

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

THERACAP kõvakapsel

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

THERACAP on üksik kollane kapsel, mis sisaldab naatriumjodiidi (^{131}I) järgnevates annustes: 37-2035 MBq vahedega 37 MBq ja 2,22-5,55 GBq vahedega 185 MBq aktiivsuse viitekuupäeval. Iga kapsel sisaldab maksimaalselt 20 µg naatriumjodiidi.

Jood-131 toodetakse uraan-235 lõhustamisel või stabiilse telluuriumi pommitamisel neutronitega tuumareaktoris. Jood-131 poolestusaeg on 8,02 päeva. Ta laguneb, emiteerides gammakiirgust 365 keV (81,7%), 637 keV (7,2%) ja 284 keV (6,1%) ning beetakiirgust maksimaalse energiaga 606 keV, tulemuseks on stabiilne ksenoon-131.

INN. *Natrii iodidum (^{131}I)*

Teadaolevat toimet omav abiaine:

Üks kõvakapsel sisaldab vähem kui 50 mg naatriumi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Kõvakapsel.

Kollane želatiinkapsel.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Kilpnäärme radiojoodravi täiskasvanutel ja lastel.

- Hüpertüreoidism: Gravesi tõbi, multinodulaarne toksiline struuma või autonoomsed sõlmed.
- Kilpnäärme kartsinoom (papillaarne või follikulaarne, kaasa arvatud metastaatiline kilpnäärme kartsinoom).

Märkus. Naatriumjodiid (^{131}I)ravi kombineeritakse sageli kirurgilise ja türeostaatilise raviga.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Seda ravimit tohivad manustada ainult volitatud tervishoiutöötajad selleks ettenähtud kliinilistes tingimustes (vt lõik 6.6).

Annustamine

Manustatav aktiivsus otsustatakse kliinilise leiu alusel. Ravitoime saabub alles mitme kuu möödudes.

Täiskasvanud

Hüpertüreoidismi ravi

Raviprotseduuri ebaõnnestumise või võimatuse korral võib hüpertüreoidismi raviks manustada radioaktiivset jodiidi.

Kui võimalik, tuleb enne hüpertüreoidismi radiojoodravi saavutada patsiendil ravimite abiga eutüreoidne seisund.

Manustatav aktiivsus sõltub diagnoosist, kilpnäärme suurusest, joodisidumisvõimest ja joodi kliirensist. Keskmise kehakaaluga patsiendi (70 kg) jaoks on tavaline doos vahemikus 200...800 MBq, kuid võib osutada vajalikuks ka korduv ravi kuni 5000 MBq kumulatiivse doosini. Püsiva hüpertüreoidismi puhul on näidustatud korduv ravi 6...12 kuu järel.

Manustatavat toimet võib määratleda fikseeritud doosi protokollide abil või arvutada järgmise võrrandi järgi:

$$A \text{ (MBq)} = \frac{\text{Sihtdoos (Gy)} \times \text{sihtmaht (ml)}}{\text{maksimaalne I-131 sidumine (\%)} \times \text{efektiivne } T \frac{1}{2} \text{ (päevad)}} \times K$$

järgmistel tingimustel:

sihtdoos	see on kogu kilpnäärmes või adenoomis imenduv eesmärkannus
sihtmaht	see on kogu kilpnäärme maht (Gravesi tõbi, multinodulaarne või difuusne struuma)
maksimaalne I-131 sidumine	see on maksimaalne I-131 kogus, mis koguneb kilpnäärmesse või sõlme, protsentides manustatavast aktiivsusest, mis tehakse kindlaks testannuse abil
efektiivne $T \frac{1}{2}$	see on I-131 efektiivne poolestusaeg kilpnäärmes, väljendatuna päevades
K	24,67

Kasutada võib järgmisi sihtorgani doose:

Autonoomne sõlm	300 – 400 Gy sihtorgani doos
Multinodulaarne ja difuusne struuma	150 – 200 Gy sihtorgani doos
Gravesi tõbi	200 Gy sihtorgani doos

Gravesi tõve, multinodulaarse või difuusse struuma puhul on ülalnimetatud sihtorgani doosid seotud kilpnäärme kogumahuga, kuid unifokaalse autonoomia korral on sihtorgani doos seotud ainult adenoomi kaaluga. Soovitatud doosid sihtorganite puhul: vt lõik 11.

Sobiva sihtorgani doosi (Gy) määramiseks võib kasutada ka teisi dosimeetrilisi protseduure, sealhulgas naatriumpertehnaadi (Tc^{99m}) kilpnäärmesse kogunemise testid.

Kilpnäärme ablatsioon ja metastaaside ravi

Et hävitada pärast totaalset või subtotaalset türeoidektoomiat säilinud kilpnäärmekude, on manustatavad aktiivsused vahemikus 1850...3700 MBq. See sõltub jäägi suurusest ja joodisidumisvõimest. Metastaaside raviks on manustatavad aktiivsused vahemikus 3700...11 100 MBq.

Patsientide erirühmad

Neerufunktsiooni kahjustus

Manustatavat aktiivsust tuleb hoolikalt kaaluda, sest neerufunktsiooni kahjustusega patsiendid võivad saada suurema kiirgusdoosi. Naatriumjodiidi (¹³¹I) terapeutiline kasutamine olulise neerukahjustusega patsientidel vajab erilist tähelepanu (vt lõik 4.4).

Lapsed

Naatriumjodiidi (¹³¹I) kasutamist lastel ja noorukitel tuleb hoolikalt kaaluda, põhinedes kliinilisel vajadusel ning riski/kasu suhte hindamisel selles patsientide rühmas.

Teatud juhtudel tuleb lastele ja noorukitele manustatav aktiivsus määrata pärast individuaalse dosimeetria teostamist (vt lõik 4.4).

Laste ja noorukite korral on põhjendatud juhtudel võimalik ka healoomuliste kilpnäärme defektide ravi radioaktiivse jodiidiga, eriti retsidiivi korral pärast antitüreoidsete ravimite kasutamist või tõsiste kõrvaltoimete korral, mis kaasnevad antitüreoidsete ravimitega (vt lõik 4.4.).

Manustamisviis

Theracap on suukaudseks manustamiseks. Kapslid tuleb võtta tühja kõhuga. Need tuleb neelata tervelt koos rohke vedelikuga, et tagada kapsli vaba liikumine makku ja peensoole ülemisse ossa.

Lastele, eriti noorematele lastele manustamisel tuleb tagada, et kapsel neelatakse alla tervelt ilma närimata. Soovitav on anda kapsel koos püreestatud toiduga.

Patsiendi ettevalmistamine vt lõik 4.4.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes aine(te) suhtes.
- Rasedus ja imetamine (vt lõik 4.6).
- Düsfagia, söögitoru striktuur, söögitoru stenoos, söögitoru divertikuloos, aktiivne gastriit, erosioonid maos ja peptiline haavand.
- Kahtlustatav seedetrakti motoorika aeglustumine.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ülitundlikkus- ja anafülaktiliste reaktsioonide võimalus

Kui ilmneb ülitundlikkus või anafülaktiline reaktsioon, tuleb ravimpreparaadi manustamine kohe lõpetada ja alustada vajaduse korral veenisest ravi. Hädaolukordades kohese tegutsemise võimaldamiseks peavad olema olemas vajalikud ravimpreparaadid ning varustus, nagu endotrahheaaltoru ja ventileerimisvahendid.

Individaalse kasu/riski kaalumine

Radiatsiooni annus tuleb igale patsiendile määrata tõenäolist kasu arvestades. Manustatud aktiivsus peab igal juhul olema võimalikult madal vajaliku planeeritava diagnostilise või terapeutilise toime saavutamiseks.

Vaatamata ulatuslikule kasutamisele on vähe tõendeid vähkkasvaja, leukeemia või mutatsioonide esinemissageduse suurenemise kohta patsientidel pärast radioaktiivse joodiga healoomuliste kilpnäärmehaiguste ravimist. Pahaloomuliste kilpnäärmehaiguste ravimisel täheldati patsientidel, kellel oli naatriumjodiidi (¹³¹I) doos üle 3700 MBq, suuremat kusepõievähi esinemissagedust. Teises uuringus täheldati kergest leukeemia esinemissageduse suurenemist patsientidel, kes said väga suuri doose. Seetõttu ei ole soovitatav kasutada kumulatiivset kogudoosi üle 26 000 MBq.

Meeste sugunäärmete funktsioon

Meeste puhul võib kaaluda spermapanga kasutamist, et kompenseerida potentsiaalset pöörduvat sugunäärmete funktsiooni kahjustust radioaktiivse joodi suurte raviannuste tõttu, mida kasutatakse ulatusliku haiguse korral.

Neerufunktsiooni kahjustusega patsiendid

Kasu/riski suhet tuleb hoolikalt kaaluda, sest need patsiendid võivad saada suurema kiirgusdoosi. Nendel patsientidel võib olla vajalik annust kohandada

Lapsed

Vajalik on näidustuse hoolikas kaalumine, sest efektiivdoos MBq kohta on kõrgem kui täiskasvanutel (vt lõik 11). Laste ja noorte täiskasvanute ravis tuleb arvestada laste kudede suuremat tundlikkust ja nende patsientide kõrgemat oodatavat eluiga. Riske tuleb kaaluda võrreldes teiste ravivõimalustega (vt lõigud 4.2 ja 11).

Laste ja noorukite healoomuliste kilpnäärmehaiguste ravi radioaktiivse joodiga võib läbi viia ainult põhjendatud juhtudel, eriti retsidiivi korral pärast antitüroidsete ravimite kasutamist või tõsiste kõrvaltoimete korral, mis kaasnevad antitüroidsete ravimitega. Vaatamata ulatuslikule kasutamisele on vähe tõendeid vähkkasvaja, leukeemia või mutatsioonide esinemissageduse suurenemise kohta patsientidel pärast radioaktiivse joodiga healoomuliste kilpnäärmehaiguste ravimist.

Isikud, kes on lapse ja noorukina saanud kilpnäärme ravi radioaktiivse joodiga, tuleb kord aastas uuesti läbi vaadata.

Hüponatreemia

Pärast ravi naatriumjodiidiga (^{131}I) on teatatud hüponatreemia rasketest tagajärgedest eakatel patsientidel, kellel on tehtud totaalne türeoidectomy. Riskifaktoriteks on kõrgem vanus, naissugu, tiasiiddiureetikumide kasutamine ja hüponatreemia esinemine ravi alustamisel naatriumjodiidiga (^{131}I). Nende patsientide puhul tuleb kaaluda regulaarset seerumi elektrolüütide määramist.

Patsiendi ettevalmistamine

Kusepõiele mõjuva kiirguse vähendamiseks tuleb patsientidele soovitada suukaudselt rohkem vedelikku tarbida ning urineerida nii sageli kui võimalik, eriti pärast suurte aktiivsuste kasutamist, nt kilpnäärme kartsinoomi ravis. Kui patsiendil esineb probleeme kusepõie tühjendamisega, tuleb pärast radioaktiivse joodi suurte aktiivsuste manustamist kasutada kateetrit.

Käärsoolele mõjuva kiirguse vähendamiseks võib patsientidel, kellel toimub vähem kui üks loomulik sooletühjendus ööpäevas, osutada vajalikuks kasutada kergeid lahtisteid (kuid selleks ei sobi väljaheidet pehmed ravimid, mis ei stimuleeri soolestikku).

Et ennetada sialoadeniiti, mis võib ilmneda pärast radioaktiivse joodi suure annuse manustamist, soovitatakse patsiendil enne ravi alustamist tarbida sidrunhapet (sidrunimahla, C-vitamiini) sisaldavaid maiustusi ja jooke, et stimuleerida sülje eritumist. Lisaks võib kasutada teisi farmakoloogilisi kaitsemeetmeid.

Enne jodiidi manustamist tuleb patsienti hoolikalt kontrollida võimaliku joodi üleküllastuse suhtes, mis võib tuleneda toidust või ravimist (vt lõik 4.5). Enne ravi alustamist on soovitatav madala joodisisaldusega dieet, mis suurendab radioaktiivsuse sidumist funktsionaalsetes kilpnäärme kudedes.

Enne radioaktiivse joodi manustamist kilpnäärme kartsinoomi raviks tuleb katkestada kilpnäärme asendusravi, et tagada piisav ravimi sidumine. Soovitatav on peatada ravi trijoodtüroniiniga 14 päevaks ja ravi türoksiiniga 6 nädalaks. Nendega tuleb taas alustada kaks päeva pärast ravi.

Karbimasooli ja propüülüüratsiili kasutamine tuleb katkestada 1 nädalaks enne hüpertüreoidismi ravi ja taas alustada mitu päeva pärast ravi.

Gravesi tõve ravi radioaktiivse joodiga peab toimuma samaaegselt kortikosteroidide kasutamisega, eriti kui esineb endokriinne oftalmopaatia. Patsientidel, kellel kahtlustatakse seedetrakti haigust, tuleb naatriumjodiidi (¹³¹I) kapslite manustamisel olla eriti ettevaatlik. Soovitatav on samaaegselt kasutada H2-antagoniste või prootonpumba inhibiitoreid.

Pärast protseduuri

Vähemalt ühe nädala jooksul pärast raviannuste manustamist tuleb piirata lähikontakti väikelaste ja rasedatega. Oksendamise korral tuleb arvestada saastumise riskiga. Radioaktiivse joodiga ravi saanud patsientidel tuleb teostada sobivate intervallidega järelkontrolle.

Erihoiatused

Ravim sisaldab 50 mg naatriumi igas kapslis, mis on võrdne 2,5%-ga WHO poolt soovitatud naatriumi maksimaalsest ööpäevasest kogusest täiskasvanutel, s.o 2 g.

Keskkonnaohuga seotud ettevaatusabinõusid vt lõik 6.6.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Paljudel farmakoloogiliselt aktiivsetel ainetel on koostoimeid radioaktiivse jodiidiga. Mitmesugused koostoimemehhanismid võivad mõjutada valgu seondumist, märgistatud jodiidi farmakokineetikat või dünaamilist toimet. Selle tulemusena tuleb arvesse võtta, et kilpnäärme sidumisvõime võib olla vähenenud. Seepärast on võtta vajalik korralik anamnees kasutatavate ravimite suhtes ning nende kasutamine tuleb enne naatriumjodiid (¹³¹I) manustamist katkestada. Näiteks tuleb katkestada ravi järgmiste ainetega:

Toimeained	Kasutamise katkestamise periood enne naatriumjodiid (¹³¹ I) manustamist
Türeotoksikoosivastased ravimid (nt karbimasool, metimasool, propüültiouratsiil), perkloraat	1 nädal enne ravi alustamist ja mõned päevad pärast ravi
Salitsülaadid, kortikosteroidid, naatriumnitroprussiid, naatriumsulfobromoftaleiin, antikoagulandid, antihistamiinid, parasiitidevastased ravimid, penitsilliinid, sulfoonamiidid, tolbutamiin, tiopentaal	1 nädal
Fenüülbutasoon	1...2 nädalat
Joodi sisaldavad rögalahtistid ja vitamiinid	ligikaudu 2 nädalat
Kilpnäärme hormoonpreparaadid	trijoodtüroniin 2 nädalat türoksiin 6 nädalat
Bensodiasepiinid, liitium	ligikaudu 4 nädalat
Amiodaroon*	3...6 kuud
Joodi sisaldavad ravimid paikseks kasutamiseks	1...9 kuud

Veeslahustuvad joodisisaldavad kontrastaineid	6...8 nädalat
Rasvlahustuvad joodisisaldavad kontrastained	kuni 6 kuud

*Joodi kumuleerumine kilpnäärmekoes võib olla langenud mitu kuud amiodarooni pika poolväärtusaja tõttu.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Reproduktiivses eas naised

Reproduktiivses eas naistele radioaktiivseid aineid manustades tuleb alati uurida raseduse võimalust. Kui menstruatsioon on vahele jäänud, tuleb naine lugeda rasedaks, kuni pole tõestatud vastupidist. Kui patsient kahtleb oma raseduses (kui naisel on menstruatsioon vahele jäänud, kui see ei ole regulaarne jne), tuleb tal kasutada teisi meetodeid, mille puhul ei kasutata ioniseerivat kiirgust (kui selline meetod on olemas).

Naistele, kes saavad naatriumjodiidi (^{131}I), ei ole soovitatav rasestuda enne 6...12 kuu möödumist ravimi manustamisest.

Kontratseptsioon meestel ja naistel

Pärast naatriumjodiidi (^{131}I) terapeutilist manustamist soovitatakse mõlemast soost patsientidele kontratseptsiooni 6 kuud (healoomuliste kilpnäärmehaigustega patsientidel) või 12 kuud (kilpnäärmevähiga patsientidel).

Mehed peavad 6 kuu jooksul pärast ravi radioaktiivse joodiga hoiduma naise rasestamisest, et kiiritatud spermatoosidid jõuaksid asendada kiiritamata spermatoosidega. Meeste puhul, kellel on ulatuslik haigus ja võivad seetõttu vajada suuri naatriumjodiidi (^{131}I) terapeutilisi annuseid, tuleb kaaluda sperma säilitamist spermapangas.

Rasedus

Naatriumjodiidi (^{131}I) kasutamine on vastunäidustatud kindla või arvatava raseduse korral või kui rasedust ei ole välistatud, kuna platsentaarbarjääri läbiv naatriumjodiid (^{131}I) võib põhjustada vastsündinutel tõsist ja võimalikku pöördumatut hüpotüreoidismi (selle ravimi imendunud annus emakas on tõenäoliselt vahemikus 11...511 mGy ning loote kilpnääre kontsentreerib aktiivselt joodi teisel ja kolmandal trimestril) (vt lõik 4.3).

Kui raseduse ajal diagnoositakse diferentseeritud kilpnäärme kartsinoom, tuleb ravi naatriumjodiidiga (^{131}I) lükata edasi sünnitusjärgse perioodini.

Imetamine

Enne radioaktiivse ravimi manustamist imetavale emale tuleks kaaluda võimalust lükata manustamine edasi, kuni ema on rinnaga toitmise lõpetanud, samuti arvestada radiofarmatseutikumi valikul aktiivse aine eritumisega rinnapiima.

Kui manustamist peetakse vajalikuks, tuleb rinnaga toitmine katkestada vähemalt 8 nädalat enne naatriumjodiidi (^{131}I) manustamist ning seejärel ei tohi imetamist enam taasalustada (vt lõik 4.3). Radioprotektiivsetel põhjustel soovitatakse raviannuste manustamise järgselt vältida ema lähikontakti lastega vähemalt ühe nädala vältel.

Fertiilsus

Pärast kilpnäärme kartsinoomi radiojoodravi on võimalik annusest sõltuv fertiilsuse kahjustus meestel ja naistel. Sõltuvalt aktiivsuse doosist võib üle 1850 MBq suuruste annuste puhul esineda spermatogeneesi pöörduv kahjustus. Pärast suurema kui 3700 MBq annuse manustamist on kirjeldatud kliiniliselt olulisi toimeid, sealhulgas oligospermia ja azoospermia ning seerumi FSH taseme tõusu.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravimi toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitlemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Teatatud kõrvaltoimete esinemissagedused on tuletatud meditsiinilisest kirjandusest.

Naatriumjodiidi (¹³¹I) ohutusprofiil erineb suuresti vastavalt manustatavatele annustele, samas kui manustatavad annused sõltuvad ravitüübist (st healoomulise või pahaloolumulise haiguse ravi). Peale selle sõltub ohutusprofiil kumulatiivsest doosist ja kasutatud annustamisintervallidest. Seepärast rühmitati teatatud kõrvaltoimed nende esinemissageduste järgi healoomuliste või pahaloolumuliste haiguste ravis.

Sageli esinevad kõrvaltoimed on: hüpötüreoidism, mööduv hüpertüreoidism, sülje- ja pisaranäärme haigused ning kiirguse lokaalsed toimed. Vähhkasvaja ravi võib sageli esineda ka seedetrakti kõrvaltoimeid ja luuüdi supressiooni.

Kõrvaltoimete loetelu tabelis

Järgnevas tabelites on loetletud teatatud kõrvaltoimed, mis on liigitatud vastavalt organsüsteemi klassidele. Sümptomid, mis on pigem sekundaarsed rühma-sündroomile (nt kuiva silma sündroom), on esitatud vastava sündroomi taga sulgudes.

Alljärgnevas tabelis on kõrvaltoimete sagedus defineeritud järgnevalt:

väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\ 000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Kõrvaltoimed pärast healoomulise haiguse ravi

<i>Organsüsteemi klass</i>	<i>Kõrvaltoime</i>	<i>Esinemissagedus</i>
Immuunsüsteemi häired	Ülitundlikkus, sh anafülaktoidne reaktsioon	Teadmata
Endokriinsüsteemi häired	Püsiv hüpötüreoidism, hüpötüreoidism	Väga sage
	Mööduv hüpertüreoidism	Sage
	Türeetoksiline kriis, türeoidiit, hüpoparütüreoidism (alanenud vere kaltsiumisisaldus, tetaania)	Teadmata
Silma kahjustused	Endokriinne oftalmopaatia (Gravesi tõve puhul)	Väga sage
	Kuiva silma sündroom	Teadmata
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Häälepaelte paralüüs	Väga harv
Seedetrakti häired	Sialoadeniit	Sage
Maksa ja sapiteede häired	Maksafunktsiooni kõrvalekalded	Teadmata**
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Jodiid-indutseeritud akne	Teadmata
Kaasasündinud, perekondlikud ja geneetilised häired	Kaasasündinud hüpötüreoidism	Teadmata
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Lokaalne turse	Teadmata

Kõrvaltoimed pärast pahaloomulise haiguse ravi

<i>Organsüsteemi klass</i>	<i>Kõrvaltoime</i>	<i>Esinemissagedus</i>
Hea-, pahaloomulised ja täpsustamata kasvaja (sealhulgas tsüstid ja polüübid)	Leukeemia	Aeg-ajalt
	Soliidtuumorid, kusepõie vähk, käärsoolevähk, maovähk, rinnavähk	Teadmata
Vere ja lümfisüsteemi häired	Erütropeenia, luuüdi puudulikkus	Väga sage
	Leukopeenia, trombotsütopeenia	Sage
	Aplastiline aneemia, püsiv või äge luuüdi supressioon	Teadmata
Endokriinsüsteemi häired	Türeotoksiline kriis, mööduv hüpertüreoidism	Harv
	Türeoidiit (mööduv leukotsütoos), hüoparatreoidism (alanenud vere kaltsiumisisaldus, tetaania), hüpötüreoidism, hüperparatreoidism	Teadmata
Närvisüsteemi häired	Parosmia, anosmia	Väga sage
	Ajuturse	Teadmata
Silma kahjustused	Kuiva silma sündroom (konjunktiviit, silmade kuivus, nina kuivus)	Väga sage
	Nasolakrimaalsete kanalite obstruktsioon (pisaravoolu suurenemine)	Sage
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Düspnoe	Sage
	Kõri konstriksioon*, kopsufibroos, respiratoorne distress, obstruktiivne hingamisteede häire, kopsupõletik, trahheiit, häälepaelte düsfunktsioon (häälepaelte paralüüs, düsfoonia, kähedus), orofarüngeaalne valu, striidor	Teadmata
Seedetrakti häired	Sialoadeniit (suukuivus, süljenäärme valu, süljenäärme suurenemine, hambakaaries, hammaste kaotus), kiiritushaiguse sündroom, iiveldus, ageusia, anosmia, düsgeusia, söögiisu vähenemine	Väga sage
	Oksendamine	Sage
	Gastriit, düsfaagia	Teadmata
Maksa ja sapiteede häired	Maksafunktsiooni kõrvalekalded	Teadmata
Neerude ja kuseteede häired	Kiiritustsüstiit	Teadmata

Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	Munasarjapuudulikkus, menstruaatsioonihäired	Väga sage
	Azoospermia, oligospermia, alanenud fertiilsus mehel	Teadmata
Kaasasündinud, perekondlikud ja geneetilised häired	Kaasasündinud hüpötüreoidism	Teadmata
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Gripilaadne haigus, peavalu, väsimus, kaelavalu	Väga sage
	Lokaalne turse	Sage

*eriti olemasoleva trahhea stenoosi puhul

**seda toimet võib täheldada teiste sarnaste ravimite puhul, kuid seda ei ole täheldatud Theracap I-131 kasutamisel

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Üldine nõuanne

Kokkupuude ioniseeriva kiirgusega on seotud vähi tekkeriskiga ja pärilike defektide tekkevõimalusega. Raviannuste kasutamisel tekkiv kiirgusdoos võib põhjustada vähi ja mutatsioonide esinemissageduse tõusu. Kõigil juhtudel tuleb veenduda, et kiirgusest tulenevad riskid oleksid väiksemad kui haigusest tulenevad riskid.

Terapeutilisel kasutamisel võib spetsiifiliste organite (mis ei pruugi olla ravi märklaudorganid) kiirgusdoos olla märkimisväärselt mõjutatud haigusprotsessi tulemusel käivitunud patofüsioloogilistest muutustest. Osana riski/kasu hindamisest on soovitatav, et efektiivdoos ja tõenäoline doos märklaudelunditele oleksid enne manustamist välja arvestatud. Seejärel võib aktiivsust korrigeerida, arvestades kilpnäärme massi, bioloogilist poolestusaega ja ringlusfaktorit, võttes arvesse ka patsiendi füsioloogilist seisundit (k.a joodipuudus) ja haigust.

Kilpnäärme ja kõrvakilpnäärme haigused

Sõltuvalt annusest võib ilmned hüpötüreoidism, mis tuleneb hüpertüreoidismi radiojoodravi kaugtagajärgedest.

Pahaloomulise haiguse ravis teatatakse sageli kõrvaltoimena hüpötüreoidismist, kuid pahaloomuliste haiguste radiojoodravi toimub tavaliselt pärast türeoidektomiat. Naatriumjodiidi (¹³¹I) kiirgusdoos, mis põhjustab kilpnäärme folliikulite hävimist, võib põhjustada ka juba olemasoleva hüpertüreoidismi halvenemist 2...10 päeva jooksul või türeotoksilist kriisi. Mõnikord võib pärast esialgset normaliseerumist esineda immuunsüsteemi hüpertüreoidism (latentsiperiood on 2...10 kuud). Pärast radioaktiivse joodi suure annuse manustamist võib patsiendil 1...3 päeva jooksul esineda mööduv põletikuline türeoidiit ja trahheiid, millega võib kaasneda tõsine hingetoru konstriksioon, eriti olemasoleva trahhea stenoosi korral.

Harvadel juhtudel võib isegi pärast funktsionaalse kilpnäärme kartsinoomi ravi täheldada ajutist hüpertüreoidismi.

Pärast radioaktiivse joodi manustamist on täheldatud mööduva hüpoparatüreoidismi juhtumeid, mida tuleb asjakohaselt jälgida ja asendusraviga ravida.

Kaugtagajärjed

Hüpertüreoidismi radiojoodravi kaugtagajärjena võib tekkida annusest sõltuv hüpötüreoidism. See hüpötüreoidism võib ilmned nädalaid või aastaid pärast ravi, seega on vajalik kilpnäärme funktsiooni jälgimine ja sobiv hormoonasendusravi. Hüpötüreoidism ei ilmne tavaliselt varem kui 6...12 nädalat pärast radioaktiivse joodi manustamist.

Silma kahjustused

Endokriinne oftalmopaatia võib progresseeruda, samuti võib oftalmopaatia esmakordselt avalduda pärast hüpertüreoidismi või Gravesi tõve ravimist radioaktiivse joodiga. Gravesi tõve ravi radioaktiivse joodiga peab toimuma samaaegselt kortikosteroididega.

Kiirguse lokaalsed toimed

Pärast naatriumjodiidi (^{131}I) manustamist on teatatud häälepaelte düsfunktsioonist ja paralüüsist, kuid mõnel juhul ei ole võimalik otsustada, kas häälepaelte häired olid tingitud kiiritusest või kirurgilisest ravist.

Radioaktiivse joodi rohke sidumine kudedes võib olla seotud lokaalse valu, ebamugavustunde ja paikse tursega, nt jäänuke-kilpnäärme ravi korral radioaktiivse joodiga võib pea- ja kaelapiirkonnas esineda difuusne ja tugev pehmete kudede valu.

Patsientidel, kellel esinevad diferentseeritud kilpnäärme kartsinoomi kopsu metastaasid, on täheldatud radiatsioon-indutseeritud kopsupõletikku ja kopsufibroosi seoses metastaatilise koe hävimisega. See esineb peamiselt pärast radiojoodravi suure annuse manustamist.

Kesk-närvisüsteemi (KNS) haaratusega metastaseeruva kilpnäärme kartsinoomi ravis tuleb arvesse võtta ka võimalikku lokaalset ajuturset ja/või olemasoleva ajuturse ägenemist.

Seedetrakti häired

Kõrge radioaktiivsuse tase võib põhjustada ka seedetrakti häireid, tavaliselt esimeste tundide või päevade jooksul pärast ravimi manustamist. Seedetrakti häirete ennetamise kohta vt lõik 4.4.

Sülje- ja pisaranäärme haigused

Võib esineda sialoadeniit koos süljenäärmete turse ja valu, osalise maitsetundlikkuse kao ja suukuivusega. Sialoadeniit on tavaliselt pöörduv kas spontaanselt või põletikuvastase raviga, kuid aeg-ajalt on kirjeldatud annusest sõltuvat püsivat ageusiat ja suukuivust. Sülje puudus võib põhjustada infektsioone, nt kaariest ja sellest tingitud hammaste kaotust. Süljenäärme häirete ennetamise kohta vt lõik 4.4.

Sülje- ja/või pisaranäärmete talitlushäire koos sellest tuleneva kuiva sündroomiga võib ilmned ka mitmekuulise kuni kaheaastase viivitusega pärast radiojoodravi. Kuigi kuiva silma sündroom on enamikul juhtudel mööduv, võib sümptom mõnedel patsientidel püsida aastaid.

Luuüdi supressioon

Hilinenud tagajärjena võib tekkida pöörduv luuüdi supressioon, mis võib esineda koos isoleeritud trombotsütoopenia või erütrotsütoopeniaga ja võib lõppeda surmaga. Luuüdi supressiooni teke on tõenäolisem pärast rohkem kui 5000 MB ühekordset manustamist või pärast korduvaid manustamisi kuni 6-kuuliste intervallide järel.

Sekundaarsed pahaloomulised kasvajad

Pärast suuremate aktiivsuste kasutamist (tüüpiliselt kilpnäärme pahaloomuliste kasvajate ravis) on täheldatud leukeemia esinemissageduse suurenemist. On tõendeid suurte aktiivsuste (üle 7,4 GBq) manustamise tagajärjel tekkivate soliidtuumorite esinemissageduse suurenemise kohta.

Lapsed

Eeldatavad kõrvaltoimed lastel on identsed täiskasvanutel esinevatega. Seoses lapse kudede suurema kiiritustundlikkusega (vt lõik 11) ja kõrgema elueaga võivad kõrvaltoimete esinemissagedus ja tõsidus olla teistsugused.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Seda ravimit peab käsitlema volitatud personal haiglatiingimustes. Seetõttu on üleannustamise oht teoreetiline. Kiirguse üleannustamise korral tuleb igal võimalikul viisil vähendada patsiendile neelduvat doosi, suurendades radionukliidi eliminatsiooni organismist sunddiureesi ja sagedase kusepõie tühjendamiseega. Peale selle soovitatakse ka kilpnäärme blokeerimist (nt kaaliumperkloraadiga), et vähendada kilpnäärme kiirgusdoosi. Naatriumjodiidi (^{131}I) sidumise vähendamiseks võib anda emetikumi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: terapeutilised radiofarmatseutikumid, naatriumjodiid (^{131}I), ATC-kood: V10XA01]

Farmakoloogiline toimeaine on naatriumjodiid (^{131}I) [naatriumjodiidi kujul], mis kumuleerub kilpnäärmesse. Füüsiline lagunemine toimub peamiselt kilpnäärmes, kus naatriumjodiidil (^{131}I) on pikk viibeag; seal vabaneb sellele elundile selektiivset kiirgust. Raviks kasutatavates annustes ei ole naatriumjodiidil (^{131}I) teadaolevat farmakodünaamilist toimet.

Enam kui 90% radioaktiivsest toimest tekib beetakiirgusest, mille keskmine kudede läbivus on 0,5 mm. Beetakiirguse doos vähendab annusest sõltuvalt rakkude funktsiooni ja raku jagunemist, mis viib raku hävimiseni. Väike levikuala ja peaaegu puuduv naatriumjodiidi (^{131}I) sidumine väljaspool kilpnääret tagavad, et väljaspool kilpnääret on kiirgusdoos ebaoluline.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Pärast suukaudset manustamist imendub naatriumjodiid (^{131}I) kiiresti (60 minuti jooksul 90%) seedetrakti ülemisest osast. Imendumist mõjutab mao tühjenemine, mis on suurenenud hüpertüreoidismi puhul ja vähenenud hüpotüreoidismi puhul.

Seerumi aktiivsustasemetel uuringud näitasid, et pärast kiiret suurenemist 10...20 minuti jooksul saavutatakse tasakaaluseisund umbes 40 minutiga. Pärast naatriumjodiidi (^{131}I) lahuse suukaudset manustamist saavutatakse tasakaal samal ajal.

Jaotumine ja neeldumine organite lõikes

Farmakokineetika on samasugune kui märgistamata jodiidil. Pärast vereringesse jõudmist jaotub see ekstratüreoidaalses ruumis. Seejärel kumuleerib seda peamiselt kilpnääre, mis ekstraheerib ühe passaaži jooksul ligikaudu 20% jodiidist või eritatakse see neerude kaudu. Jodiidi kogunemine kilpnäärmes jõuab maksimumini 24...48 tunni pärast, kusjuures 50% maksimaalsest tippkontsentratsioonist saabub 5 tunni pärast. Neeldumist mõjutavad mitmed tegurid: patsiendi vanus, kilpnäärme maht, neerukliirens, jodiidi kontsentratsioon plasmas ja teised ravimid (vt lõik 4.5). Jodiidi kliirens kilpnäärme kaudu on tavaliselt 5...50 ml/min. Joodipuuduse korral suureneb kliirens kuni 100 ml/min-ni ja hüpertüreoidismi puhul võib olla kuni 1000 ml/min. Jodiidi üleküllastuse puhul võib kliirens alaneda kuni 2...5 ml/min-ni. Jodiid akumuleerub ka neerudes.

Vähesel määral koguneb naatriumjodiid (^{131}I) süljenäärmetesse, mao limaskestast ja seda võib esineda ka rinnapiimas, platsentas ja soonpõimikus.

Kilpnäärme poolt fikseeritud jodiid suundub kilpnäärmehormoonide teadaolevale metaboolsele rajale ning on inkorporeeritud orgaanilistesse ühenditesse, millest sünteesitakse kilpnäärmehormoone.

Biotransformatsioon

Kilpnäärmesse kogunenud jodiid läbib kilpnäärmehormoonide teadaoleva metabolismi ja on inkorporeeritud orgaanilistesse ühenditesse, millest sünteesitakse kilpnäärmehormoone.

Eritumine

Uriiniga eritub 37...75%, väljaheidetega umbes 10% ja higiga tühiseid koguseid. Uriiniga eritumist iseloomustab neerukliirens, mis moodustab ligikaudu 3% neeruvoolust ja on suhteliselt konstantne erinevatel inimestel. Hüpotüreoidismi ja neerufunktsiooni kahjustuse korral on kliirens väiksem ning hüpertüreoidismi korral on kliirens suurem. Eutüreoidsetel patsientidel, kellel on normaalne neerufunktsioon, eritub 48 tunni jooksul uriiniga 50...75% manustatud aktiivsusest.

Poolestusaeg

Radioaktiivse jodiid efektiivne poolestusaeg plasmas on ligikaudu 12 tundi, kilpnäärmesse kumuleeritud radioaktiivse jodiid poolestusaeg on ligikaudu 6 päeva. Seega on pärast naatriumjodiidi (¹³¹I) manustamist ligikaudu 40% aktiivsuse poolestusaeg 0,4 päeva ning ülejäänud 60% poolestusaeg 8 päeva.

Neerukahjustus

Neerukahjustusega patsientidel võib esineda vähenenud radioaktiivse jodiid kliirens, mille tagajärjel suureneb manustatud naatriumjodiidi (¹³¹I) kiirusdoos. Näiteks üks uuring näitas, et pidevat ambulatoorset peritoneaaldialüüsi (CAPD, *continuous ambulatory peritoneal dialysis*) läbivatel patsientidel, kellel on puudulik neerufunktsioon, on radioaktiivse jodiid kliirens 5 korda väiksem kui normaalse neerufunktsiooniga patsientidel.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Manustatava aine väikeste koguste tõttu võrreldes jodiid tavapärase toidust saamisega (40...500 µg ööpäevas) ei ole ägedat toksilisust oodata ega pole ka täheldatud. Korduvate naatriumjodiidi manustamiste toksilisuse kohta pole andmeid, andmed puuduvad ka naatriumjodiidi reproduktiivse toime kohta loomadel ning mutageense ja kartsinogeense potentsiaali kohta.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Naatriumtiosulfaatpentahüdraat
Dinaatriumfosfaat, veevaba
Kolloidne ränidioksiid, veevaba
Maisitärklis, eelželatiniseeritud
Naatriumhüdrosiid
Süstevesi

Želatiinkapsel: želatiin, kollane raudoksiid (E172), titaandioksiid (E171), naatriumlaurüülsulfaat, äädikhape (pH reguleerimiseks).

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

Toote kõlblikkusaeg on 14 päeva sildil märgitud aktiivsuse viitekuupäevast.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C. Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis, et vältida kokkupuudet tootest lähtuva kiirgusega. Radioaktiivsete ravimite säilitamine peab olema kooskõlas radioaktiivsete materjalide säilitamise riiklike eeskirjadega.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Iga kapsel on polükarbonaadist anumas, lisatud on söeketas, mis absorbeerib I-131. Anum on suletud pliikonteinerisse.

6.6 Erihoiatused ravimi käsitlemiseks

Üldised hoiatused

Radiofarmatseutilisi ravimeid tohivad vastu võtta, kasutada ja manustada ainult selleks volitatud isikud selleks ette nähtud haigla tingimustes. Nende vastuvõtmine, säilitamine, kasutamine, üleandmine ja hävitamine peab vastama pädevate ametkondade poolt kehtestatud määrustele ja/või vajalikele litsentsidele.

Radiofarmatseutilisi ravimeid tuleb ette valmistada viisil, mis rahuldab nii kiirgusohutuse kui ka farmatseutilise kvaliteedi nõudeid.

Ettevaatusabinõud, mida rakendada enne ravimi käsitlemist või manustamist

Naatriumjodiidi (^{131}I) manustamine ravieesmärgil põhjustab tõenäoliselt enamikel patsientidel kokkupuute suhteliselt suure kiirgusdoosiga, mis võib põhjustada märkimisväärset ohtu keskkonnale ning tekitab ohtu teistele isikutele välise kiirguse või saastumise kaudu uriini lekkimise, oksendamise jne tagajärjel. See võib puudutada ravi vajavate isikute lähimaid pereliikmeid või kogu üldsust, sõltuvalt manustatud aktiivsustasemest. Seepärast tuleb patsientide poolt eritatava aktiivsuse tõttu saastumise vältimiseks rakendada sobivaid ettevaatusabinõusid vastavalt riiklikele eeskirjadele.

Manustamisprotseduurid tuleb teostada nii, et minimeeritakse ravimiga saastumise riski ja läbiviijate kiiritust. Kohustuslik on kasutada vastavat kaitsevarustust.

Konteineri avamisel peab personal teadma, et monitoril saab registreerida vaba radioaktiivsust. See aktiivsus on tingitud Xe-131m'ist, mis moodustub I-131 lagunemisel (1,17%). Kuigi monitoridel on see nähtav, ei kujuta see endast personalile olulist ohtu.

Efektiivse doosi määr moodustunud inhaleeritava Xe-131m kaudu on 0,1% 1 m kaugusel olevate pliivarjestusega kapslite doosi määrast.

Ettevaatusabinõud ja aktiivsuseandmed

1,3% joodist (^{131}I) laguneb ksenooni ($^{131\text{m}}\text{Xe}$) kaudu (poolestusaeg 12 päeva) ja difusiooni tagajärjel võib pakendis olla väike kogus ksenooni aktiivsust ($^{131\text{m}}\text{Xe}$). Seetõttu on soovitatav avada tarnekonteiner ventileeritavas ruumis ning pärast kapsli eemaldamist lasta pakendimaterjalidel enne ära viskamist öö läbi seista, et vabastada imendunud ksenoon ($^{131\text{m}}\text{Xe}$). Lisaks võib esineda kapslist lenduva jood-131 aktiivsuse lekkimist.

Kapsli aktiivsust kell 12.00 GMT kalibreerimiskuupäevast saab arvutada tabelist 1.

Tabel 1

Päev	Kordaja	Päev	Kordaja
-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		

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

GE Healthcare Buchler GmbH & Co. KG
Gieselweg 1
38110 Braunschweig
Saksamaa

8. MÜÜGILOA NUMBER

381202

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 01.04 2002
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 25.05.2012

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Aprill 2022

11. DOSIMEETRIA

11.1 Radioaktiivsuse arvutamine

Allpool loetletud andmed pärinevad ICRP (*International Commission on Radiological Protection. Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals*) 128. väljaandest. Biokineetilist mudelit kirjeldatakse eraldatud mudelina, mille hulka kuuluvad anorgaaniline jood ja samuti orgaaniliselt seotud jood, mis vabanevad kehakudedesse koos kilpnäärme eritistega. ICRP mudel viitab suukaudsele manustamisele.

Riski/kasu hindamise osana on soovitatav arvutada välja efektiivne doos ja tõenäolised kiirgusdoosid individuaalsetele sihtorganitele enne ravimi manustamist. Seejärel võib aktiivsust

korregeerida vastavalt kilpnäärme massile, bioloogilisele poolestusajale ja ringlusfaktorile, võttes arvesse ka patsiendi füsioloogilist seisundit (sh joodipuudus) ja selle aluseks olevat patoloogiat.

Kasutada võib järgmisi sihtorgani doose:

Autonoomne sõlm	Sihtorgani doos 300...400 Gy
Multinodulaarne või difuusne struuma	Sihtorgani doos 150...200 Gy
Gravesi tõbi (Basedowi tõbi)	Sihtorgani doos 200 Gy

Kokkupuude kiirgusega mõjutab peamiselt kilpnääret. Teisi elundeid mõjutab kiirgusdoos kordades vähem kui kilpnääret. See sõltub joodi tarbimisest toiduga (joodipuuduse piirkondades on radioaktiivse joodi sidumine suurenenud kuni 90%-ni ja joodirikastes piirkondades vähenenud kuni 5%-ni). See sõltub ka kilpnäärme funktsioonist (eu-, hüper- või hüpötüreoidism) ja kehas joodi siduvate kudede olemasolust (nt pärast kilpnäärme eemaldamist, joodi akumulatsioonide metastaaside esinemine ja kilpnäärme blokaad). Kõikidele teistele elunditele mõjuv kiirgusdoos on vastavalt suurem või madalam, sõltuvalt kilpnäärmesse sidumise astmest.

Kilpnääre blokeeritud, sidumine 0%, suukaudne manustamine

Elund	Neeldunud doos manustatud aktiivsuse ühiku kohta (mGy/MBq)				
	Täiskasvanu	15-aastane	10-aastane	5-aastane	1-aastane
Neerupealised	0,044	0,054	0,086	0,14	0,25
Luu pinnad	0,030	0,037	0,059	0,092	0,18
Aju	0,021	0,026	0,043	0,071	0,14
Rinnanääre	0,020	0,025	0,042	0,069	0,13
Sapipõie sein	0,037	0,048	0,085	0,13	0,21
Seedetrakt					
Mao sein	0,87	1,1	1,6	2,8	5,9
Peensoole sein	0,035	0,044	0,070	0,11	0,19
Käärsoole sein	0,14	0,18	0,30	0,50	0,92
(ULI sein	0,12	0,15	0,25	0,42	0,75)
(LLI sein	0,17	0,22	0,37	0,61	1,2)
Südamesein	0,062	0,080	0,13	0,20	0,37
Neerud	0,27	0,32	0,46	0,69	1,2
Maks	0,050	0,065	0,10	0,16	0,30
Kopsud	0,053	0,068	0,11	0,18	0,36
Lihased	0,026	0,032	0,051	0,080	0,15
Söögitoru	0,024	0,030	0,049	0,079	0,15
Munasarjad	0,038	0,049	0,076	0,11	0,20
Pankreas	0,060	0,073	0,11	0,16	0,28
Punane luuüdi	0,031	0,038	0,061	0,095	0,18
Süljenäärmed	0,27	0,33	0,44	0,59	0,86
Nahk	0,019	0,023	0,038	0,062	0,12
Põrn	0,064	0,077	0,12	0,19	0,34
Munandid	0,025	0,033	0,055	0,084	0,15
Harknääre	0,024	0,030	0,049	0,079	0,15
Kilpnääre	2,2	3,6	5,6	13,0	25,0
Kusepõie sein	0,54	0,70	1,1	1,4	1,8
Emakas	0,045	0,056	0,090	0,13	0,21
Ülejäänud elundid	0,029	0,037	0,060	0,10	0,18
Efektiivne doos (mSv/MBq)	0,28	0,40	0,61	1,2	2,3

Vähene sidumine kilpnäärmes, suukaudne manustamine

Elund	Neeldunud doos manustatud aktiivsuse ühiku kohta (mGy/MBq)				
	Täiskasvanu	15-aastane	10-aastane	5-aastane	1-aastane
Neerupealised	0,051	0,067	0,12	0,20	0,44
Luu pinnad	0,089	0,10	0,14	0,22	0,40
Aju	0,093	0,10	0,13	0,18	0,30
Rinnanääre	0,038	0,050	0,10	0,17	0,32
Sapipõie sein	0,043	0,057	0,1	0,18	0,36
Seedetrakt					
Mao sein	0,77	1,0	1,5	2,5	5,3
Peensoole sein	0,033	0,043	0,073	0,11	0,22
Käärsoole sein	0,14	0,18	0,32	0,58	1,3
(ULI sein	0,12	0,15	0,27	0,49	1,0)
(LLI sein	0,17	0,22	0,39	0,71	1,6)
Südamesein	0,089	0,12	0,21	0,36	0,77
Neerud	0,27	0,34	0,50	0,84	1,8
Maks	0,093	0,14	0,24	0,46	1,2
Kopsud	0,10	0,13	0,22	0,38	0,79
Lihased	0,084	0,11	0,17	0,27	0,48
Söögitoru	0,10	0,15	0,30	0,58	1,1
Munasarjad	0,037	0,049	0,080	0,13	0,28
Pankreas	0,064	0,080	0,13	0,21	0,41
Punane luuüdi	0,072	0,086	0,12	0,19	0,37
Süljenäärmed	0,22	0,27	0,36	0,49	0,72
Nahk	0,043	0,053	0,080	0,12	0,25
Põrn	0,069	0,089	0,15	0,26	0,55
Munandid	0,024	0,032	0,056	0,095	0,20
Harknääre	0,10	0,15	0,30	0,59	1,1
Kilpnääre	280	450	670	1400	2300
Kusepõie sein	0,45	0,58	0,89	1,2	1,6
Emakas	0,042	0,054	0,090	0,15	0,28
Ülejäänud elundid	0,084	0,11	0,17	0,25	0,44
Efektiivne doos (mSv/MBq)	14	23	34	71	110

Keskmine sidumine kilpnäärmes, suukaudne manustamine

Elund	Neeldunud doos manustatud aktiivsuse ühiku kohta (mGy/MBq)				
	Täiskasvanu	15-aastane	10-aastane	5-aastane	1-aastane
Neerupealised	0,055	0,074	0,13	0,24	0,55
Luu pinnad	0,12	0,14	0,19	0,30	0,52
Aju	0,13	0,14	0,18	0,24	0,39
Rinnanääre	0,048	0,063	0,13	0,23	0,43
Sapipõie sein	0,046	0,063	0,12	0,21	0,45
Seedetrakt					
Mao sein	0,71	0,95	1,4	2,4	5,0
Peensoole sein	0,032	0,043	0,075	0,11	0,24
Käärsoole sein	0,14	0,18	0,34	0,63	1,4
(ULI sein	0,12	0,15	0,28	0,53	1,2)
(LLI sein	0,17	0,22	0,40	0,76	1,8)
Südamesein	0,10	0,14	0,25	0,45	1,0
Neerud	0,27	0,34	0,53	0,93	2,1
Maks	0,12	0,18	0,31	0,62	1,7
Kopsud	0,13	0,16	0,28	0,50	1,0
Lihased	0,12	0,15	0,24	0,38	0,66
Söögitoru	0,14	0,22	0,45	0,87	1,7
Munasarjad	0,036	0,049	0,082	0,15	0,33
Pankreas	0,066	0,084	0,14	0,24	0,49
Punane luuüdi	0,095	0,11	0,15	0,24	0,48
Süljenäärmed	0,19	0,24	0,32	0,43	0,64
Nahk	0,057	0,070	0,10	0,16	0,33
Põrn	0,072	0,096	0,16	0,29	0,68
Munandid	0,023	0,032	0,056	0,1	0,23
Harknääre	0,14	0,22	0,45	0,87	1,7
Kilpnääre	430	690	1000	2200	3600
Kusepõie sein	0,39	0,51	0,79	1,1	1,5
Emakas	0,040	0,053	0,089	0,15	0,32
Ülejäänud elundid	0,11	0,15	0,23	0,33	0,58
Efektiivne doos (mSv/MBq)	22	35	53	110	180

Suur sidumine kilpnäärmes, suukaudne manustamine

Elund	Neeldunud doos manustatud aktiivsuse ühiku kohta (mGy/MBq)				
	Täiskasvanu	15-aastane	10-aastane	5-aastane	1-aastane
Neerupealised	0,059	0,082	0,15	0,28	0,66
Luu pinnad	0,16	0,18	0,24	0,37	0,65
Aju	0,17	0,18	0,23	0,30	0,49
Rinnanääre	0,058	0,077	0,17	0,28	0,54
Sapipõie sein	0,049	0,068	0,13	0,24	0,54
Seedetrakt					
Mao sein	0,66	0,88	1,3	2,2	4,7
Peensoole sein	0,032	0,043	0,077	0,12	0,26
Käärsoole sein	0,14	0,19	0,35	0,68	1,6
(ULI sein	0,12	0,16	0,30	0,58	1,4)
(LLI sein	0,16	0,22	0,42	0,81	2,0)
Südamesein	0,12	0,16	0,30	0,55	1,2
Neerud	0,27	0,35	0,55	1,0	2,4
Maks	0,14	0,22	0,39	0,79	2,2
Kopsud	0,15	0,20	0,35	0,61	1,3
Lihased	0,15	0,19	0,31	0,49	0,86
Söögitoru	0,19	0,28	0,59	1,2	2,3
Munasarjad	0,035	0,049	0,084	0,16	0,37
Pankreas	0,068	0,088	0,15	0,27	0,57
Punane luuüdi	0,12	0,14	0,19	0,29	0,59
Süljenäärmed	0,16	0,20	0,27	0,37	0,55
Nahk	0,71	0,087	0,13	0,19	0,41
Põrn	0,075	0,10	0,18	0,33	0,80
Munandid	0,22	0,031	0,057	0,11	0,27
Harknääre	0,19	0,28	0,59	1,2	2,3
Kilpnääre	580	940	1400	3000	4900
Kusepõie sein	0,34	0,44	0,68	0,95	1,3
Emakas	0,038	0,051	0,089	0,16	0,36
Ülejäänud elundid	0,15	0,19	0,29	0,42	0,74
Efektiivne doos (mSv/MBq)	29	47	71	150	250

12. RADIOFARMATSEUTILISE PREPARAADI VALMISTAMISE JUHEND

Kapslid on valmis kasutamiseks. Enne kasutamist määrake aktiivsus.

Enne toote manustamist patsiendile tuleb see kirjeldatud viisil ette valmistada.

1. Kontrolli aktiivsust ja viitekuupäeva pliiianuma sildil.
2. Vahetult enne kalibreerimist või manustamist kruvi kork kellaosuti liikumisele vastassuunas lahti.
3. Eemalda kork ja sulgur.
4. Paiguta THERACAP aplikaator kapslihoidja peale. Keera kellaosuti liikumise suunas õrna vastusurveni (umbes poolteist täispööret). Kapslihoidja on nüüd aplikaatori küljes.

5. Kontrolli kapsli aktiivsust: paiguta THERACAP aplikaator kalibreeritud ioonisatsioonikambrisse.
6. Paiguta kapsel tagasi pliianumasse, selleks tee ettevalmistusprotseduur vastupidises järjekorras läbi.
7. Kui oled valmis kapsli manustamiseks patsiendile, korda protseduure punktis 2, 3 ja 4.
8. Palu patsienti õrna tõmbega plastikkork aplikaatori lõpposalalt eemaldada.
9. Patsient võib nüüd kapsli alla neelata: THERACAP aplikaator tuleb panna vastu alumist huult ning aplikaatori kergel kallutamisel libiseb kapsel suhu.
10. Patsient peaks rüüpama lonksu vett enne kapsli allaneelamist ja koos kapsliga. Kapslit ei tohi katki hammustada. Peale neelamist peab patsient veel veidi jooma.

Kõik kasutamata jäänud ravimpreparaadid või jäätmematerjalid tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.