

1. LEGEMIDLETS NAVN

Iodopol 37-7400 MBq kapsel, hard

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Én kapsel inneholder natriumjodid (^{131}I) 37-7400 MBq ved kalibreringstidspunktet.

Jod-131 produseres ved fisjon av uran-235 (^{235}U) eller ved nøytronbestraling av stabilt tellur i en kjernereaktor. Jod-131 har en halveringstid på 8,02 dager. Det brytes ned ved emisjon av gammastråling med 365 keV (81,7 %), 637 keV (7,2 %) og 284 keV (6,1 %) og betastråling med maksimal energi på 606 keV til stabilt xenon-131.

Hjelpestoffer med kjent effekt

Én hard kapsel inneholder maksimalt 97 mg natrium per kapsel.

Én hard kapsel inneholder kinolingult (E 104) 0,2 % per kapselskall.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Kapsel, hard

Mellomoransje hard gelatinkapsel, omkring 18 mm lang, inneholdende hvitt pulver.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Radiojodbehandling av skjoldkirtelen er indisert til voksne og barn ved:

- hypertyreose: behandling av Graves' sykdom, toksisk flerknutet struma eller autonome noduler.
- behandling av stor eutyreot (ikke-toksisk) struma, når det ikke finnes andre behandlingsalternativer.
- behandling av papillær og follikulær tyreoidkreft inklusive metastaser.

Behandling med natriumjodid (^{131}I) kombineres ofte med kirurgiske inngrep og antityreoid-behandling i form av legemidler.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dette legemidlet skal kun administreres av autorisert helsepersonell i kliniske miljøer beregnet spesielt for dette (se pkt. 6.6).

Dosering

Hvilken aktivitet mengde som skal administreres, er et klinisk vurderingsspørsmål. Den terapeutiske effekten oppnås først etter flere uker. Kapselens aktivitet bør måles før bruk.

Voksne

Behandling av hypertyreose og stor eutyreot struma

Hvis medisinsk behandling mislykkes eller ikke er mulig å bruke, kan radioaktivt jod brukes for å behandle hypertyreose.

Så sant det er mulig, bør pasienter gjøres eutyreote med medisinsk behandling før hypertyreose behandles med radiojod.

Radiojodbehandling av stor eutyreot struma er indisert spesielt hos pasienter med symptomer på kompresjon på grunn av forstørret skjoldkirtel, der kirurgi er kontraindisert eller ikke gjennomførbart. Aktiviteten som administreres avhenger av diagnose, kjertelens størrelse, opptaket i skjoldkirtelen og jodclearance. Vanligvis administreres 200–800 MBq til en pasient med gjennomsnittsvekt (70 kg), men gjentatt behandling opptil en kumulativ dose på 5000 MBq kan være nødvendig. Gjentatt behandling etter 6–12 måneder er indisert for vedvarende hypertyreose. Aktiviteten som skal administreres, kan bestemmes med faste doseprotokoller eller beregnes med følgende ligning:

$$A \text{ (MBq)} = \frac{\text{Måldose (Gy)} \times \text{målvolum (ml)}}{\text{maks. opptak I-131 (\%)} \times \text{effektiv } t_{1/2} \text{ (dager)}} \times K$$

under følgende betingelser

måldose	er den målabsorberte dosen i hele skjoldkirtelen eller i et adenom
målvolum struma)	er volumet i hele skjoldkirtelen (Graves' sykdom, toksisk flerknutet struma)
maks. opptak I-131	er maks. opptak av I-131 i skjoldkirtelen eller noduler i % av den administrerte aktiviteten fastslått i en testdose
effektiv $t_{1/2}$	er den effektive halveringstiden av I-131 i skjoldkirtelen uttrykt i dager
K	er 24,67

Følgende målorgandoser kan benyttes:

Autonom nodul	300–400 Gy målorgandose
Toksisk flerknutet struma	150–200 Gy målorgandose
Graves' sykdom	200 Gy målorgandose
Stor eutyreot struma	100–150 Gy målorgandose

Ved Graves' sykdom, toksisk flerknutet struma og stor eutyreot struma henger ovennevnte målorgandoser sammen med skjoldkirtelens totale volum. Ved unifokal autonomi, derimot, henger målorgandosen bare sammen med adenomets vekt. For anbefalte doser til målorganene: se pkt. 11. Andre dosimetriske metoder kan også brukes, inklusive natriumperteknetat (Tc99m) som skjoldkirtelopptakstest for å fastslå riktig målorgandose (Gy).

Tyreoidektomi og behandling av metastaser

Aktiviteten som skal administreres etter total eller partiell tyreoidektomi for å ødelegge rester av skjoldkirtelvev, ligger mellom 1850–3700 MBq. Det avhenger av hvor store restene er, og på opptaket av radiojod. Ved behandling av metastaser er den administrerte aktiviteten i området 3700–11 100 MBq.

Spesielle pasientgrupper

Nedsatt nyrefunksjon

Nøye vurdering av aktiviteten som skal administreres er nødvendig, siden økt eksponering for stråling er mulig hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Terapeutisk bruk av ^{131}I -kapsler hos pasienter med signifikant nedsatt nyrefunksjon krever spesiell oppmerksomhet (se pkt. 4.4).

Pediatrisk populasjon

Bruk av natriumjodid (^{131}I) hos barn og ungdom må vurderes nøye, basert på det kliniske behovet og nytte/risiko-forholdet for denne pasientgruppen. I visse tilfeller bør aktiviteten som skal administreres til barn og ungdom, fastsettes etter individuell dosimetri (se pkt. 4.4).

Hos barn og ungdom kan behandling av godartede skjoldkirtelsykdommer med radioaktivt jod skje i berettigede tilfeller, særlig ved tilbakefall etter bruk av antityreoide midler eller ved alvorlige bivirkninger av antityreoide midler (se pkt. 4.4.).

Administrasjonsmåte

Iodopol 37-7400 MBq er til oral bruk. Kapslene skal tas på tom mage. De skal svelges hele med rikelige mengder væske for å sikre uhindret passasje til magen og øvre del av tynntarmen. Hvis den gis til barn, særlig mindre barn, må det forsikres at kapselen kan svelges hel uten tygging. Det anbefales at kapselen gis i most mat.

Se pkt. 4.4 vedrørende forberedelse av pasienten.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Bekreftet eller mistenkt graviditet, eller dersom graviditet ikke har blitt utelukket (se pkt. 4.6).
- Amming (se pkt. 4.6).
- Pasienter med dysfagi, øsofagusstriktur, øsofageal stenose, øsofagusdivertikkel, aktiv gastritt, gastrisk erosjon og peptisk magesår.
- Pasienter med mistenkt nedsatt gastrointestinal motilitet.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Risiko for overfølsomhet eller anafylaktiske reaksjoner

Dersom det oppstår overfølsomhet eller anafylaktiske reaksjoner, skal administreringen av legemidlet opphøre umiddelbart og intravenøs behandling igangsettes ved behov. For å kunne iverksette umiddelbare tiltak i akutte situasjoner må nødvendige legemidler og utstyr, som endotrakealtube og ventilator, være umiddelbart tilgjengelige.

Individuell nytte-/risikovurdering

For hver pasient må eksponeringen for ioniserende stråling veies opp mot den forventede kliniske nytten. Aktiviteten som tilføres bør i hvert enkelt tilfelle være så lav som mulig for å oppnå ønsket terapeutisk effekt.

Det finnes lite belegg for økt insidens av kreft, leukemi eller mutasjoner hos pasienter som har blitt behandlet med radioaktivt jod for godartet skjoldkirtelsykdom, til tross for den omfattende bruken. Ved behandling av ondartede skjoldkirtelsykdommer ble det rapportert høyere insidens av blærekreft i en studie med pasienter som fikk høyere doser enn 3700 MBq natriumjodid (^{131}I). I en annen studie ble det rapportert en liten økning i leukemi hos pasienter som ble behandlet med svært høye doser. Totale kumulative doser på mer enn 26 000 MBq anbefales derfor ikke.

Gonadal funksjon hos menn

Bruk av spermbank kan vurderes for å kompensere for en potensiell reversibel skade av den gonadale funksjonen hos menn på grunn av den høye terapeutiske dosen av radioaktivt jod, hos pasienter med utbredt sykdom.

Nedsatt nyrefunksjon

Nøye vurdering av nytte-/risikoforholdet hos disse pasientene er nødvendig, siden økt eksponering for stråling kan forekomme. Hos disse pasientene kan det være nødvendig å justere dosen.

Pediatrisk populasjon

Nøye vurdering av indikasjonen er nødvendig, ettersom effektiv dose per MBq er høyere enn hos voksne (se pkt. 11). Ved behandling av barn og unge må det tas hensyn til at vevet hos barn er mer sensitivt og at disse pasientene har en forventet lengre levetid. Risikoene må også veies opp mot risikoen ved andre mulige behandlinger (se pkt. 4.2 og 11).

Behandling av godartede skjoldkirtelsykdommer med radiojod hos barn og ungdom kan kun skje i berettigede tilfeller, særlig ved tilbakefall etter bruk av antityreoider midler eller ved alvorlige bivirkninger av antityreoider midler. Det finnes ingen belegg for økt insidens av kreft, leukemi eller mutasjoner hos mennesker når det er snakk om pasienter som har blitt behandlet med radioaktivt jod for godartet skjoldkirtelsykdom, til tross for den omfattende bruken.

Pasienter som har fått radiojodbehandling av skjoldkirtelen som barn eller ungdom, bør undersøkes på nytt én gang årlig.

Hyponatremi

Alvorlige manifestasjoner av hyponatremi har vært rapportert etter behandling med natriumjodid (^{131}I) hos eldre pasienter som har gjennomgått total tyreoidektomi. Risikofaktorene omfatter høy alder, å være kvinne, bruk av tiaziddiuretika og hyponatremi ved start av behandling med natriumjodid (^{131}I). Regelmessige serumelektrolyttmålinger skal vurderes for disse pasientene.

Forberedelse av pasienten

Pasientene bør oppmuntres til å øke væskeinntaket og å urinere så ofte som mulig etter behandlingen for å redusere strålingen i urinblæren, spesielt etter behandling med høy aktivitet, f.eks. ved tyreoidkreft. Pasienter med blæretømmingsproblemer bør kateteriseres etter administrasjon av høye aktiviteter av radiojod.

For å redusere strålingen i tykktarmen, kan det være nødvendig med milde laksativer (men ikke mykgjøringsmidler som ikke stimulerer tarmen) hos pasienter som har mindre enn én avføring per dag.

For å unngå sialadenitt, som kan inntreffe etter høye doser av radioaktivt jod, bør pasienten oppmuntres til å innta søtsaker eller drikke med sitronsyre (sitronjus, C-vitamin) for å stimulere spyttproduksjonen før behandling. Andre farmakologiske beskyttelsestiltak kan også brukes. Jodoverskudd fra mat eller medisinsk behandling bør utredes før administrering av jodid (se pkt. 4.5). En jodfattig diett anbefales før behandlingen for å øke opptaket i fungerende skjoldkirtelvev.

Tyreoidesubstitusjon bør stanses før administrering av radiojod ved tyreoidkreft for å sikre adekvat opptak. Det anbefales å stanse behandling med trijodtyronin i en periode på 14 dager og tyroksinbehandling i 4 uker. De bør gjenopptas to dager etter behandlingen. Karbimazol og propyltiouracil skal også stanses 1 uke før behandling av hypertyreose og startes på nytt flere dager etter behandlingen.

Radiojodbehandling av Graves' sykdom skal skje under samtidig behandling med kortikosteroider, særlig hvis det foreligger endokrin oftalmopati.

Hos pasienter med mistenkt gastrointestinal sykdom bør det utvises stor forsiktighet ved administrering av natriumjodid (^{131}I) kapsler. Samtidig bruk av H_2 -antagonister eller protonpumpehemmere er anbefalt.

Etter behandlingen

Nærkontakt med spedbarn og gravide kvinner bør begrenses i en hensiktsmessig tidsperiode.

Ved oppkast må man være oppmerksom på risikoen for kontaminering.

Pasienter som behandles med radiojod bør følges opp med hensiktsmessige mellomrom.

Spesielle advarsler

Dette legemidlet inneholder maks. 97 mg natrium per kapsel. Dette tilsvarer 4,85 % av WHO's anbefalte maksimale daglige inntak av natrium på 2 g for en voksen person.

Dette bør tas med i betraktningen hos pasienter som går på en natriumfattig diett.

Hos pasienter med kjent overfølsomhet for gelatin eller dets metabolitter bør natriumjodid (^{131}I) oppløsning benyttes til behandlingen.

Dette legemidlet inneholder azofargestoffet kinolingult (E 104). Det kan forårsake allergiske reaksjoner. Det kan ha negativ effekt på barns atferd og konsentrasjon.

Forsiktighetsregler når det gjelder miljørisiko, se pkt. 6.6.

For instruksjoner om tilberedelse av radiofarmaka, se pkt. 12.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Mange farmakologiske virkestoffer interagerer med radiojod. Det finnes ulike interaksjonsmekanismer som kan påvirke proteinbindingen, farmakokinetikken eller de dynamiske effektene av merket jod. Som følge av dette bør man være oppmerksom på at opptaket i skjoldkirtelen kan reduseres. Det er derfor nødvendig å ta opp en fullstendig legemiddelhistorie for å fastslå om noen legemidler må stanses før administrering av natriumjodid (^{131}I). For eksempel bør behandling med følgende virkestoffer avbrytes:

Virkestoffer	Seponeringstid før administrering av natriumjodid (^{131}I)
antityreoide midler (f.eks. karbimazol, metimazol, propyluracil), perklorat	1 uke før til flere dager etter behandling
salisylater, kortikosteroider, natriumnitroprussid, natriumsulfobromoftalein, antikoagulantia, antihistaminer, antiparasittære midler, penicilliner, sulfonamider, tolbutamid, tiopental	1 uke
fenylbutazon	1–2 uker
slimløsende midler og vitaminpreparater som inneholder jod	ca. 2 uker
skjoldkirtelhormonpreparater	trijodtyronin (liothyronin) 2 uker tyroksin 6 uker
benzodiazepiner, litium	ca. 4 uker
amiodaron*	3–6 måneder
topikale preparater som inneholder jod	1–9 måneder
vannløselige jodholdige kontrastmidler	6–8 uker
fettløselige jodholdige kontrastmidler	opptil 6 måneder

* På grunn av at amiodaron har lang halveringstid, kan opptaket i skjoldkirtelvevet være redusert i flere måneder.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Kvinner i fertil alder

Ved planer om å administrere radiofarmaka til en kvinne i fertil alder er det viktig å utrede om hun er gravid. En kvinne med uteblitt menstruasjon skal antas å være gravid inntil det motsatte er bevist. Ved tvil om en eventuell graviditet (hvis kvinnen har hatt en uteblitt menstruasjon, hvis menstruasjonen er svært uregelmessig osv.) skal det tilbys alternative metoder som ikke benytter ioniserende stråling (hvis slike finnes). Kvinner som får natriumjodid (^{131}I) skal anbefales ikke å bli gravide innen 6–12 måneder etter administreringen.

Prevensjon hos kvinner og menn

Prevensjon i 6 måneder (for pasienter med benign tyreoidesykdom) eller 12 måneder (for pasienter med tyreoidkreft) er anbefalt for begge kjønn etter terapeutisk administrering av natriumjodid (^{131}I). Menn bør ikke gjøre en kvinne gravid i en periode på 6 måneder etter behandling med radioaktivt jod, for at bestrålte sædceller skal rekke å bli erstattet med ikke-bestrålte sædceller. Bruk av spermbank bør vurderes for menn med utbredt sykdom som kan ha behov for høye terapeutiske doser av natriumjodid (^{131}I).

Graviditet

Bruk av natriumjodid (^{131}I) er kontraindisert ved fastslått eller mistenkt graviditet eller når graviditet ikke har blitt utelukket, fordi transplacental passasje av natriumjodid (^{131}I) kan forårsake alvorlig og muligens irreversibel hypotyreose hos fosteret (den absorberte dosen i livmoren for dette legemidlet er sannsynligvis i området 11–511 mGy, og det skjer et kraftig opptak av jod i fosterets skjoldkjertel i andre og tredje trimester) (se pkt. 4.3).

Hvis en gravid kvinne diagnostiseres med differensiert tyreoidkreft, skal behandling med natriumjodid (^{131}I) utsettes til etter fødselen.

Amming

Før et radioaktivt legemiddel administreres til en ammende kvinne, skal man vurdere om behandlingen med radionuklider kan utsettes til kvinnen har sluttet å amme samt hvilket radiofarmaka som er best egnet med tanke på aktiviteten som kan utskilles i morsmelken.

Hvis behandling anses som nødvendig, må amming avsluttes minst 8 uker før administrering av natriumjodid (^{131}I) og skal ikke gjenopptas (se pkt. 4.3).

Etter administrering av terapeutiske doser anbefales det at nærkontakt mellom mor og barn unngås i minst en uke for å beskytte mot stråling.

Fertilitet

Etter radiojodbehandling av tyreoidkreft kan det skje en doseavhengig reduksjon av fertiliteten hos menn og kvinner. Avhengig av aktivitetsdosen kan det skje en reversibel reduksjon av spermatogenesis ved doser over 1850 MBq. Klinisk relevante effekter, inkludert oligospermi og azospermi og forhøyede serumnivåer av FSH, har blitt rapportert etter administrering av doser over 3700 MBq.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Natriumjodid (^{131}I) har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Frekvensen av rapporterte bivirkninger er hentet fra medisinsk litteratur. Sikkerhetsprofilen for natriumjodid (^{131}I) varierer kraftig avhengig av hvilke doser som administreres, noe som avhenger av typen av behandling (dvs. behandling av godartet eller ondartet sykdom). Sikkerhetsprofilen avhenger dessuten av de kumulative dosene som administreres og doseintervallene som er benyttet. De rapporterte bivirkningene er derfor inndelt etter forekomst ved behandling av godartet eller ondartet sykdom.

Vanlige bivirkninger er: hypotyreose, forbigående hypertyreose, sykdommer i spytt- og tårekjertler samt lokale effekter av stråling. Ved kreftbehandling kan det dessuten ofte forekomme gastrointestinale bivirkninger samt benmargssuppresjon.

De følgende tabellene inneholder rapporterte bivirkninger organisert etter organklasser.

Symptomer, som heller er sekundære til et gruppesyndrom (f.eks. siccasyndrom), er satt i parentes etter respektive syndrom.

Liste over bivirkninger i tabellform

Følgende oppstilling viser hvordan frekvensene gjenspeiles i dette avsnittet:

Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke fastslås ut ifra tilgjengelige data).

Bivirkninger etter behandling av godartet sykdom

Organklasser	Bivirkning	Frekvens
Forstyrrelser i immunsystemet	Anafylaktisk reaksjon	Ikke kjent
Endokrine sykdommer	Permanent hypotyreose, hypotyreose	Svært vanlige
	Forbigående hypertyreose	Vanlige
	Tyreotoksisk krise, tyreoiditt, hypoparatyreoidisme (redusert blodkalsium, tetani)	Ikke kjent
Øyesykdommer	Endokrin oftalmopati (ved Graves' sykdom)	Svært vanlige
	Siccasyndrom	Ikke kjent
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Lammelse av stemmebåndene	Svært sjeldne
Gastrointestinale sykdommer	Sialadenitt	Vanlige
Sykdommer i lever og galleveier	Unormal leverfunksjon	Ikke kjent
Hud- og underhudssykdommer	Jodindusert akne	Ikke kjent
Medfødte og familiære/genetiske sykdommer	Medfødt hypotyreose	Ikke kjent
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Lokal hevelse	Ikke kjent

Bivirkninger etter behandling av ondartet sykdom

Organklasser	Bivirkning	Frekvens
Godartede, ondartede og uspesifiserte svulster (inkludert cyster og polypper)	Leukemi	Mindre vanlige
	Solid kreft, blærekreft, kolonkreft, kreft i magesekk, brystkreft	Ikke kjent
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Erytropeni, benmargssvikt	Svært vanlige
	Leukopeni, trombocytopeni	Vanlige
	Aplastisk anemi, permanent eller alvorlig benmargssuppresjon	Ikke kjent
Forstyrrelser i immunsystemet	Anafylaktoid reaksjon	Ikke kjent
Endokrine sykdommer	Tyreotoksisk krise, forbigående hypertyreose	Sjeldne

Organklassesystem	Bivirkning	Frekvens
	Tyreoiditt (forbigående leukocytose), hypoparatyreoidisme (reduert blodkalsium, tetani), hypotyreose, hyperparatyreoidisme	Ikke kjent
Nevrologiske sykdommer	Parosmi, anosmi	Svært vanlige
	Hjerneødem	Ikke kjent
Øyesykdommer	Siccasyndrom (konjunktivitt, tørre øyne, tørrhet i nesen)	Svært vanlige
	Nasolakrimal kanalobstruksjon (økt tåreflod)	Vanlige
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Dyspné	Vanlige
	Innsnevring i halsen*, lungefibrose, pustevansker, obstruktiv lungesykdom, pneumonitt, trakeitt, stemmebåndsdysfunksjon (stemmebåndslammelse, dysfoni, heshet), orofaryngeal smerte, stridor	Ikke kjent
Gastrointestinale sykdommer	Sialadenitt (munntørrhet, spyttkjertelsmerter, forstørrede spyttkjertler, karies, tannløsning), strålesyke, kvalme, ageusi, anosmi, dysgeusi, redusert appetitt	Svært vanlige
	Oppkast	Vanlige
	Gastritt, dysfagi	Ikke kjent
Sykdommer i lever og galleveier	Unormal leverfunksjon	Ikke kjent
Sykdommer i nyre og urinveier	Strålecystitt	Ikke kjent
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer	Ovarialsvikt, menstruasjonsforstyrrelser	Svært vanlige
	Azoospermi, oligospermi, nedsatt fertilitet hos menn	Ikke kjent
Medfødte og familiære/genetiske sykdommer	Medfødt hypotyreose	Ikke kjent
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Hyponatremi	Ikke kjent
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Influensalignende sykdom, hodepine, fatigue, nakkesmerter	Svært vanlige
	Lokal hevelse	Vanlige

*: særlig ved eksisterende trakeal stenose

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Generelle råd

Eksposering for ioniserende stråling er forbundet med kreft og potensial for utvikling av arvelige defekter. Stråledosen ved terapeutisk eksposering kan føre til høyere insidens av kreft og mutasjoner. I alle tilfeller må det sikres at risikoen fra strålingen er mindre enn risikoen ved selve sykdommen. Effektiv dose etter terapeutiske doser av natriumjodid (^{131}I) er 3108 mSv med en maksimal anbefalt aktivitet på 11 100 MBq (med tyreoidopptak 0 %).

Forstyrrelser i skjoldkirtel og paratyreoideakjertler

Hypotyreose kan oppstå, avhengig av dosen, som en sen følge av behandling av hypertyreose med radiojod.

Ved behandling av malign sykdom blir ofte hypotyreose rapportert som en bivirkning, men vanligvis skjer behandling av malign sykdom med radiojod etter tyreoidektomi.

Ødeleggelsen av skjoldkirtelens follikler som forårsakes av strålingen med natriumjodid (^{131}I) kan føre til forverring av en allerede eksisterende hypertyreose innen 2–10 dager, eller kan forårsake tyreotoksisk krise. I noen tilfeller kan immun hypertyreose utvikles etter initial normalisering (latensperiode 2–10 måneder). 1–3 dager etter administrering av en høy dose radiojod kan pasienten oppleve forbigående inflammatorisk tyreoiditt og trakeitt, med mulighet for alvorlig obstruksjon av luftrøret, særlig ved eksisterende luftrørsstenose.

I sjeldne tilfeller kan en midlertidig hypertyreose forekomme etter behandling av funksjonell tyreoidakreft.

Tilfeller av forbigående hypoparatyreoidisme er observert etter administrering av radiojod, og disse må overvåkes og behandles med erstatningsterapi.

Sene konsekvenser

Doseavhengig hypotyreose kan oppstå som følge av radiojodbehandling av hypertyreose. Dette kan manifestere seg uker til år etter behandlingen og krever måling av tyreoidaeftsfunksjonen, samt egnet hormonerstatningsterapi. Hypotyreose viser seg vanligvis ikke før 6–12 uker etter administrering av radiojod.

Øyesykdommer

Endokrin oftalmopati kan utvikles, eller ny oftalmopati kan oppstå etter radiojodbehandling av hypertyreose eller Graves' sykdom. Radiojodbehandling av Graves' sykdom skal skje under samtidig behandling med kortikosteroider.

Lokale stråleeffekter

Dysfunksjon og lammelse av stemmebånd har blitt rapportert etter administrering av natriumjodid (^{131}I), men i noen tilfeller er det ikke mulig å fastslå om dysfunksjon i stemmebåndene skyldes stråling eller kirurgisk behandling.

Høyt vevsopptak av radiojod kan være forbundet med lokal smerte, ubehag og lokalt ødem, f.eks. kan en diffus og alvorlig smerte i bløtvevet i hode- og nakke-regionen oppstå ved radiojodbehandling av resterende deler av skjoldkirtelen.

Strålingsindusert pneumoni og lungefibrose har blitt observert hos pasienter med diffuse pulmonale metastaser fra differensiert tyreoidakreft, på grunn av ødelagt metastatisk vev. Dette forekommer hovedsakelig etter høye doser av radiojodbehandling.

Ved behandling av metastaserende tyreoidakreft som involverer sentralnervesystemet, må det tas hensyn til risikoen for lokalt cerebralt ødem og/eller forverring av eksisterende cerebralt ødem.

Gastrointestinale sykdommer

Høye nivåer av radioaktivitet kan også føre til gastrointestinale forstyrrelser, vanligvis i løpet av de første timene eller dagene etter administrering. Vedrørende forebygging av gastrointestinale sykdommer, se pkt. 4.4.

Sykdommer i spytt- og tårekjertler

Sialadenitt kan forekomme, med hevelse og smerter i spyttkjertlene, delvis tap av smak og munntørrehet. Sialadenitt er vanligvis spontant reversibel, eller reversibel med antiinflammatorisk behandling, men doseavhengig vedvarende ageusi og munntørrehet har blitt rapportert i noen tilfeller.

Mangelen på spytt kan føre til infeksjoner, f.eks. karies, og dette kan føre til tannløsning. Vedrørende forebygging av spyttforstyrrelser, se pkt. 4.4.

Forstyrrelser i spytt- og/eller tårekjertler med påfølgende siccasyndrom kan også forekomme etter flere måneder og opptil to år etter radiojodbehandling. Selv om siccasyndrom i de fleste tilfeller er en forbigående effekt, kan symptomet hos noen pasienter vedvare i flere år.

Benmargsdepresjon

Som en sen konsekvens kan det utvikles reversibel benmargsdepresjon, i form av isolert trombocytopeni eller erytrocytopeni, som kan være dødelig. Sannsynligheten for benmargsdepresjon er høyere etter én enkelt administrering av mer enn 5000 MBq, eller etter gjentatt administrering ved intervaller under 6 måneder.

Sekundære maligniteter

Etter høyere aktiviteter, vanligvis de som brukes ved behandling av skjoldkjertermaligniteter, har det vært observert økt insidens av leukemi. Det er påvist økt forekomst av solide kreftformer etter administrering av høye aktiviteter (over 7,4 GBq).

Pediatrisk populasjon

Typen av bivirkninger hos barn forventes å være de samme som hos voksne. Basert på økt sensitivitet for stråling i vevet hos barn (se pkt. 11) og at de forventes å ha lengre levetid, kan frekvensen og alvorlighetsgraden være annerledes.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Dette legemidlet må brukes av autorisert personell i sykehusmiljø. Risikoen for overdose er derfor teoretisk.

Hvis det skulle administreres en overdose av stråling, skal dosen som absorberes av pasienten reduseres, der det er mulig, ved å øke elimineringen av radionukliden fra kroppen ved hyppig vannlating og ved forsert diurese og hyppig tømming av urinblæren. I tillegg anbefales skjoldkjerтельblokkering (f.eks. med kaliumperklorat) for å redusere stråleeksponeringen på skjoldkjertelen. For å redusere opptaket av jod (^{131}I) kan det gis brekkmidler.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: radiofarmaka til terapeutisk bruk, jod (^{131}I) forbindelser, ATC-kode: V10XA01

Det farmakologiske virkestoffet er jod (^{131}I) i form av natriumjodid som tas opp av skjoldkjertelen. Den fysiske nedbrytningen skjer hovedsakelig i skjoldkjertelen, der jod-131 har lang oppholdstid, og fører til en selektiv bestråling av dette organet.

Ved de mengdene som brukes til terapeutiske indikasjoner forventes det ingen farmakodynamiske effekter av natriumjodid (^{131}I).

Mer enn 90 % av strålingseffekten stammer fra betastråling, som har en gjennomsnittlig rekkevidde på 0,5 mm. Betastrålingen vil, avhengig av dosen, redusere cellenes funksjon og celledeling og føre til celledød. Den korte rekkevidden og det minimale opptaket av natriumjodid (^{131}I) utenfor skjoldkjertelen fører til en ytterst liten strålingseksponering utenfor skjoldkjertelen.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Etter oral administrasjon absorberes natriumjodid (^{131}I) raskt fra den øvre mage-tarmkanalen (90 % innen 60 minutter). Absorpsjonen påvirkes av magetømming. Den økes av hypertyreose og reduseres av hypotyreose.

Studier av serumaktivitetsnivåene har vist at etter en rask økning i løpet av 10 til 20 minutter, når en likevekt etter omkring 40 minutter. Etter oral administrasjon av en oppløsning av natriumjodid (^{131}I) når likevekt etter samme tid.

Organdistribusjon og -opptak

Farmakokinetikken er den samme som for umerket jodid. Når stoffet er tatt opp i blodet, distribueres jodid i den ekstratyreoidale kompartment. Derfra tas det hovedsakelig opp i skjoldkirtelen, som ekstraherer omkring 20 % av jodid i én omgang, eller utskilles via nyrene. Jodopptaket i skjoldkirtelen når et maksimum etter 24–48 timer, og 50 % av det maksimale opptaket er nådd etter 5 timer. Opptaket påvirkes av en rekke faktorer: pasientens alder, skjoldkirtelens størrelse, nyreclearance, plasmakonsentrasjonen av jodid og andre legemidler (se pkt. 4.5). Jodclearance av skjoldkirtelen er vanligvis 5–50 ml/minutt. Ved jodmangel er clearance økt til 100 ml/min, og ved hypertyreose kan den være opptil 1000 ml/min. Ved jodoverskudd kan clearance være redusert til 2–5 ml/minutt. Jod akkumuleres også i nyrene.

Små mengder natriumjodid (^{131}I) tas opp i spyttkirtlene og mageslimhinnene og kan også finnes i morsmelk, placenta og plexus choroideus.

Jodid som har blitt tatt opp av skjoldkirtelen inngår i den kjente metabolismen for skjoldkirtelhormoner og blir en del av de organiske stoffene som går inn i syntesen av skjoldkirtelhormoner.

Biotransformasjon

Jodid som har blitt tatt opp av skjoldkirtelen inngår i den kjente metabolismen for skjoldkirtelhormoner og blir en del av de organiske stoffene som går inn i syntesen av skjoldkirtelhormoner.

Eliminasjon

Utskillelsen i urin er 37–75 %, i avføring omkring 10 % og utskillelsen i svette er nesten ikke-eksisterende.

Utskillelsen i urin kjennetegnes av nyreclearance, som utgjør omkring 3 % av nyrestrømmen, og som er relativt konstant hos ulike personer. Clearance er lavere ved hypotyreose og ved nedsatt nyrefunksjon og høyere ved hypertyreose. Hos eutyreote pasienter med normal nyrefunksjon utskilles 50–75 % av den administrerte aktiviteten i urin innen 48 timer.

Halveringstid

Den effektive halveringstiden av radiojod er omkring 12 timer i plasma og omkring 6 dager i skjoldkirtelen. Etter tilførsel av natriumjodid (^{131}I) har derfor omkring 40 % av aktiviteten en effektiv halveringstid på 6 timer og de resterende 60 % en halveringstid på 8 dager.

Nedsatt nyrefunksjon

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon kan ha en redusert radiojodclearance, noe som resulterer i økt strålingseksponering for natriumjodid (^{131}I) som administreres. En studie viste for eksempel at pasienter med nedsatt nyrefunksjon som fikk kontinuerlig peritoneal dialyse (CAPD), har en clearance av radiojod som er 5 ganger lavere enn hos pasienter med normal nyrefunksjon.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

På grunn av de små mengdene som tilføres av virkestoffet sammenlignet med det normale jodinntaket gjennom kosten (40–500 mikrog/dag), er ingen akutt toksisitet forventet eller observert. Det finnes ingen tilgjengelige data vedrørende toksisiteten ved gjentatte doser av natriumjodid eller dets effekt på reproduksjon hos dyr eller dets mutagene eller karsinogene potensial.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpesoffer

Kapselinnhold:

Natriumkarbonat
Natriumhydrogenkarbonat
Natriumhydroksid
Dinatriumfosfatdihydrat
Natriumtiosulfat

Sammensetning av gelatinkapselskall:

Kinolingult (E 104)
Erytrosin (E 127)
Titandioksid (E 171)
Gelatin

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

21 dager fra produksjonsdato

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.
Oppbevares i originalpakningen for å unngå eksponering for stråling fra legemidlet.
Oppbevaring av radiofarmaka skal skje i samsvar med nasjonale retningslinjer for radioaktivt materiale.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Flaske av polypropylen plassert i en skjermende blybeholder, lukket med blyhette som inneholder et innlegg av polypropylen med jodabsorberende middel. Pakningen inneholder én enkelt kapsel. Til hver pakning følger det med en separat applikator i polypropylen til administrasjon av kapselen.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Generell advarsel

Radiofarmaka skal kun mottas, brukes og administreres av autorisert personell i kliniske miljøer beregnet for dette. Mottak, oppbevaring, bruk, flytting og destruksjon er omfattet av regler og/eller lisenser utstedt av den aktuelle fagmyndigheten.
Radiofarmaka skal håndteres på en måte som ivaretar både strålingssikkerhet og kravene til farmasøytisk kvalitet.

Forholdsregler som skal tas før håndtering eller administrering av legemidlet

Administrering av natriumjodid (^{131}I) for behandling resulterer sannsynligvis i en relativt høy stråledose for de fleste pasienter og kan medføre betydelig miljørisiko, og skaper risiko for andre personer på grunn av ekstern stråling eller kontaminering fra søl av urin, oppkast osv. Dette kan berøre den behandlede pasientens nærmeste familie eller allmenheten, avhengig av hvilken mengde aktivitet som administreres.

Det må derfor tas egnede forholdsregler i samsvar med nasjonale forskrifter.

Administrering av legemidlet skal gjøres på en slik måte at man minimerer risikoen for kontaminering av legemidlet og risikoen for stråling for personalet. Adekvat skjerming er påbudt.

Når beholderen åpnes, skal personalet være oppmerksom på at fri radioaktivitet kan bli registrert på monitorene. Denne aktiviteten skyldes Xe-131m, som dannes for 1,17 % ved nedbryting av I-131.

Selv om den er synlig på monitorer, utgjør dette ingen relevant risiko for personalet.

Den effektive dosegraden ved innånding av Xe-131m som dannes, er 0,1 % av dosegraden på 1 meters avstand fra en blyskjermet kapsel.

Forsiktighetstiltak og aktivitetsdata

1,3 % av jod (^{131}I) nedbrytes via xenon (^{131}mXe) (halveringstid 12 dager), og en liten mengde xenon (^{131}mXe)-aktivitet kan finnes i emballasjen som følge av diffusjon. Det anbefales derfor at transportbeholderen åpnes på et ventilert sted og at man, etter at kapselen er fjernet, lar emballasjematerialet stå over natten før de kasseres, slik at absorbert xenon (^{131}mXe) kan frigis.

I tillegg kan det forekomme begrenset lekkasje av flyktig jod-131-aktivitet fra kapselen. Beholderen inneholder en liten kullskive i lokket, som absorberer jod som frigis fra kapselen. Kullskiven kan bli kontaminert med opptil 1,3 MBq (35 μCi) av jod-131. Som følge av kullskiven kan bare svært små mengder av jod-131 (vanligvis mindre enn 1,85 kBq (50 nCi)) være til stede i emballasjen.

Aktiviteten i en kapsel kl. 12.00 GMT fra kalibreringsdatoen kan beregnes i tabell 1.

Tabell 1

Dag	Koeffisient	Dag	Koeffisient
-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		

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Narodowe Centrum Badań Jądrowych
ul. Andrzeja Sołtana 7
05-400 Otwock
Polen

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

24-16083

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 21. august 2024

Dato for siste fornyelse:

10. OPPDATERINGSDATO

13.03.2025

11. DOSIMETRI

Dataene nedenfor er hentet fra ICRP (International Commission on Radiological Protection. Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals) publikasjon 128.

Den biokinetiske modellen beskrives som en kompartment-modell som inneholder uorganisk jodid samt organisk bundet jod som frigis til kroppsvevet etter at det har forlatt skjoldkirtelen. ICRP-modellen gjelder for oral administrering.

Som en del av risiko-/nyttevurderingen anbefales det at effektiv dose og sannsynlige stråledoser til det/de enkelte målorgan(er) beregnes før administrering. Aktiviteten kan da tilpasses ut ifra skjoldkirtelens volum, biologisk halveringstid og «resirkuleringsfaktoren» som tar hensyn til pasientens fysiologiske status (inklusive jodmangel) og underliggende patologi.

Følgende målorgandoser kan benyttes:

Autonom nodul	Målorgandose 300–400 Gy
Toksisk flerknutet struma	Målorgandose 150–200 Gy
Graves' sykdom	Målorgandose 200 Gy
Stor eutyreot struma	Målorgandose 100–150 Gy

Strålingseksponeringen påvirker hovedsakelig skjoldkirtelen. Strålingseksponeringen for de andre organene er i størrelsesorden tusendeler lavere enn i skjoldkirtelen. Den avhenger av jodinntaket i kosten (opptaket av radioaktivt jod øker i områder med jodmangel med opptil 90 % og reduseres i jodrike områder til 5 %). Den avhenger også av skjoldkirtelfunksjonen (eu-, hyper- eller hypotyreose) og på forekomsten av jodakkumulerende vev i kroppen (f.eks. situasjonen etter eksisjon av skjoldkirtelen, forekomsten av jodakkumulerende metastaser og blokade av skjoldkirtelen). Bestrålingen av alle andre organer er tilsvarende høyere eller lavere avhengig av graden av ansamling i skjoldkirtelen.

Skjoldkirtelblokade, opptak 0 %, oral administrering

Organ	Absorbert dose per administrert enhetsaktivitet (mGy/MBq)				
	Voksen	15 år	10 år	5 år	1 år
Binyrer	0,044	0,054	0,086	0,14	0,25
Skjelettoverflater	0,030	0,037	0,059	0,092	0,18
Hjerne	0,021	0,026	0,043	0,071	0,14
Bryst	0,020	0,025	0,042	0,069	0,13
Galleblærevegg	0,037	0,048	0,085	0,13	0,21

Fordøyelseskanalen					
Magesekken vegg	0,87	1,1	1,6	2,8	5,9
Tynntarmens vegg	0,035	0,044	0,070	0,11	0,19
Tykktarmens vegg	0,14	0,18	0,30	0,50	0,92
(Øvre tykktarmsvegg	0,12	0,15	0,25	0,42	0,75)
(Nedre tykktarmsvegg	0,17	0,22	0,37	0,61	1,2)
Hjertevegg	0,062	0,080	0,13	0,20	0,37
Nyrer	0,062	0,080	0,13	0,20	0,37
Lever	0,050	0,065	0,10	0,16	0,30
Lunger	0,053	0,068	0,11	0,18	0,36
Muskler	0,026	0,032	0,051	0,080	0,15
Øsofagus	0,024	0,030	0,049	0,079	0,15
Ovarier	0,038	0,049	0,076	0,11	0,20
Pankreas	0,060	0,073	0,11	0,16	0,28
Rød benmarg	0,031	0,038	0,061	0,095	0,18
Spyttkjertler	0,27	0,33	0,44	0,59	0,86
Hud	0,019	0,023	0,038	0,062	0,12
Milt	0,064	0,077	0,12	0,19	0,34
Testikler	0,025	0,033	0,055	0,084	0,15
Thymus	0,024	0,030	0,049	0,079	0,15
Tyreoidea	2,2	3,6	5,6	0,13	0,25
Urinblærevegg	0,54	0,71	1,1	1,4	1,8
Uterus	0,045	0,037	0,062	0,10	0,18
Øvrige organer	0,029	0,037	0,060	0,10	0,18
Effektiv dose (mSv/MBq)	0,28	0,40	0,54	1,1	2,0

Lavt opptak i skjoldkjertel, oral administrering

Organ	Absorbert dose per administrert enhetsaktivitet (mGy/MBq)				
	Voksen	15 år	10 år	5 år	1 år
Binyrer	0,051	0,067	0,12	0,20	0,44
Skjelettoverflater	0,089	0,10	0,14	0,22	0,40
Hjerne	0,093	0,10	0,13	0,18	0,30
Bryst	0,038	0,050	0,10	0,17	0,32
Galleblærevegg	0,043	0,057	0,1	0,18	0,36
Fordøyelseskanalen					
Magesekken vegg	0,77	1,0	1,5	2,5	5,3
Tynntarm	0,033	0,043	0,073	0,11	0,22
(Øvre tykktarmsvegg	0,12	0,15	0,27	0,49	1,0)
(Nedre tykktarmsvegg	0,17	0,22	0,39	0,71	1,6)
Hjertevegg	0,089	0,12	0,21	0,36	0,77
Nyrer	0,27	0,34	0,50	0,84	1,8
Lever	0,093	0,14	0,24	0,46	1,2
Lunger	0,10	0,13	0,22	0,38	0,79
Muskler	0,084	0,11	0,17	0,27	0,48
Øsofagus	0,10	0,15	0,30	0,58	1,1
Ovarier	0,037	0,049	0,080	0,13	0,28
Pankreas	0,064	0,080	0,13	0,21	0,41
Rød benmarg	0,072	0,086	0,12	0,19	0,37
Spyttkjertler	0,22	0,27	0,36	0,49	0,72
Hud	0,043	0,053	0,080	0,12	0,25
Milt	0,069	0,089	0,15	0,26	0,55

Testikler	0,024	0,032	0,056	0,095	0,20
Thymus	0,10	0,15	0,30	0,59	1,1
Tyreoidea	280	450	670	1400	2300
Urinblærevegg	0,45	0,58	0,89	1,2	1,6
Uterus	0,042	0,054	0,090	0,15	0,28
Øvrige organer	0,048	0,1111	0,17	0,25	0,44
Effektiv dose (mSv/MBq)	14	23	34	71	110

Middels opptak i skjoldkjertel, oral administrering

Organ	Absorbert dose per administrert enhetsaktivitet (mGy/MBq)				
	Voksen	15 år	10 år	5 år	1 år
Binyrer	0,055	0,047	0,13	0,24	0,55
Skjelettoverflater	0,12	0,14	0,19	0,30	0,52
Hjerne	0,13	0,14	0,18	0,24	0,39
Bryst	0,048	0,063	0,13	0,23	0,43
Galleblærevegg	0,046	0,063	0,12	0,21	0,45
Fordøyelseskanalen					
Magesekkens vegg	0,71	0,95	1,4	2,4	5,0
Tynntarmens vegg	0,032	0,043	0,075	0,11	0,24
Tykktarmens vegg	0,14	0,18	0,34	0,63	1,4
(Øvre tykktarmsvegg)	0,12	0,15	0,28	0,53	1,2)
(Nedre tykktarmsvegg)	0,17	0,22	0,40	0,76	1,8)
Hjertevegg	0,10	0,14	0,25	0,45	1,0
Nyrer	0,27	0,34	0,53	0,93	2,1
Lever	0,12	0,18	0,31	0,62	1,7
Lunger	0,13	0,16	0,28	0,50	1,0
Muskler	0,12	0,15	0,24	0,38	0,66
Øsofagus	0,14	0,22	0,45	0,87	1,7
Ovarier	0,036	0,049	0,082	0,15	0,33
Pankreas	0,066	0,084	0,14	0,24	0,49
Rød benmarg	0,095	0,11	0,15	0,24	0,48
Spyttkjertler	0,19	0,24	0,32	0,43	0,64
Hud	0,057	0,070	0,10	0,16	0,33
Milt	0,023	0,032	0,056	0,10	0,23
Testikler	0,023	0,032	0,056	1,0	2,3
Thymus	0,14	0,22	0,45	0,87	1,7
Tyreoidea	430	690	1000	2200	3600
Urinblærevegg	0,39	0,51	0,79	1,1	1,5
Uterus	0,040	0,053	0,089	0,15	0,32
Øvrige organer	0,11	0,15	0,23	0,33	0,58
Effektiv dose (mSv/MBq)	22	35	53	110	180

Høyt opptak i skjoldkjertel, oral administrering

Organ	Absorbert dose per administrert enhetsaktivitet (mGy/MBq)				
	Voksen	15 år	10 år	5 år	1 år
Binyrer	0,059	0,082	0,15	0,28	0,66

Skjelettoverflater	0,16	0,18	0,24	0,37	0,65
Hjerne	0,17	0,18	0,24	0,37	0,65
Bryst	0,058	0,077	0,17	0,28	0,54
Galleblære	0,049	0,068	0,13	0,24	0,54
Fordøyelseskanalen					
Magesekkens vegg	0,66	0,88	1,3	2,2	4,7
Tynntarmens vegg	0,032	0,043	0,077	0,12	0,26
Tykktarmens vegg	0,14	0,19	0,35	0,68	0,16
(Øvre tykktarmsvegg	0,12	0,16	0,30	0,58	1,4)
(Nedre tykktarmsvegg	0,16	0,22	0,42	0,81	2,0)
Hjertevegg	0,12	0,16	0,30	0,58	1,4
Nyrer	0,27	0,35	0,55	1,0	2,4
Lever	0,14	0,22	0,39	0,79	2,2
Lunger	0,15	0,20	0,35	0,61	1,3
Muskler	0,15	0,19	0,31	0,49	0,86
Øsofagus	0,19	0,28	0,59	1,2	2,3
Ovarier	0,035	0,049	0,084	0,16	0,37
Pankreas	0,068	0,088	0,15	0,27	0,57
Rød benmarg	0,12	0,14	0,19	0,29	0,59
Spyttkjertler	0,16	0,20	0,27	0,37	0,55
Hud	0,071	0,087	0,13	0,19	0,41
Milt	0,075	0,10	0,18	0,33	0,80
Testikler	0,22	0,031	0,057	0,11	0,27
Thymus	0,19	0,28	0,59	1,2	2,3
Tyreoida	580	940	1400	3000	4900
Urinblærevegg	0,34	0,44	0,68	0,95	1,3
Uterus	0,038	0,051	0,089	0,16	0,36
Øvrige organer	0,15	0,19	0,29	0,42	0,74
Effektiv dose (mSv/MBq)	29	47	71	150	250

12. INSTRUKSJONER FOR TILBEREDELSE AV RADIOFARMAKA

Kapslene er klare til bruk. Mål aktiviteten før bruk.

Instruksjoner for åpning av beholderen med det radioaktive legemidlet ved bruk av applikatoren:

1. Kontroller radioaktiviteten og kalibreringsdatoen på ytteremballasjen.
2. Dra av lokket på transportbeholderen (metallboksen).
3. Fjern isoporinnlegget på toppen av boksen.
4. Ta ut beholderen som beskytter kapselen.
5. Riv av papirfolien rundt applikatoren og ta ut applikatoren.
6. Åpne beholderen som beskytter kapselen. Gjør dette ved å holde rundt nederste del av beholderen og trekke den øvre delen oppover. Flasken med kapselen skal bli værende i den skjermende beholderen.
7. Fest applikatoren til flasken. Gjør dette ved å skru applikatoren inn i flasken som inneholder kapselen.
8. Under administrering av kapselen anbefales det å oppbevare flasken med kapselen i den skjermende beholderen. Pasienten holder den skjermende beholderen i hånden, setter applikatoren i munnen og vipper den slik at kapselen beveger seg fra flasken gjennom applikatoren. Ved behov kan en kapsel administreres uten å bruke den skjermende beholderen. Pasienten holder applikatoren, tar flasken med kapselen ut av den skjermende beholderen, setter applikatoren i munnen og vipper den slik at kapselen beveger seg fra flasken gjennom applikatoren.

9. Etter administrering av kapselen skal applikator og flaske kasseres. Den skjermende beholderen skal returneres til tilvirkeren.
10. For å løsne applikatoren fra flasken plasseres flasken med applikatoren i den skjermende beholderen, og deretter holder du beholderen i hånden mens du skrur av applikatoren for å løsne den.
11. For å måle kapselens aktivitet tar du applikatoren som er festet til flasken, med gripeanordningen på dosekalibratoren, og plasserer dem i dosekalibratoren. Når målingen er ferdig, løsnes applikatoren som er festet til flasken og legges tilbake i den skjermende beholderen. Når kapselen må flyttes til et annet rom, skal applikatoren løsnes fra flasken som beskrevet ovenfor. Etter at applikatoren er løsnet, dekkes den skjermende beholderen med et lokk.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.