

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

МОНИЙОТ-131 Капсула Т 37-7400 MBq твърда капсула за терапевтична употреба
MONIYOT-131 Capsule T 37-7400 MBq hard capsule for therapeutic use

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една капсула съдържа ^{131}I като натриев йодид (*sodium iodide*): 37-7400 MBq към референтна дата и време за активност.

Йод-131 има полуживот от 8,02 дни. По време на намаляване на своята радиоактивност, той излъчва бета (β) и гама (γ) радиация. Разпада се с излъчване на гама радиация от 365 keV (81%), 637 keV (7,3%) и 284 keV (6,0%) и бета радиация с максимална енергия от 606 keV до стабилен Ксенон – 131.

Помощни вещества, чийто ефект е познат:
Натрий: 129,68 mg/капсула

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Твърда капсула за терапевтична употреба
Прозрачна твърда желатинова капсула, съдържаща бял до светлокафяв прах.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Терапията с радиоактивен йод е показана за:

- Лечение на болест на Грейвс, токсична полинодуларна гуша или автономни възли.
- Лечение на папиларен и фоликуларен карцином на щитовидната жлеза, включително и метастатичен карцином.

Терапията с натриев йодид ^{131}I често се комбинира с хирургична интервенция и антитиреоидни лекарствени продукти.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Активността, която ще се прилага подлежи на клинична преценка. Терапевтичният ефект се постига след няколко месеца.

За лечение на хипертиреозизъм



ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20110632
Разрешение №	27756, 02-12-2014
Одобрение №	

Прилаганата активност зависи от диагнозата, размера на жлезата, натрупването и йодния клирънс. Могат да се използват следните дози за прицелни органи:

унифокална автономия: 300 – 400 Gy доза за прицелен орган

мултифокална и дисеминирана автономия: 150 – 200 Gy доза за прицелен орган

Болест на Грейвс: 200 Gy доза за прицелен орган.

При болест на Грейвс, мултифокална или дисеминирана автономия, посочените горе дози за прицелни органи се отнасят за общото тегло на щитовидната жлеза, докато при унифокална автономия дозата за прицелен орган се отнася само за теглото на аденома.

Прилаганата активност обикновено е в рамките на 200-800 MBq, но може да е наложи повторно лечение.

Когато е възможно пациентите трябва да бъдат доведени до еутиреоидно състояние с лекарства, преди да им се приложи лечение с радиоактивен йод за хипертиреозидизъм.

Прилаганата активност може бъде изчислена съгласно следното уравнение:

$$A \text{ (MBq)} = \frac{\text{Прицелна доза (Gy)} \times \text{прицелен обем (ml)}}{\text{макс. натрупване } ^{131}\text{I} \times \text{ефективен } T_{1/2} \text{ (дни)}} \times K$$

Където:

прицелна доза = прицелната абсорбирана доза в цялата щитовидна жлеза или в аденома

прицелен обем = обем на цялата щитовидна жлеза (Болест на Грейвс, мултифокална или дисеминирана автономия)

макс. натрупване ^{131}I = макс. натрупване на ^{131}I в щитовидната жлеза или възлите в % от приложената активност при определяне с тест доза

ефективен $T_{1/2}$ = ефективен полуживот на I-131 в щитовидната жлеза

$K = 24,67$

Може да се използват и други дозиметрични, включително тестове за натрупване на натриев пертехнетат (Tc-99m) в щитовидната жлеза, за се определи подходящата доза за прицелен орган (Gy).

Може да се използват и фиксирани дози по протокол.

За тиреоидна аблация и лечение на метастази

Прилаганата активност след тотална или субтотална тиреоидектомия за аблация на остатъчната тиреоидна тъкан е в рамките на 1850-3700 MBq. Тя зависи от размера на остатъка и натрупването на радиоактивен йод. При последващо лечение на метастазите, прилаганата активност е в рамките на 3700 – 11100 Bq.

Педиатрична популация



Активността, която ще бъде прилагана върху деца и юноши, трябва да се определи след провеждане на индивидуална дозиметрия (вж. раздел 4.4).

Начин на приложение

Перорално приложение

Капсулата трябва да се приема на гладно с голямо количество течност и да се поглъща цяла.

Преди капсулата да се приложи на деца, особено на по-малки деца трябва да се подsigури, че капсулата може да се погълне цяла. Препоръчва се да се даде смачкана с храната.

За указания относно лекарствения продукт преди приложение, вижте точка 12.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в раздел 6.1.
- Бременност и кърмене
- Пациенти с дисфагия, структура на хранопровода, стеноза на хранопровода, дивертикул на хранопровода, активен гастрит, стомашни ерозии и пептична язва.
- Пациенти с подозрение за намален гастроинтестинален мотилитет.
- Сканиране на щитовидната жлеза, с изключение на сканирането, последващо злокачествено заболяване или в случаите, в които ^{131}I или $^{99\text{m}}\text{Tc}$ не са налични.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Възможност за свръхчувствителност или анафилактични реакции

В случай на свръхчувствителност или анафилактични реакции, прилагането на лекарствения продукт трябва да бъде преустановено незабавно и да се започне, ако се налага, интравенозно лечение. За да се осигурят незабавни действия при спешни случаи, трябва да се осигури наличието на нужните медицински продукти и оборудване като например ендотрахеална тръба и апарат за изкуствена вентилация.

Възпрепятстване на бъбречните функции

Терапевтичното приложение на ^{131}I капсули при пациенти със значително бъбречно увреждане, при които се налага корекция на прилаганата активност, изисква повишено внимание.

Педиатрична популация

При лечение на деца и юноши, лечение с радиоактивен йод на доброкачествени заболявания на щитовидната жлеза може да се проведе в оправдани случаи, особено при рецидив след приложение на анти tireoидни лекарствени продукти или при настъпване на сериозни нежелани лекарствени реакции към анти tireoидните лекарствени продукти.

Няма данни за увеличена честота на рак, левкемия или мутации при хора, по отношение на пациентите, лекувани с радиоактивен йод, независимо от широката употреба. При лечение на деца и млади хора, въпреки това, трябва да се има предвид по-голямата чувствителност на тъканите на децата и по-голямата продължителност на живота на тези пациенти. Също така трябва да се направи съпоставка между рисковете от това и други възможни лечения. Вж. раздел 4.2 и 11.



Подготовка на пациента

Пациентите трябва да бъдат насърчавани да увеличат приема на течности и да уринират колкото е възможно по-често, за да се намали радиацията в пикочния мехур, особено след високи активности, напр. при лечение на карцином на щитовидната жлеза. Пациентите с проблеми при изпразването на пикочния мехур трябва да бъдат катетизирани след приложение на високи активности на радиоактивен йод.

Капсулите трябва да бъдат поглъщани цели и с достатъчно течности, така че да се осигури безпрепятственото преминаване към стомаха и горната част на тънкото черво. Препоръчва се съпътстваща употреба на H₂ антагонисти или на инхибитори на протонната помпа, за да се противодейства на възможните стомашно-чревни реакции.

В случай на повръщане следва да се има предвид риск от замърсяване.

Специфични предупреждения

Излагането на радиация на слюнчените жлези трябва да бъде намалено чрез стимулиране отделянето на слюнка с кисели вещества. Допълнително могат да се използват и други фармакологични предпазни мерки.

Бедна на йод диета, предхождаща лечението, ще увеличи възприемането във функциониращата тъкан на щитовидната жлеза.

За да се осигури правилното възприемане, трябва да се преустанови отстраняването на щитовидната жлеза преди прилагане на радиоактивен йод за карцином на щитовидната жлеза. Препоръчва се период от 14 дни за трийодотиронин и 4-5 седмици за тироксин. Те трябва да бъдат започнати отново два дни след лечението. По подобен начин, карбимазол и пропилтиоурацил трябва да бъдат спрени пет дни преди лечение за хипертиреозидизъм и започнати отново няколко дни след това.

Лечението с радиоактивен йод на болестта на Грейвс трябва да се провежда със съпътстващото прилагане на кортикостероиди при наличие на ендокринна офталмопатия.

Пациенти, подложени на лечение на щитовидната жлеза, трябва да бъдат преглеждани отново през подходящи интервали.

При пациенти с известна свръхчувствителност към желатин и/или неговите метаболити, се предпочита употребата на разтвор на натриев йодид [¹³¹I] за лечение с радиоактивен йод.

Този лекарствен продукт съдържа 129,68 mg натрий на капсула. Това трябва да се има предвид при пациенти на диета с контролиран прием на натрий.

Предпазните мерки относно рисковете за околната среда се намират в точка 6.6.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

За много фармакологично активни вещества е известно, че взаимодействат с радиоактивния йод. Тези взаимодействия могат да се реализират по различни механизми, които засягат протеиновото свързване, фармакокинетиката или повлияват динамичните ефекти на белязания йодид. Като следствие трябва да се им предвид, че тиреоидното



натрупване може да бъде намалено. Следователно трябва да се снее пълна лекарствена анамнеза и да се установи дали е необходимо спирането на някои лекарства преди приложението на натриев йодид I-131.

Например, трябва да се прекрати терапията със следните субстанции:

Активно вещество	Период на почивка преди приложение на I-131
Антитиреоидни средства (напр. карбимазол, метимазол, пропилаурацил), перхлорат	Спиране 1 седмица преди началото на лечението до няколко дни след това
Салицилати, стероиди, натриев нитропрусид, натриев сулфобромофталейн, антикоагуланти, антихистамини, антипаразитни средства, пеницилини, сулфонамиди, толбутамид, тиопетон	1 седмица
Фенилбутазон	1-2 седмици
Съдържащи йод експекторанти и витамини	Прибл. 2 седмици
Хормонални тиреоидни лекарства	Трийодотиронин 14 дни тироксин 4-5 седмици
Амиодарон*, бензодиазепини, литий	Прибл. 4 седмици
Съдържащи йод продукти за локално приложение	1- 9 месеца
Съдържащи йод контрастни средства	До 1 година

*В случая на амиодарон е възможно за няколко месеца да се наблюдава понижено натрупване в щитовидната жлеза, поради дългия полуживот на този продукт.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

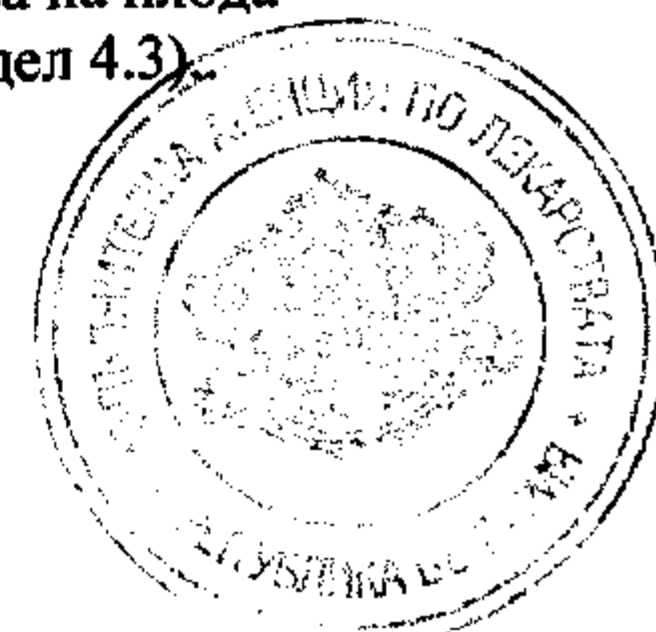
Когато се планира приложение на радиофармацевтици при жени с детероден потенциал е важно да се установи дали жената е бременна или не. Всяка жена, при която има пропуснат месечен цикъл, се приема за бременна, докато не се докаже обратното. Ако има съмнения относно нейната потенциална бременност (ако има пропуснат цикъл, ако цикълът е много нередовен и др.), на пациентката трябва да се приложат алтернативни техники (ако има такива), които не използват йонизираща радиация. Жени приемачи натриев йодид I-131, трябва да бъдат съветвани да НЕ забременяват до 6-12 месеца след приложението.

Контрацепция при мъже и жени

Жените биват съветвани да използват контрацепция за период от 6 -12 месеца. Като предпазна мярка, мъжете мъжете не трябва да оплождат за период от 6 месеца след лечение с радиоактивен йод, за да се даде възможност за подмяната на облъчените с необлъчени сперматозоиди.

Бременност

Употребата на Натриев йодид I-131 е противопоказна по време на установена или подозирана бременност или когато бременността не може да се изключи, поради преминаване на натриев йодид I-131 през плацентата, което може да предизвика остър и възможно необратим хипотиреоидизъм в новородените (абсорбираната доза в матката за този лекарствен продукт е от порядъка на 11-511 mGy и щитовидната жлеза на плода активно концентрира йод по време на втория и третия триместър) (вж. раздел 4.3).



В случай, че по време на бременност бъде диагностициран диференциран карцином на щитовидната жлеза, лечението с радиоактивен йод трябва да бъде отложено за след бременността.

Кърмене

Преди да се приложат радиофармацевтици на майка, която кърми трябва да се обмисли възможността за отлагане на приложението на радионуклиди до прекратяване на кърменето и кой е най-благоприятния избор на радиофармацевтик, като се има предвид преминаването на радиоактивност в кърмата. Ако прилагането се смята за нужно, кърменето трябва да се прекъсне след прилагането на натриев йодид I-131.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

МОНИЙОТ -131 капсули Т не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Честотите на докладваните нежелани реакции е съгласно медицинската литература. Нивото на сигурност на натриевия йодид I-131 варира широко според приложените дози, които от своя страна зависят от типа лечение (напр. лечение на доброкачествено или злокачествено заболяване). Освен това, нивото на сигурност зависи от натрупаните приложени дози и от интервалите, през които са прилагани. Ето защо, цитираните нежелани реакции са групирани спрямо своята честота при лечение на доброкачествени или злокачествени заболявания.

Често срещани нежелани реакции са: хипотиреоидизъм, преходен хипертиреоидизъм, разстройства на слюнчените и слъзните жлези, както и локални ефекти от радиацията. При лечение на ракови заболявания често могат да се проявят и допълнителни стомашно-чревни нежелани реакции и подтискане на костния мозък.

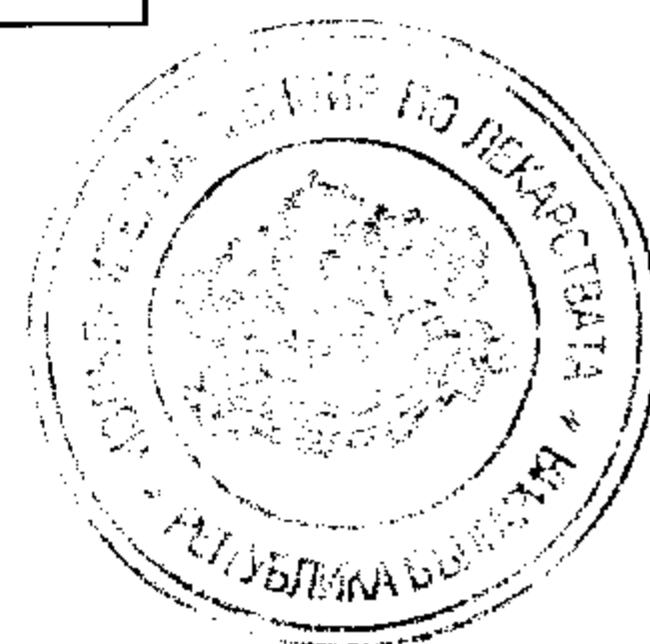
Таблиците по-долу включват нежеланите реакции, за които има сведения, разпределени по класове според системите и органите. Симптомите, които са по-скоро вторични на група-синдром (напр. синдром на Съогрен) са групирани в скоби след съответния синдром.

Таблицата по-долу отразява честотите, изброени в този раздел:

Много чести:	$\geq 1/10$
Чести:	$\geq 1/100$ до $< 1/10$
Нечести:	$\geq 1/1,000$ до $< 1/100$
Редки:	$\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$
Много редки:	$< 1/10,000$
Непознати:	не се знае (не може да се прецени от наличната информация)

Нежелани реакции след лечение на злокачествено заболяване:

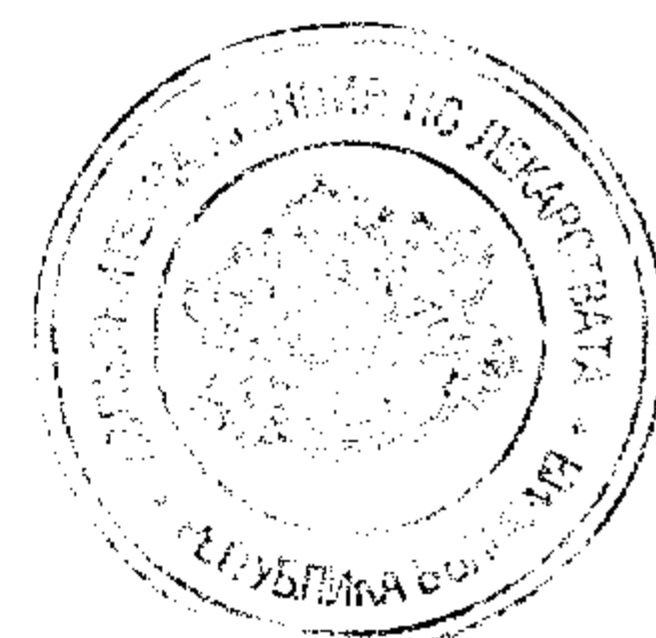
Система Орган Клас	Симптом	Честота
Разстройсва на имунната система	<u>Анафилактична реакция</u>	Не се знае
Ендокринни разстройства	Постоянен хипотиреоидизъм, хипотиреоидизъм	Много чести



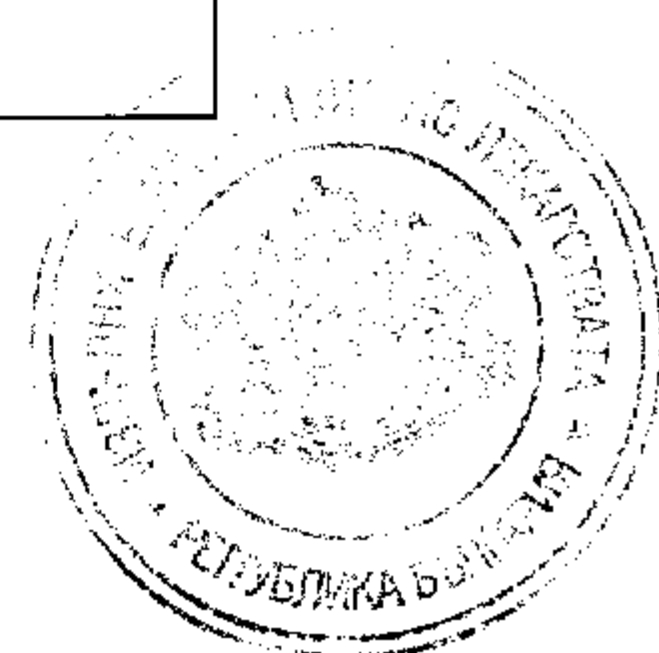
Система Орган Клас	Симптом	Честота
	Преходен хипертиреозидизъм	Чести
	Тиреотоксична криза, тиреоидит, хипопаратиреоидизъм (намален калций в кръвта, тетания)	Не се знае
Очни разстройства	Ендокринна офталмопатия (при болестта на Грейвс)	Чести
	Синдром на Съогрен	Не се знае
Дихателни разстройства на гръдния кош и средностението	Парализа на гласните струни	Много редки
Кожни и подкожни разстройства	Йодо акне (подобен на акне обрив)	Не се знае
Стомашно-чревни разстройства	Сиалоденит	Чести
Общи разстройства и състояния, възникващи на мястото на прилагане	Местно подуване	Не се знае

Нежелани реакции след лечение на злокачествено заболяване:

Система Орган Клас	Симптом	Честота
Доброкачествена неоплазия, злокачествена и неопределена (вкл. кисти и полипи)	Левкемия	Чести
	Твърди ракови образувания, напр. рак на пикочния мехур, рак на дебелото черво, рак на стомаха	Не се знае
Разстройства на кръвоносната и лимфната системи	Апластична анемия, еритропения, недостатъчност на костния мозък	Много чести
	Левкемия, тромбоцитопения	Чести
	Постоянна или остра недостатъчност на костния мозък	Не се знае
Разстройства на имунната система	Анафилактична реакция	Не се знае
Ендокринни разстройства	Тиреотоксична криза, преходен хипертиреозидизъм	Редки



Система Орган Клас	Симптом	Честота
	Тиреоидит (преходна левкоцитоза), хипопаратиреоидизъм (намален калций в кръвта, тетания), хипотиреоидизъм	Не се знае
Разстройства на нервната система	Паросмия	Много чести
	Мозъчен оток	Не се знае
Очни разстройства	Синдром на Съогрен (конюнктивит, сухота в очите, сухота в носа)	Много чести
	Запушване на назолакрималния канал (увеличено сълзене)	Чести
Дихателни разстройства на гръдния кош и средностението	Задух	Чести
	Стесняване на гърлото*, пулмонарна фиброза, затруднено дишане, разстройство на запушени дихателни пътища, пнеумонит, трахеит, дисфункция на гласните струни (парализа на гласните струни, дисфония, дрезгавост), болка в орофаринкса, хриптене	Не се знае
Стомашно-чревни разстройства	Сиалоаденит (сухота в устата, болка в слюнчените жлези, уголемяване на слюнчените жлези, зъбен кариес, загуба на зъби), синдром на лъчева болест, прилошаване, агеузия, аносмия, дисгевзия, намален апетит	Много чести
	Повръщане	Чести
	Гастрит, дисфагия	Не се знае
Бъбречни и пикочни разстройства	Радиационен цистит	Не се знае
Разстройства на половата система и гърдите	Дисфункция на яйчниците	Много чести
Разстройства на половата система и гърдите	Азоспермия, олигоспермия, намалена мъжка плодовитост, менструално разстройство	Не се знае



Система Орган Клас	Симптом	Честота
Вродени, наследствени и генетични разстройства	Вроден хипотиреоидизъм	Не се знае
Общи разстройства и състояния, възникващи на мястото на прилагане	Грипоподобно заболяване, главоболие, умора, болка във врата	Много чести
	Местно подуване	Чести

*особено при съществуваща трахеална стеноза

Подробно описание на нежеланите ефекти:

Разстройства на щитовидната и паращитовидните жлези

Зависим от дозата хипотиреоидизъм може да възникне като късно последствие от лечението на хипертиреозидизъм с радиоактивен йод.

То може да се прояви седмици или години след лечението, изисквайки подходящо и планирано във времето измерване на функцията на щитовидната жлеза, както и съответно премахване на щитовидната жлеза. Хипотиреоидизмът обикновено не се наблюдава по-рано от 6-12 седмици след прилагането на натриев йодид I-131.

При лечение на злокачествени заболявания хипотиреоидизмът често се съобщава като нежелана реакция, но като причина за нея се приема предхождащата тиреоидектомия.

Разрушаването на тиреоидните фоликули, причинено от радиационната експозиция на натриев йодид [^{131}I] може да доведе до влошаване на вече съществуващ хипертиреозидизъм след 2 – 10 дни или дори до тиреотоксикозна криза. Понякога след началното нормализиране може да се развие имунен хипертиреозидизъм (латентен период 2-10 месеца). При лечение с голяма доза радиоактивен йод, пациентът може да претърпи преходен възпалителен тиреоидит и трахеит 1-3 дни след прилагането, с възможност за остра трахеална констрикция, особено на местата, където има съществуваща трахеална стеноза.

В редки случаи може да се открие временен хипертиреозидизъм дори след лечение на функционален карцином на щитовидната жлеза.

След радиоактивен йод са наблюдавани случаи на преходен хипопаратиреоидизъм; те трябва да бъдат наблюдавани в съответствие и лекувани с хормонално заместителна терапия.

Очни разстройства

Ендокринната офталмопатия може да прогресира или да се развие нова офталмопатия след терапия с радиоактивен йод на хипертиреозидизъм или болест на Грейвс.

Локални радиационни ефекти

Докладвани са дисфункция и парализа на гласните струни след прилагане на натриев йодид I-131, въпреки че в някои случаи не може да се прецени дали дисфункцията на гласните струни е била причинена от радиация или от хирургическо лечение.

Високият прием на радиоактивен йод от тъканите може да се асоциира с болка на места, дискомфорт и отичане, напр. в случай на лечение с радиоактивен йод на остатъчна щитовидна жлеза може да се усети разсеяна и остра болка на меката тъкан в областта на главата и врата.

Предизвиканите от радиация пневмония и пулмонарна фиброза са наблюдавани при пациенти с дифузна пулмонална метастаза от диференциран карцином на щитовидната



жлеза поради разрушаването на метастатичната тъкан. Това се получава главно след лечение с висока доза радиоактивен йод.

При лечението на метастатичен карцином на щитовидната жлеза с участието на ЦНС трябва да се има предвид и възможността от локален церебрален оток и/или от увеличаване на съществуващ церебрален оток.

Стмашночревни разстройства

Високи нива на радиоактивност могат да доведат до гастроинтестинални нарушения, обикновено в рамките на първите няколко часа или дни след приложението. За предотвратяването на стомашно-чревни разстройства вж. раздел 4.4.

Разстройства на слюнчените и слъзните жлези

Може да се появи сialiадеит с подуване и болка в слюнчените жлези, частична загуба на вкуса и сухота в устата. Сialiадеитът обикновено е обратим спонтанно или с противовъзпалително лечение, но са описани отделни случаи на дозозависима персистента агеузия и сухота в устата. Липсата на слюнка може да доведе до инфекции, напр. кариес, което от своя страна да причини падане на зъбите. За предотвратяването на стомашно-чревни разстройства вж. раздел 4.4.

Увреждане на функцията на слюнчените и/или слъзните жлези, което да доведе до синдром на Съогрен, също може да се прояви със закъснение от няколко месеца до две години след лечение с радиоактивен йод. Въпреки, че *sicca* синдромът в повечето случаи е преходен ефект, симптомът може да персистира в продължение на години при някои пациенти.

Недостатъчност на костния мозък

Като късно последствие може да се развие обратима депресия на костния мозък, проявяваща се с изолирана тромбоцитопения или еритроцитопения, които могат да бъдат фатални. Потискането на костния мозък е по-вероятно да настъпи при прилагане на еднократна доза над 5000 MBq или след повторно приложение през интервали под 6 месеца.

Вторични злокачествени заболявания

След по-високи активности, типично онези, използвани в лечението на злокачествени заболявания на щитовидната жлеза, се наблюдава увеличена заболеваемост от левкемия. Също така има доказателства за увеличена честота на вторични ракови образувания при високи активности (повече от 7,4 GBq).

Затруднена репродуктивност

След лечение на карцином на щитовидната жлеза с радиоактивен йод може да се развие в дозозависима затруднена репродуктивност при мъже и жени. В зависимост от дозата активност, обратимо нарушение в спермогенезата може да се потвърди при дози над 1850 MBq; ефекти с клинично значение включват олигоспермия и азоспермия; увеличени нива на серум FSH са описани след прилагане на повече от 3700 MBq.

Общи препоръки

Излагането на йонизираща радиация е свързано с развиване на ракови заболявания и възможно развитие на наследствени ефекти. Дозата радиация, произтичаща от терапевтичното излагане, може да доведе до по-висока честота на рак и мутации. При всички случаи е нужна сигурност, че рисковете от радиацията са по-малко от тези,



свързани със самото заболяване. Приложената радиационна доза (EDE) след терапевтични дози от натриев йодид I-131 е по-висока от 20 mSv.

Педиатрична популация

Очаква се, че видовете нежелани реакции при деца са същите, като при възрастни. Предвид по-високата чувствителност към радиация на детските тъкани (вж. раздел 11) и по-голямата средна продължителност на живота, честотата и остротата могат да бъдат различни.

Съобщаване за странични ефекти

Съобщаването за подозирани странични ефекти след прилагането на лекарствения продукт е важно. То позволява последващо наблюдение на съотношението полза/риск на лекарствения продукт. Медицинските лица се умоляват да докладват всички възможни подозирани нежелани реакции чрез националната система за докладване, посочена в Приложение V.

4.9 Предозиране

При прилагане на радиационна свръхдоза, абсорбираната от пациента доза трябва да бъде намалена, където е възможно чрез увеличаване на елиминирането на радионуклида от тялото посредством често уриниране и чрез форсирана диуреза

В допълнение се препоръчва блокрание на функцията на щитовидната жлеза (напр. с натриев йодид или перхлорат) незабавно след предполагаемото свръхизлагане, за да се намали радиационната експозиция на щитовидната жлеза. За редуциране на натрупването на I-131 могат да се приложат еметичи.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Терапевтични радиофармацевтични йодни (I-131) съединения. АТС код: V10XA01.

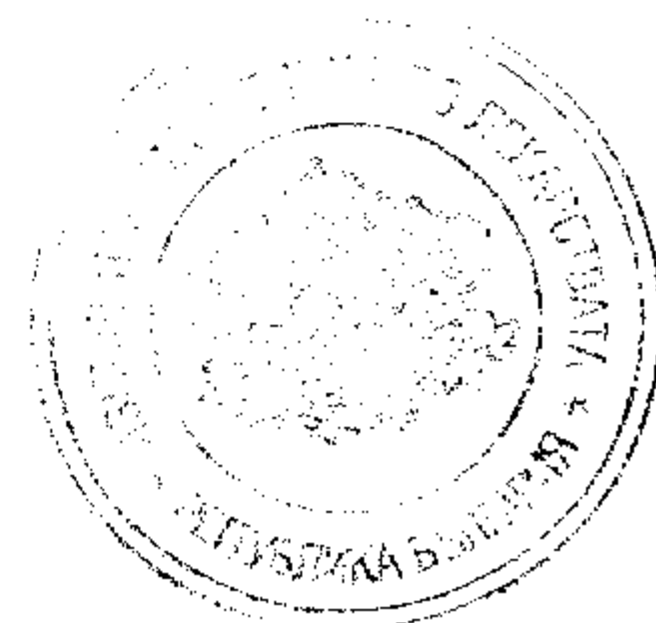
Механизъм на действие

Фармакологично активното вещество е йод – 131 под формата на натриев йодид, който се поема от щитовидната жлеза. Той се разпада там по време на своето продължително време на престой и по този начин предизвиква селективно облъчване на този орган.

Фармакодинамични ефекти

В малките количества на веществото, използвани за диагностични и терапевтични процедури не се очакват фармакодинамични ефекти от натриевия йодид (I-131). Повече от 90% от радиационните ефекти са резултат от излъчената β -радиация, която има среден обхват от 0,5 mm. Облъчването с β -радиация понижава дозозависимо функциите и деленето на клетките, което води до тяхното разрушаване. Късият обхват и почти липсващото натрупване на натриев йодид (I-131) извън щитовидната жлеза води до незначителна експозиция на радиационно облъчване извън щитовидната жлеза.

5.2 Фармакокинетични свойства



Абсорбция

След перорално приложение натриев йодид I-131 се абсорбира в горната част на стомашно-чревния тракт (90% за 60 минути). Абсорбцията се повлиява от изпразването на стомаха. Увеличава се при хипертиреозидизъм и се намалява при хипотиреозидизъм.

При проучвания върху разтварянето на капсулите с натриев йодид ¹³¹I се вижда, че разтварянето се осъществява за 5 – 12 минути и радиоактивността се разпределя хомогенно върху стомашната лигавица.

Проучвания върху нивата на активността в серума показват, че след бързо покачване, продължаващо 10-20 минути се достига равновесие след приблизително 40 минути. След перорално приложение на разтвор на ¹³¹I натриев хлорид е установено, че равновесие се достига по същото време

Разпространение и поемане от органите

Фармакокинетиката следва тази на небелязания йодид. След навлизане в кръвообращението той се разпределя в извънтиреоидното пространство. От там основно се поема от щитовидната жлеза, където се екстрахират приблизително 20% от йодида при едно преминаване или се екскретира през бъбреците. Натрупването на йод в щитовидната жлеза достига максимум след 24-48 часа, 50% от максималния пик се достига след 5 часа. Натрупването се влияе от различни фактори: възраст на пациента, обем на щитовидната жлеза, бъбречен клирънс, ниво на циркулиращия йод и други лекарствени продукти (вж. точка 4.5). Клирънсът на йод от щитовидната жлеза е обикновено 5-50 ml/min. В случай на недостиг на йод, обаче се увеличава до 100 ml/min и по време на хипертиреозидизъм е до 1000 ml/min. Йодидът също така се акумулира и в бъбреците. Малки количества от I-131 се поемат от слюнчените жлези, стомашната лигавица и също така могат да се установят в кърмата, плацентата и хороидния плексус.

Поетият от щитовидната жлеза йод се подлага на познатия метаболизъм на щитовидните хормони и се включва в органичните компоненти, от които се синтезират тироидните хормони.

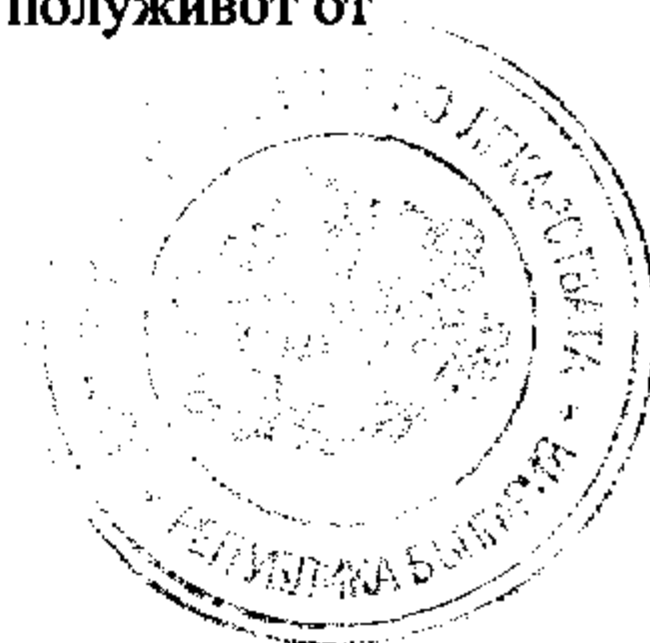
Елиминиране

Екскрецията чрез урината е 37-75%, тази чрез изпражненията е около 10%, с почти пренебрежима екскреция чрез потта.

Екскрецията с урината се определя от бъбречния клирънс, който съставлява приблизително 3% от бъбречния поток и е относително постоянен при различни хора. Понисък е при хипотиреозидизъм и увреждане на бъбречната функция, а е по-висок при хипертиреозидизъм. Средната екскреция с урината при здрави индивиди (24 часово изследване на урината) е била 2,8 mg/kg при мъже и 2,7 mg/kg при жени. При еутиреоидни пациенти с нормална бъбречна функция 50-75% от приложената активност се екскретира с урината в рамките на 48 часа.

Полуживот

Ефективният полуживот на радиоактивния йод в плазмата е от порядъка на 12 часа, докато на радиоактивния йод, поет от щитовидната жлеза е около 6 дни. Така, че след приложение на натриев йодид I-131 около 40% от активността им ефективен полуживот от 0,4 дни, а останалите 60% - 8 дни.



5.3 Предклинични данни за безопасност

Поради малките количества от веществото, които се прилагат, сравнени с нормалния прием на йод с храната (40-500 mcg/дневно), не се очаква остра токсичност и такава не е наблюдавана. Няма данни за токсичност при многократно приложение на натриев йодид, както и за ефекти върху репродуктивността при животни или за мутагенен и канцерогенен потенциал.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Съдържание на капсулата:

Динатриев фосфат, безводен

Натриев тиосулфат

Натриев карбонат декахидрат

Натриев водороден карбонат

Хлороводородна киселина 1 М разтвор

Натриев хидроксид 1 М разтвор

Вода за инжекции

Обвивка на капсулата:

Желатин

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.2 Срок на годност

Срокът на годност за този лекарствен продукт е 30 дни след датата на производство, отбелязана на етикета.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25° С. Да се съхранява в оригиналната опаковка. Съхраняването трябва да бъде в съответствие с националните разпоредби спрямо радиоактивни материали.

6.5 Данни за опаковката

1 капсула в пластмасов носител с полипропиленово тяло и полиетиленова капачка в оловна обвивка.

Всяка обвивка съдържа 1 капсула с апликатор.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Общи предупреждения

Радиоактивните лекарствени средства трябва да бъдат получавани, ползвани и прилагани само от оторизирани лица в определени за това болнични условия. Приемането,



складирането, ползването, предаването и изхвърлянето им са обект на регулации и/или съответните лицензи от местната компетентна официална организация.

Радиоактивните лекарствени средства трябва да бъдат изготвени по начин, който задоволява и изискванията на радиационната безопасност, и тези за качество на средствата.

Прилагането на радиоактивни лекарствени средства създава риск за околните от външна радиация или замърсяване от разлята урина, повръщане и т.н. Ето защо трябва да се предприемат мерки за радиационна защита в съответствие с националните изисквания.

Възможно е тази подготовка да доведе до относително висока доза радиация върху повечето пациенти (вж. раздели 4.8 и 11). Прилагането на висока доза радиоактивен йод може да доведе до сериозна опасност за околната среда. Това може да се отнася до членовете на семейството на лицата, подложни на лечение, или до всички околни, в зависимост от приложеното ниво на активност.

Пациентите трябва да предприемат подходящи мерки по повод елиминираната активност, така че да се избегнат каквито и да било замърсявания.

Персоналът трябва да е наясно със свободната радиоактивност, която може да бъде регистрирана на мониторите, когато се отваря контейнерът. Тази активност се дължи на Хе-131m, който се формира за 1,17% в разпада на I-131. Въпреки, че се вижда на мониторите, това не поставя персонала под съответния риск.

Ефективното ниво на дозата чрез вдишване на Хе-131m е 0,1% от нивото на дозата на 1 м от защитена с олово капсула.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Monrol Europe S.R.L
Pantelimon, Str. Gradinarilor, nr.1
Ilfov
Румъния

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. №

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА



11. ДОЗИМЕТРИЯ

Представените данни за радиационната дозиметрия в таблична форма са взети от публикация № 53 на ICRP. ICRP модела се отнася за интравенозно приложение. Тъй като абсорбцията на радиоактивния йод е бърза и пълна, този модел е приложим и в случай на перорално приложение, но в този случай има допълнително облъчване на стомашната стена, което е резултат от стомашната и слюнчената екскреция. Като се има предвид, че средното време на престой в стомаха е 0,5 h, адсорбираната от стомаха доза се увеличава с около 30 % за I-131.

Радиационната доза за специфични органи, които могат да не са прицелни за лечението, може да бъде повлияна от патофизиологични промени, предизвикани от болестния процес. Като част от оценката полза/риск се препоръчва EDE и вероятните радиационни дози за отделните прицелни органи да бъдат изчислени преди приложението. След това активността може да бъде коригирана в зависимост от масата на щитовидната жлеза, биологичния полуживот и "re-cycling" фактора, който взема предвид физиологичния статус на пациента (включително недостига на йод) и подлежащата патология.

Радиационното облъчване засяга предимно щитовидната жлеза. Експозицията на радиация на останалите органи е по-ниска от тази на щитовидната жлеза. Тя зависи от приема на йод с храната (натрупването на радиоактивен йод в области с дефицит на йод е увеличено до 90% и намалява до 5% в области, богати на йод). Също така допълнително зависи и от функцията на щитовидната жлеза (еу-, хипер- или хипотиреоидизъм) и от наличието на йод-акумулиращи метастази), както и от блокирането на щитовидната жлеза. Експозицията на останалите органи е съответно по-висока или по-ниска в зависимост от степента на акумулиране в щитовидната жлеза.

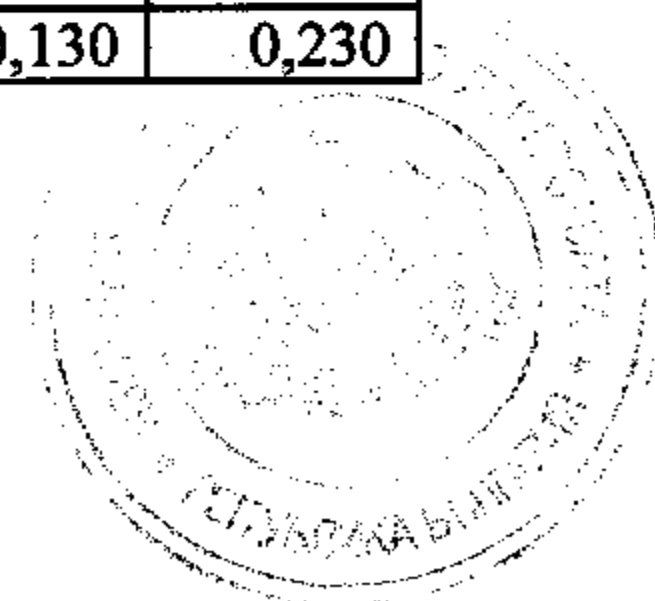
ЙОДИД

Блокирана щитовидна жлеза, поемане 0%

¹³¹I 8,02 дни

Абсорбирана доза за единица приложена активност (mGy/MBq)

Орган	Възрастни	15 години	10 години	5 години	1 година
Надбъбреци	0,037	0,042	0,067	0,110	0,200
*Стена на пикочния мехур	0,610	0,750	1,100	1,800	3,400
Костна повърхност	0,032	0,038	0,061	0,097	0,190
Гърди	0,033	0,033	0,052	0,085	0,170
Стомашно-чревен тракт					
Стомашна стена	0,034	0,040	0,064	0,100	0,190
*Тънки черва	0,038	0,047	0,075	0,120	0,220
*стена на проксималните отдели на дебелите черва	0,037	0,045	0,070	0,120	0,210
*стена на дисталните отдели на	0,043	0,052	0,082	0,130	0,230



дебелите черва					
*Бъбреци	0,065	0,080	0,120	0,170	0,310
Черен дроб	0,033	0,040	0,065	0,100	0,200
Бели дробове	0,031	0,038	0,060	0,096	0,190
Яйчници	0,042	0,054	0,084	0,130	0,240
Панкреас	0,035	0,043	0,069	0,110	0,210
Червен костен мозък	0,035	0,042	0,065	0,100	0,190
Слезка	0,034	0,040	0,065	0,100	0,200
Тестиси	0,037	0,045	0,075	0,120	0,230
Щитовидна жлеза	0,029	0,038	0,063	0,100	0,200
Матка	0,054	0,067	0,110	0,170	0,300
Други тъкани	0,032	0,039	0,062	0,100	0,190
Ефективна еквивалентна доза (mSv/MBq)	0,072	0,088	0,140	0,210	0,400

Стената на пикочния мехур допринася за 50,8% от ефективната еквивалентна доза

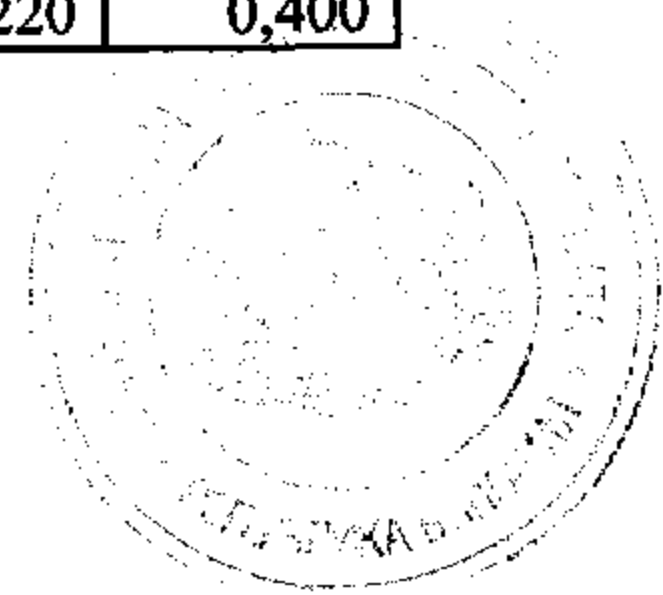
Непълно блокиране

Ефективна еквивалентна доза (mSv/MBq) при малко натрупване в щитовидната жлеза:

Натрупване 0,5%	0,300	0,450	0,690	1,500	2,800
Натрупване 1%	0,520	0,810	1,200	2,700	5,300
Натрупване 2%	0,970	1,500	2,400	5,300	10,000

Натрупване в щитовидната жлеза 15%

Орган	Възрастни	15 години	10 години	5 години	1 година
Надбъбреци	0,036	0,043	0,071	0,110	0,220
*Стена на пикочния мехур	0,520	0,640	0,980	1,500	2,900
Костна повърхност	0,047	0,067	0,094	0,140	0,240
Гърди	0,043	0,043	0,081	0,130	0,250
Стомашно-чревен тракт					
Стомашна стена	0,460	0,580	0,840	1,500	2,900
*Тънки черва	0,280	0,350	0,620	1,000	2,000
*Стена на проксималните отдели на дебелите черва	0,059	0,065	0,100	0,160	0,280
*Стена на дисталните отдели на дебелите черва	0,042	0,053	0,082	0,130	0,230
*Бъбреци	0,060	0,075	0,110	0,170	0,290
Черен дроб	0,032	0,041	0,068	0,110	0,220
Бели дробове	0,053	0,071	0,120	0,190	0,330
Яйчници	0,043	0,059	0,092	0,140	0,260
Панкреас	0,052	0,062	0,100	0,150	0,270
Червен костен мозък	0,054	0,074	0,099	0,140	0,240
Слезка	0,042	0,051	0,081	0,120	0,230
Тестиси	0,027	0,035	0,058	0,094	0,180
Щитовидна жлеза	210,000	340,000	510,000	1100,000	2000,000
Матка	0,054	0,068	0,110	0,170	0,310
Други тъкани	0,065	0,089	0,140	0,220	0,400



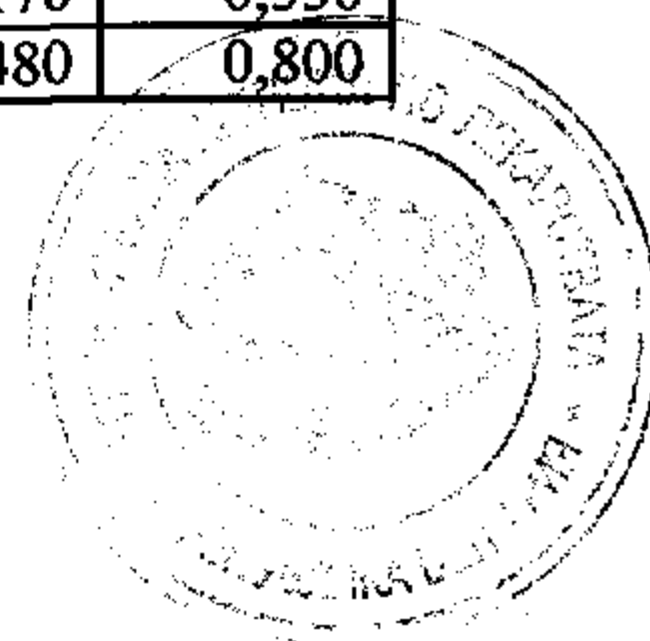
Ефективна еквивалентна доза (mSv/MBq)	6,600	10,000	15,000	34,000	62,000
--	-------	--------	--------	--------	--------

Натрупване в щитовидната жлеза 35%

Орган	Възрастни	15 години	10 години	5 години	1 година
Надбъбреци	0,042	0,050	0,087	0,140	0,280
*Стена на пикочния мехур	0,400	0,500	0,760	1,200	2,300
Костна повърхност	0,076	0,120	0,160	0,230	0,350
Гърди	0,067	0,066	0,130	0,220	0,400
Стомашно-чревен тракт					
Стена на стомаха	0,460	0,590	0,850	1,500	3,000
*Тънки черва	0,280	0,350	0,620	1,000	2,000
*Стена на проксималните отдели на дебелите черва	0,058	0,065	0,100	0,170	0,300
*Стена на дисталните отдели на дебелите черва	0,040	0,051	0,080	0,130	0,240
*Бъбреци	0,056	0,072	0,110	0,170	0,290
Черен дроб	0,037	0,049	0,082	0,140	0,270
Бели дробове	0,090	0,120	0,210	0,330	0,560
Яйчници	0,042	0,057	0,090	0,140	0,270
Панкреас	0,054	0,069	0,110	0,180	0,320
Червен костен мозък	0,086	0,120	0,160	0,220	0,350
Слезка	0,046	0,059	0,096	0,150	0,280
Тестиси	0,026	0,032	0,054	0,089	0,180
Щитовидна жлеза	500,000	790,000	1200,000	2600,000	4700,000
Матка	0,050	0,063	0,100	0,160	0,300
Други тъкани	0,110	0,160	0,260	0,410	0,710
Ефективна еквивалентна доза (mSv/MBq)	15,000	24,000	36,000	78,000	140,000

Натрупване в щитовидната жлеза 55%

Орган	Възрастни	15 години	10 години	5 години	1 година
Надбъбреци	0,049	0,058	0,110	0,170	0,340
*Стена на пикочния мехур	0,290	0,360	0,540	0,850	1,600
Костна повърхност	0,110	0,170	0,220	0,320	0,480
Гърди	0,091	0,089	0,190	0,310	0,560
Стомашно-чревен тракт					
Стена на стомаха	0,460	0,590	0,860	1,500	3,000
*Тънки черва	0,280	0,350	0,620	1,000	2,000
*Стена на проксималните отдели на дебелите черва	0,058	0,067	0,110	0,180	0,320
*Стена на дисталните отдели на дебелите черва	0,039	0,049	0,078	0,130	0,240
*Бъбреци	0,051	0,068	0,100	0,170	0,290
Черен дроб	0,043	0,058	0,097	0,170	0,330
Бели дробове	0,130	0,180	0,300	0,480	0,800



Яйчници	0,041	0,056	0,090	0,150	0,270
Панкреас	0,058	0,076	0,130	0,210	0,380
Червен костен мозък	0,120	0,180	0,220	0,290	0,460
Слезка	0,051	0,068	0,110	0,170	0,330
Тестиси	0,026	0,031	0,052	0,087	0,170
Щитовидна жлеза	790,000	1200,000	1900,000	4100,000	7400,000
Матка	0,046	0,060	0,099	0,160	0,300
Други тъкани	0,160	0,240	0,370	0,590	1,000
Ефективна еквивалентна доза (mSv/MBq)	24,000	37,000	56,000	120,000	220,000

12. ИНСТРУКЦИИ ЗА ПРИГОТВЯНЕ НА РАДИОФАРМАЦЕВТИЧНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

Капсулите се прилагат с приложения в картонената опаковка подобен на пипета
апликатор.

За указания вижте по-долу:



MON.IYOT-131 Oral Kapsül
MON.IYOT-131 Oral Capsule

Ambalajın
Açılması ve
Hastaya
Uygulama
Kılavuzu

Guide on how to
open the package
of and how to
administer to the
patient

OKEY

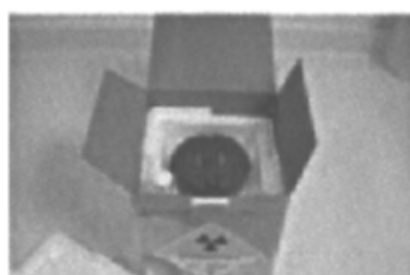


1

Karton kutu üzerindeki güvenlik etiketini kontrol ediniz. Yırtık olmamalıdır.

Please check the safety label on the carton box. The label should not be torn.

OKEY



2

Güvenlik etiketini yırtarak kutuyu açınız ve ürünü kutu içinden çıkarıp radyofarmasi laboratuvarına alınız.

Tear the safety label to open the box, remove the product from the box, and bring it to the radiopharmacy laboratory.

OKEY



3

Ürün etiket bilgilerini kontrol ediniz: Kalibrasyon tarihinin ve kapsül aktivitesinin sipariş bilgileriniz ile uygun olduğunu teyit ediniz.

Check the product label information: Make sure that the calibration date and the capsule activity are appropriate with the order.

OKEY



4

Kurşun zırh kilit kapağı üstünde bulunan kulakları yukarı doğru kaldırınız.

Pull the flaps, which are on the lead shield locking lid.

Kulakları, kilit kapağının üstünde bulunan ok işaretleri yönünde döndürerek yukarı doğru hafif çekerek kapağı açınız.

Open the lid by rotating the flaps in the direction shown by arrows, and pulling them up slightly.

OKEY



5

MON.IYOT-131 Oral kapsül kurşun zırh gövdesi içinde plastik taşıyıcı tüpte bulunmaktadır.

MON.IYOT-131 oral capsule is in a plastic tube inside the lead shield body.

İçme aparatını plastik tüp üzerine yerleştirip saat yönünde kilitlenene kadar döndürerek tüp ile birleştiriniz ve hafifçe yukarı doğru çekerek tüpün kapsül ile birlikte kurşun zırhtan ayrılmasını sağlayınız.

Place the drinking apparatus on the plastic tube, and fix it by screwing clockwise until stop. Slightly pull it up to remove the tube from the lead shield together with the capsule.

OKEY



5

Hastaya vermeden önce içme aparatının beyaz plastik kapağını çıkartınız. Hastanın bir bardak su ile kapsülü yutmasını sağlayınız.

Open the white plastic lid of the drinking apparatus before giving the patient. The patient should be advised to take the capsule with a glass of water.

OKEY



6

MON.IYOT-131 Kapsül kullanıldıktan sonra kurşun zırh kapağını kapatmak için, kilit kapağı kulaklardan tutarak bacak yuvalarına oturtup ok işaretlerinin tersi yönünde döndürerek kilitlenmesini sağlayınız.

After consuming the MON.IYOT-131, hold the flaps on the locking lid, and place the lid on the bead seats, and turn it in the anti-clockwise shown by arrow to close and lock the lead shield lid.

Указания за отваряне на опаковката и приложение на пациента
Моля, проверете етикета за безопасност на картонената кутия. Етикетът не трябва да бъде скъсан.

Разкъсайте етикета за безопасност, за да отворите кутията, извадете продукта от кутията и го занесете в радиофармацевтичната лаборатория

Проверете информацията на етикета на продукта:
Уверете се, че датата на калибриране и активността на капсулата съответстват с поръчката.

Издърпайте запушалките, намиращи се на капака, заключващ оловната обвивка.

Отворете капака като завъртите запушалките по указаната със стрелка посока и ги издърпайте леко

МОНИЙОТ-131 перорална капсула се намира в пластмасова тръба в тялото на оловната обвивка.
Поставете апарата за пиене върху пластмасовата тръба и я фиксирайте като я завъртите по посока на часовниковата стрелка до стоп. Леко го издърпайте за да отстраните тръбата от оловната обвивка заедно с капсулата.
Отворете белия пластмасов капак на апарата за пиене преди да го дадете на пациента. Пациентът трябва да се посъветва да приеме капсулата с чаша вода.

След прием на МОНИЙОТ-131, хванете запушалките на заключващия капак и поставете капака в гнездото и го завъртете обратно на часовниковата стрелка както е показано със стрелките, за да затвори и заключи капака на оловната обвивка.

--	--

