>	<b>250</b>

## 12. NÁVOD PRO PŘÍPRAVU RADIOFARMAK

Tobolky jsou připravené k použití. Před použitím stanovte aktivitu.

Pokyny k otevření oloveného obalu s radioaktivním přípravkem s použitím aplikátoru:

1. Zkontrolujte údaj o radioaktivitě a datum kalibrace uvedené na vnějším obalu.

2. Odtrhněte horní víčko přepravního obalu (kovový plíšek).
3. Vyjměte horní vložku z pěnového polystyrenu.
4. Vyjměte stínící obal s tobolečkou.
5. Roztrhněte papírovou fólii obalu aplikátoru a aplikátor vyjměte.
6. Otevřete stínící obal s tobolečkou. Provedete to tak, že podržíte spodní část obalu a horní část vytáhnete směrem nahoru. Lahvička s tobolečkou musí zůstat ve stínícím obalu.
7. Nasadte aplikátor na lahvičku. Za tím účelem aplikátor na lahvičku s tobolečkou našroubujte.
8. Doporučuje se, aby během podávání tobolečky zůstala lahvička s tobolečkou ve stínícím obalu. Pacient drží stínící obal v ruce, aplikátor vezme do úst a poté lahvičku nakloní tak, aby mu tobolečka aplikátorem sklouzla do úst. V případě potřeby lze tobolečku podat bez použití stínícího obalu. Pacient drží aplikátor, vyjme lahvičku s tobolečkou ze stínícího obalu, aplikátor vezme do úst a poté lahvičku nakloní tak, aby mu tobolečka aplikátorem sklouzla do úst.
9. Po podání tobolečky se aplikátor a lahvička mají zlikvidovat. Stínící obal se vrací výrobci.
10. K oddělení aplikátoru od lahvičky vložte lahvičku s aplikátorem do stínícího obalu, poté obal podržte v ruce a aplikátor odšroubujte.
11. Ke změření aktivity obsažené v tobolečce uchopte aplikátor připevněný na lahvičku s tobolečkou do držáku dávkového kalibrátoru a vložte do kalibrátoru. Po dokončení měření sejměte aplikátor připevněný k lahvičce a lahvičku vložte zpět do stínícího obalu. Je-li nutno tobolečku přemístit do jiné místnosti, má se z lahvičky sejmut aplikátor, jak je popsáno výše. Po sejmutí aplikátoru zakryjte stínící obal víčkem.

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