

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Iodopol, 37...7400 MBq kõvakapslid

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks kapsel sisaldab naatriumjodiidi ( $^{131}\text{I}$ ) 37...7400 MBq kalibreerimise ajal.  
INN. *Natrii iodidum ( $^{131}\text{I}$ )*

Jood-131 toodetakse uraan-235 lõhustamisel või stabiilse telluuriumi pommitamisel neutronitega tuumareaktoris. Jood-131 poolestusaeg on 8,02 päeva. See 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.

#### Tedaolevat toimet omavad abiained:

Üks kõvakapsel sisaldab maksimaalselt 97 mg naatriumi kapsli kohta.

Üks kõvakapsel sisaldab kinoliinkollast (E104), mis moodustab 0,2% kapslikestast.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

### 3. RAVIMVORM

Kõvakapsel.

Oranž želatiinist kõvakapsel, pikkusega ligikaudu 18 mm, sisaldab valget värvi pulbrit.

### 4. KLIINILISED ANDMED

#### 4.1 Näidustused

Kilpnäärme radiojoodravi täiskasvanutel ja lastel.

- Hüpertüreoidism: Gravesi tõbi, multinodulaarne toksiline struuma või autonoomsed sõlmed.
- Difuusne eutüreoidne (mittetoksiline) struuma.
- Papillaarne ja follikulaarne kilpnäärme kartsinoom, sealhulgas metastaatiline haigus.

Naatriumjodiidi ( $^{131}\text{I}$ ) ravi kombineeritakse sageli kirurgilise raviga ja antitüreoidsete ravimitega.

#### 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 hinnangu alusel. Ravitoime saabub alles mitme nädala möödudes. Enne kasutamist tuleb määrata kapsli aktiivsus.

### Täiskasvanud

#### *Hüpertüreoidismi ja difuusse eutüreoidse struuma ravi*

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

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

Difuusse eutüreoidse struuma radiojoodravi on näidustatud eelkõige kilpnäärme suurenemisest tingitud kompressiooni sümptomitega patsientidele, kellel kirurgiline ravi on vastunäidustatud või ei ole teostatav. 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 toksiline 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 toksiline struuma	150...200 Gy sihtorgani doos
Gravesi tõbi	200 Gy sihtorgani doos
Difuusne eutüreoidne struuma	100...150 Gy sihtorgani doos

Gravesi tõve, multinodulaarse toksilise struuma või difuusse eutüreoidse 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*

Pärast totaalset või subtotaalset türeoidectoomiat säilinud kilpnäärmekudede ablatsiooniks manustatavad aktiivsused on vahemikus 1850-3700 MBq. See sõltub koejäägi suurusest ja radioaktiivse joodi sidumisest. Metastaaside raviks manustatavad aktiivsused on vahemikus 3700...11 100 MBq.

## Lapsed ja noorukid

Lastele ja noorukitele manustatav aktiivsus on fraktsioon täiskasvanute doosist, mis on arvutatud kehakaalu/kehapindala meetodil järgmiste võrrandite abil:

$$\text{Lapse doos (MBq)} = \frac{\text{Täiskasvanu doos (MBq)} \times \text{lapse kehakaal (kg)}}{70 \text{ kg}}$$
$$\text{Lapse doos (MBq)} = \frac{\text{Täiskasvanu doos (MBq)} \times \text{lapse kehapindala (m}^2\text{)}}{1,73 \text{ m}^2}$$

Allpool on esitatud orienteeruvad korrigeerimisegurid (vastavalt Euroopa Nuklearmeditsiini Assotsiatsiooni laste töögrupi soovitudele).

Fraktsioon täiskasvanu doosist								
3 kg	=	0,1	22 kg	=	0,50	42 kg	=	0,78
4 kg	=	0,14	24 kg	=	0,53	44 kg	=	0,80
6 kg	=	0,19	26 kg	=	0,56	46 kg	=	0,82
8 kg	=	0,23	28 kg	=	0,58	48 kg	=	0,85
10 kg	=	0,27	30 kg	=	0,62	50 kg	=	0,88
12 kg	=	0,32	32 kg	=	0,65	52...54 kg	=	0,90
14 kg	=	0,36	34 kg	=	0,68	56...58 kg	=	0,92
16 kg	=	0,40	36 kg	=	0,71	60...62 kg	=	0,96
18 kg	=	0,44	38 kg	=	0,73	64...66 kg	=	0,98
20 kg	=	0,46	40 kg	=	0,76	68 kg	=	0,99

## Patsientide erirühmad

### Neerukahjustus

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

### Lapsed

Naatriumjodiidi (<sup>131</sup>I) kasutamist lastel ja noorukitel tuleb hoolikalt kaaluda, lähtudes kliinilisest vajadusest ning kasu/riski suhte hindamisest selles patsiendirühmas. 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 antiitüroidsete ravimite kasutamist või tõsiste kõrvaltoimete korral, mis kaasnevad antiitüroidsete ravimitega (vt lõik 4.4.).

### Manustamisviis

Iodopol 37...7400 MBq 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 ettevalmistamise kohta vt lõik 4.4.

## 4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes.
- Kinnitatud või arvatav rasedus ning juhud, kus rasedust ei saa välistada (vt lõik 4.6)
- Imetamine (vt lõik 4.6)

- Düsfagaia, söögitoru striktuur, söögitoru stenoos, söögitoru divertikuloos, äge gastriit, mao erosioonid ja peptilised haavandid.
- Patsiendid, kellel kahtlustatakse seedetrakti motoorika aeglustumist.

#### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

##### Võimalus ülitundlikkus- ja anafülaktiliste reaktsioonide tekkeks

Kui ilmneb ülitundlikkus või anafülaktiline reaktsioon, tuleb ravimpreparaadi manustamine kohe lõpetada ja alustada vajaduse korral veenisisesest ravi. Et tagada kohene vältimatu abi hädaolukordades, peavad käepärast olema vajalikud ravimpreparaadid ning varustus, nagu intubatsioonitoru ja ventileerimisvahendid.

##### Individuaalse kasu/riski hindamine

Kiirgusdoos tuleb igale patsiendile määrata tõenäolist kasu arvestades. Manustatav aktiivsus peab igal juhul olema nii väike kui võimalik, et saavutada vajalik ravitoime.

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 ( $^{131}\text{I}$ ) doos üle 3700 MBq, suuremat kusepõievähi esinemissagedust. Teises uuringus täheldati kerget 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 pöördumatut sugunäärmete funktsiooni kahjustust radioaktiivse joodi suurte raviannuste tõttu, mida kasutatakse ulatusliku haiguse korral.

##### Neerukahjustusega 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 efektiivne doos MBq kohta on täiskasvanutega võrreldes suurem (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 antitüreooidsete ravimite kasutamist või tõsiste kõrvaltoimete korral, mis kaasnevad antitüreooidsete 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 ( $^{131}\text{I}$ ) on teatatud hüponatreemia rasketest tagajärgedest eakatel patsientidel, kellel on teostatud totaalne türeoidektoomia. Riskiteguriteks on kõrgem vanus, naissugu, tiasiiddiureetikumide kasutamine ja hüponatreemia esinemine ravi alustamisel naatriumjodiidiga ( $^{131}\text{I}$ ). 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 pehmendavad 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. Soovitav on peatada 14 päevaks ravi trijoodtüroniiniga ja lõpetada ravi türoksiiniga 4 nädalaks. Nendega tuleb taasalustada kaks päeva pärast ravi. Karbimasooli ja propüültiouratsiili kasutamine tuleb katkestada 1 nädalaks enne hüpertüreoidismi ravi ja taasalustada 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 (<sup>131</sup>I) kapslite manustamisel olla eriti ettevaatlik. Soovitav on samaaegselt kasutada H<sub>2</sub>-antagoniste või prootonpumba inhibiitoreid.

#### *Pärast protseduuri*

Lähikontakt imikute ja rasedate naistega peab olema piiratud piisava ajavahemiku jooksul.

Oksendamise korral tuleb arvestada saastumise riskiga.

Radioaktiivse joodiga ravi saanud patsientidel tuleb teostada sobivate intervallidega järelkontrolle.

#### Erihoiatused

Ravim sisaldab maksimaalselt 97 mg naatriumi ühes kapslis, mis on võrdne 4,85%-ga WHO poolt soovitatud naatriumi maksimaalsest ööpäevasest kogusest täiskasvanutel, s.o 2 g.

Sellega tuleb arvestada patsientide puhul, kes on kontrollitud naatriumisisaldusega dieedil.

Patsientidel, kellel on teadaolev ülitundlikkus želatiini või selle metaboliitide suhtes, tuleb radioaktiivse joodi põhise ravi jaoks eelistada naatriumjodiidi (<sup>131</sup>I) lahust.

See ravimpreparaat sisaldab kinoliinkollast asovärvainet (E 104). See võib põhjustada allergilisi reaktsioone. See võib mõjutada laste aktiivsust ja tähelepanuvõimet.

Ettevaatusabinõud seoses keskkonnariskidega 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 vajalik võtta anamnees kasutatavate ravimite kohta ja vastavate ravimite kasutamine tuleb enne naatriumjodiidi (<sup>131</sup>I) manustamist katkestada. Näiteks tuleb katkestada ravi järgmiste ainetega:

Toimeained	Ravi katkestamise periood enne naatriumjodiidi ( <sup>131</sup> I) manustamist
Antitüreoidsed ravimid (nt karbimasool, metimasool, propüüluratsiil), perkloraat	1 nädal enne ravi alustamist ja mõned päevad pärast ravi
Salitsülaadid, kortikosteroidid, naatriumnitroprussiid, naatriumsulfobromoftaleiin, antikoagulandid, antihistamiinid, parasiitidevastased ravimid, penitsilliinid, sulfoonamiidid, tolbutamiid, tiopentaal	1 nädal
Fenüülbutasoon	1...2 nädalat
Joodi sisaldavad rõgalahtistid ja vitamiinid	ligikaudu 2 nädalat
Kilpnäärme hormooni preparaadid	trijoodtüroniin 2 nädalat türoksiin 6 nädalat
Bensodiasepiinid, liitium	ligikaudu 4 nädalat
Amiodaroon*	3...6 kuud
Joodi sisaldavad ravimid paikseks kasutamiseks	1...9 kuud
Vesilahustuvad joodi sisaldavad kontrastained	6...8 nädalat
Rasvlahustuvad joodi sisaldavad kontrastained	kuni 6 kuud

\* Joodi sidumine kilpnäärmes võib mitmete kuude jooksul olla vähenenud amiodarooni pika poolväärtusaja tõttu.

#### 4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

##### Reproduktiivses eas naised

Kui radioaktiivsete ravimite manustamist planeeritakse fertiilses eas naistele, on oluline kindlaks teha, kas ta on rase või mitte. Iga naist, kelle menstruatsioon on vahele jäänud, tuleb pidada rasedaks, kuni pole vastupidist tõestatud. Kui esineb kahtlus võimalikule rasedusele (kui naise menstruatsioon on vahele jäänud, kui menstruatsioonitsükkel on väga ebaregulaarne jne), tuleb patsiendile pakkuda alternatiivseid protseduure, kus ei kasutata ioniseerivat kiirgust (kui need on olemas). Naistel, kes manustavad naatriumjodiidi (<sup>131</sup>I), ei ole soovitatav rasestuda 6...12 kuud pärast ravimi manustamist.

##### Kontratseptsioon meestel ja naistel

Pärast naatriumjodiidi (<sup>131</sup>I) terapeutilist manustamist soovitakse 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 spermatoosoididel jõuaksid asendada kiiritamata spermatoosoididega. Meeste puhul, kellel on ulatuslik haigus ja võivad seetõttu vajada suuri naatriumjodiidi (<sup>131</sup>I) terapeutilisi annuseid, tuleb kaaluda sperma säilitamist spermangas.

##### Rasedus

Naatriumjodiidi (<sup>131</sup>I) kasutamine on vastunäidustatud kindla või arvatava raseduse korral või kui rasedust ei ole välistatud, kuna platsentaarbarjääri läbiv naatriumjodiidi (<sup>131</sup>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 (<sup>131</sup>I) lükata edasi sünnitusjärgse perioodini.

##### Imetamine

Enne radioaktiivse ravimi manustamist imetavatele emale tuleb kaaluda võimalust lükata radionukliidi

manustamine edasi, kuni ema on rinnaga toitmise lõpetanud, samuti tuleb radioaktiivsete ravimite valikul arvestada aktiivsuse eritumisega rinnapiima.

Kui manustamist peetakse vajalikuks, tuleb patsientidele soovitada rinnaga toitmine katkestada vähemalt 8 nädalat enne naatriumjodiidi (<sup>131</sup>I) manustamist ning seejärel ei tohi imetamist enam taas alustada (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 oligospermiat ja azoospermiat ning seerumi FSH taseme tõusu.

#### **4.7 Toime autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele**

Naatriumjodiid (<sup>131</sup>I) ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

#### **4.8 Kõrvaltoimed**

##### Ohutusprofili kokkuvõte

Teatatud kõrvaltoimete esinemissagedused on tuletatud meditsiinilisest kirjandusest. Naatriumjodiidi (<sup>131</sup>I) 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 raviks.

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

Järgnevatel tabelitel on loetletud teatatud kõrvaltoimed, mis on liigitatud vastavalt organsüsteemi klassidele. Sümptomid, mis on pigem sekundaarsed rühma-sündroomile (nt Sjögreni (kuiv) sündroom), on esitatud vastava sündroomi taga sulgudes.

##### Kõrvaltoimete loetelu tabelis

Alljärgnev tabel kirjeldab esinemissageduste kajastamist käesolevas lõigus:

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 (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

#### **Kõrvaltoimed pärast healoomulise haiguse ravi**

<b><i>Organsüsteemi klass</i></b>	<b><i>Kõrvaltoime</i></b>	<b><i>Esinemissagedus</i></b>
<b>Immuunsüsteemi häired</b>	Anafülaktoidne reaktsioon	Teadmata
<b>Endokriinsüsteemi häired</b>	Püsiv hüpötüreoidism, hüpötüreoidism	Väga sage
	Mööduv hüpertüreoidism	Sage
	Türeotoksiline kriis, türeoidiit, hüoparatreoidism (alanenud vere kaltsiumisisaldus, tetaania)	Teadmata
<b>Silma kahjustused</b>	Endokriinne oftalmopaatia (Gravesi tõve puhul)	Väga sage
	Sjögreni (kuiv) sündroom	Teadmata

<b>Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired</b>	Häälepaelte paralüüs	Väga harv
<b>Seedetrakti häired</b>	Sialoadeniit	Sage
<b>Maksa ja sapiteede häired</b>	Maksafunktsiooni kõrvalekalded	Esinemissagedus teadmata
<b>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</b>	Jodiid-indutseeritud akne	Teadmata
<b>Kaasasündinud, perekondlikud ja geneetilised häired</b>	Kaasasündinud hüpötüreoidism	Teadmata
<b>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</b>	Lokaalne turse	Teadmata

### Kõrvaltoimed pärast pahaloomulise haiguse ravi

<b><i>Organsüsteemi klass</i></b>	<b><i>Kõrvaltoime</i></b>	<b><i>Esinemissagedus</i></b>
<b>Hea-, pahaloomulised ja täpsustamata kasvaja (sealhulgas tsüstid ja polüübid)</b>	Leukeemia	Aeg-ajalt
	Soliidituumorid, kusepõie vähk, käärsoolevähk, maovähk, rinnavähk	Teadmata
<b>Vere ja lümfisüsteemi häired</b>	Erütropeenia, luuüdi puudulikkus	Väga sage
	Leukopeenia, trombotsütopeenia	Sage
	Aplastiline aneemia, püsiv või äge luuüdi supressioon	Teadmata
<b>Immuunsüsteemi häired</b>	Anafülaktoidne reaktsioon	Teadmata
<b>Endokriinsüsteemi häired</b>	Türotoksiline kriis, mööduv hüpertüreoidism	Harv
	Türeoidiit (mööduv leukotsütoos), hüpoparatüreoidism (alanenud vere kaltsiumisisaldus, tetaania), hüpötüreoidism, hüperparatüreoidism	Teadmata
<b>Närvisüsteemi häired</b>	Parosmia, anosmia	Väga sage
	Ajuturse	Teadmata
<b>Silma kahjustused</b>	Sjögreni e. kuiv sündroom (konjunktiviit, silmade kuivus, nina kuivus)	Väga sage
	Nasolakrimaalsete kanalite obstruktsioon (pisaravoolu suurenemine)	Sage
<b>Respiratoorsed, rindkere ja</b>	Düspnoe	Sage



<b>mediastiinumi häired</b>	Kõri konstriksioon*, kopsufibroos, respiratoorne distress, obstruktiivne hingamisteede häire, kopsupõletik, trahheiid, häälepaelte düsfunktsioon (häälepaelte paralüüs, düsfoonia, kähedus), orofarüngaalne valu, striidor	Teadmata
<b>Seedetrakti häired</b>	Sialoadeniit (suukuivus, süljenäärme valu, süljenäärme suurenemine, hambakaaries, hammaste kaotus), kiiritushaiguse sündroom, iiveldus, ageusia, anosmia, düsgeusia, söögiisu vähenemine	Väga sage
	Oksendamine	Sage
	Gastriit, düsfaagia	Teadmata
<b>Maksa ja sapiteede häired</b>	Maksafunktsiooni kõrvalekalded	Esinemissagedus teadmata
<b>Neerude ja kuseteede häired</b>	Kiiritustsüstiit	Teadmata
<b>Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired</b>	Munasarjapuudulikkus, menstruatsioonihäired	Väga sage
	Azoospermia, oligospermia, alanenud fertiilsus mehel	Teadmata
<b>Kaasasündinud, perekondlikud ja geneetilised häired</b>	Kaasasündinud hüpötüreoidism	Teadmata
<b>Ainevahetus- ja toitumishäired</b>	Hüponatreemia	Teadmata
<b>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</b>	Gripilaadne haigus, peavalu, väsimus, kaelavalu	Väga sage
	Lokaalne turse	Sage

\*: eriti olemasoleva trahhea stenoosi puhul

### Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

#### Üldine nõuanne

Kokkupuude ioniseeriva kiirgusega on seotud vähkkasvaja induktsiooniga ja pärilike defektide tekkimise võimalusega. Terapeutilisest kokkupuutest tulenev kiirgusdoos võib põhjustada vähkkasvajate mutatsioonide esinemissageduse suurenemist. Kõigil juhtudel on vaja tagada, et kiirgusest tulenevad ohud oleksid väiksemad kui haigusest tulenevad. Pärast naatriumjodiidi (<sup>131</sup>I) terapeutilisi annuseid on efektiivne annus 3108 mSv, samas kui maksimaalne soovitatav aktiivsus on 11 100 MBq (kilpnäärmesse sidumisega 0%).

#### Kilpnäärme ja kõrvalkilpnäärme haigused

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

Pahaloomulise haiguse ravis teatatakse sageli kõrvaltoimena hüpötüreoidismist, kuid pahaloomuliste haiguste radiojoodravi toimub tavaliselt pärast türeoidektomiat.

Naatriumjodiidi (<sup>131</sup>I) 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 trahheiit, 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 ilmneda 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 (<sup>131</sup>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 jäänuk-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.

Kesknärvisüsteemi (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 Sjögreni (kuiva) sündroomiga võib ilmneda ka mitmekuulise kuni kaheaastase viivitusega pärast radiojoodravi. Kuigi Sjögreni sündroom on enamikul juhtudel mööduv, võib sümptom mõnedel patsientidel püsida aastaid.

#### Luuüdi supressioon

Hilinenud tagajärjel võib tekkida pöörduv luuüdi supressioon, mis võib esineda koos isoleeritud trombotsütopeenia või erütrotsütopeeniaga 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 pahaloolumulised kasvaja

Pärast suuremate aktiivsuste kasutamist (tüüpiliselt kilpnäärme pahaloolumuliste 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 suuremale kiiritustundlikkusega (vt lõik 11) ja kõrgema elueaga võivad kõrvaltoimete esinemissagedus ja tõsidus olla teistsugused.

### Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu.

## **4.9 Üleannustamine**

Seda ravimit peab käsitlema volitatud personal haiglatingimustes. Seetõttu on üleannustamise oht teoreetiline.

Kiirguse üleannustamise korral tuleb igal võimalikul viisil vähendada patsiendile neelduvat doosi, suurendades radionukliidi eliminatsiooni organismist sunddiureesi ja sagedase kusepõie tühjendamisega. Peale selle soovitatakse ka kilpnäärme blokeerimist (nt kaaliumperkloraadiga), et vähendada kilpnäärme kiirgusdoosi. Joodi (<sup>131</sup>I) sidumise vähendamiseks võib anda emetikumi.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: terapeutilised radiofarmatseutikumid, joodi (I-131) ühendid, ATC-kood: V10XA01

Farmakoloogiline toimeaine on jood (<sup>131</sup>I) naatriumjodiidi kujul, mis kumuleerub kilpnäärmesse. Füüsiline lagunemine toimub peamiselt kilpnäärmes, kus jodiid-131'l on pikk viibeaeg; seal vabaneb sellele elundile selektiivset kiirgust.

Ravinäidustustel kasutatavates annustes ei ole naatriumjodiidil (<sup>131</sup>I) teadaolevat farmakodünaamilist toimet.

Enam kui 90% radioaktiivsest toimest tuleneb β-kiirgusest, mille keskmine levikuala on 0,5 mm. Beetakiirguse doos vähendab sõltuvalt rakkude funktsiooni ja rakujagunemist, mis viib raku hävimiseni. Väike levikuala ja peaaegu puuduv naatriumjodiidi (<sup>131</sup>I) sidumine väljaspool kilpnääret tagavad, et väljaspool kilpnääret on kiirgusdoos ebaoluline.

### **5.2 Farmakokineetilised omadused**

#### Imendumine

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

Seerumi aktiivsustasemete uuringud näitasid, et pärast kiiret suurenemist 10...20 minuti jooksul saavutatakse tasakaaluseisund umbes 40 minutiga. Pärast naatriumjodiidi (<sup>131</sup>I) lahuse suukaudset manustamist saavutatakse tasakaal samal ajal.

### Jaotumine ja sidumine 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 tippkonsentratsioonist saabub 5 tunni pärast. Sidumist 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 ( $^{131}\text{I}$ ) 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 ligikaudu 10% ja higiga ebaolulised kogused.

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.

### Polestusaeg

Radioaktiivse jodiidi efektiivne plasma polestusaeg on ligikaudu 12 tundi vereplasmas ja ligikaudu 6 päeva kilpnäärmes. Seetõttu on pärast naatriumjodiidi ( $^{131}\text{I}$ ) manustamist ligikaudu 40% aktiivsuse polestusaeg 6 tundi ja ülejäänud 60%-l 8 päeva.

### Neerukahjustus

Neerukahjustusega patsientidel võib esineda vähenenud radioaktiivse jodiidi kliirens, mille tagajärjel suureneb manustatud naatriumjodiidi ( $^{131}\text{I}$ ) kiirusdoos. Näiteks üks uuring näitas, et pidevat ambulatoorset peritoneaaldialüüsi (CAPD) läbivatel patsientidel, kellel on puudulik neerufunktsioon, on radioaktiivse jodiidi kliirens 5 korda väiksem kui normaalse neerufunktsiooniga patsientidel.

## **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Manustatava aine väikeste koguste tõttu võrreldes jodiidi tavapärase toidust saamisega (40...500 µg ööpäevas) ei ole oodata ega ole täheldatud ägedat toksilisust.

Naatriumjodiidi korduvate manustamiste toksilisuse kohta pole andmeid, samuti puuduvad andmed naatriumjodiidi toime kohta loomade reproduktiivsusele ning mutageense ja kartsinogeense potentsiaali kohta.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Kapsli sisu:

Naatriumkarbonaat  
Naatriumvesinikkarbonaat  
Naatriumhüdroksiid  
Dinaatriumfosfaathüdraat  
Naatriumtiosulfaat

Želatiinkapsli kesta koostis:

Kinoliinkollane (E104)  
Erütrosiin (E127)  
Titaandioksiid (E171)  
Želatiin

### **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

21 päeva alates tootmiskuupäevast

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

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**

Polüpropüleenist viaal varjestatud pliikonteineris, mis on suletud pliist korgiga. Kork sisaldab joodineelduriga polüpropüleenist sisu. Pakendis on üks kapsel. Iga pakendi juurde kuulub eraldi polüpropüleenist aplikaator kapsli manustamiseks.

### **6.6 Erihoiatused ravimi kõrvaldamiseks ja käsitlemiseks**

#### Üldine hoiatus

Radioaktiivset ravimit võib vastu võtta, kasutada ja manustada ainult volitatud isikute poolt selleks ette nähtud kliinilistes tingimustes. Ravimi vastuvõtmisel, hoiustamisel, kasutamisel, ümberpaigutamisel ja kõrvaldamisel kehtivad pädeva ametliku organisatsiooni eeskirjad ja/või asjakohased litsentsid.

Radioaktiivsed ravimid tuleb ette valmistada viisil, mis vastab nii kiirgusohutuse kui ka farmatseutilise kvaliteedi nõuetele.

#### Ettevaatusabinõud, mida rakendada enne ravimi käsitlemist või manustamist

Naatriumjodiidi (<sup>131</sup>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 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 määra.

#### Ettevaatusabinõud ja aktiivsusandmed

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

Lisaks võib esineda kapslist lenduva jood-131 aktiivsuse lekkimist. Konteineri kaas sisaldab väikest söeketast, mille eesmärgiks on kapslist väljuva joodi imamine. Söeketas võib saastuda kuni 1,3 MBq (35  $\mu\text{Ci}$ ) jood-131'ga. Tänu söeketale jõuab pakendisse vaid väga väike kogus jood-131' (tavaliselt vähem kui 1,85 kBq (50 nCi)).

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

Narodowe Centrum Badań Jądrowych  
ul. Andrzeja Sołtana 7  
Poola

## 8. MÜÜGILOA NUMBER

981019

## 9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 05.03.2019

## 10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

märts 2019

## 11. DOSIMEETRIA

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 korrigeerida 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 toksiline struuma	Sihtorgani doos 150...200 Gy
Gravesi tõbi	Sihtorgani doos 200 Gy
Difuusne eutüroidne struuma	Sihtorgani doos 100...150 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 hüpötüroidism) ja kehas joodi siduvate kudede olemasolust (nt pärast kilpnäärme eemaldamist, joodi akumuleerivate 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	0,062	0,080	0,13	0,20	0,37

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	0,13	0,25
Kusepõie sein	0,54	0,71	1,1	1,4	1,8
Emakas	0,045	0,037	0,062	0,10	0,18
Ülejäänud elundid	0,029	0,037	0,060	0,10	0,18
<b>Efektiivne doos (mSv/MBq)</b>	<b>0,28</b>	<b>0,40</b>	<b>0,54</b>	<b>1,1</b>	<b>2,0</b>

#### 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
Peensool	0,033	0,043	0,073	0,11	0,22
(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	0,048	0,1111	0,17	0,25	0,44



<b>Efektiivne doos (mSv/MBq)</b>	<b>14</b>	<b>23</b>	<b>34</b>	<b>71</b>	<b>110</b>
----------------------------------	-----------	-----------	-----------	-----------	------------

**Keskmine sidumine kilpnäärmes, suukaudne manustamine**

<b>Elund</b>	<b>Neeldunud doos manustatud aktiivsuse ühiku kohta (mGy/MBq)</b>				
	<b>Täiskasvanu</b>	<b>15-aastane</b>	<b>10-aastane</b>	<b>5-aastane</b>	<b>1-aastane</b>
Neerupealised	0,055	0,047	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	0,023	0,032	0,056	0,10	0,23
Munandid	0,023	0,032	0,056	1,0	2,3
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
<b>Efektiivne doos (mSv/MBq)</b>	<b>22</b>	<b>35</b>	<b>53</b>	<b>110</b>	<b>180</b>

**Suur sidumine kilpnäärmes, suukaudne manustamine**

<b>Elund</b>	<b>Neeldunud doos manustatud aktiivsuse ühiku kohta (mGy/MBq)</b>				
	<b>Täiskasvanu</b>	<b>15-aastane</b>	<b>10-aastane</b>	<b>5-aastane</b>	<b>1-aastane</b>
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	0,24	0,37	0,65
Rinnanääre	0,058	0,077	0,17	0,28	0,54
Sapipõis	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	0,16
(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	0,58	1,4
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	0,071	0,087	0,13	0,19	0,41
Pörn	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
<b>Efektiivne doos (mSv/MBq)</b>	<b>29</b>	<b>47</b>	<b>71</b>	<b>150</b>	<b>250</b>

## 12. RADIOFARMATSEUTILISE PREPARAADI VALMISTAMISE JUHEND

Kapslid on valmis kasutamiseks. Enne kasutamist määrake aktiivsus.

### Juhised radioaktiivse aine konteineri avamiseks aplikaatori abil:

1. Kontrollige välispakendile märgitud radioaktiivsust ja kalibreerimise kuupäeva.
2. Tõmmake tarnekonteineri pealmine kate pealt ära (metallkarp).
3. Eemaldage pealmine vahtpolüstürool.
4. Võtke kapsli varjestuskonteiner välja.
5. Rebige paber/fooliumist huuliku pakend lahti ja võtke huulik välja
6. Avage kapsli varjestuskonteiner. Selleks hoidke konteineri põhjaosa ja tõmmake ülemist osa ülespoole. Kapslit sisaldav viaal peab jääma varjestuskonteinerisse.
7. Ühendage huulik viaali külge. Selleks keerake huulik kapslit sisaldava viaali sisse.
8. Kapsli manustamisel on soovitatav hoida kapslit sisaldav viaal varjestuskonteineris. Patsient, kes hoiab oma käes varjestuskonteinerit, võtab huuliku oma suhu ja seejärel kallutab seda, et saada viaalist kapsel läbi huuliku. Vajadusel on kapslit võimalik manustada ilma varjestuskonteinerita. Patsient haarab huuliku, võtab kapsli viaali välja varjestuskonteinerist, võtab huuliku oma suhu ja seejärel kallutab seda, et saada viaalist kapsel läbi huuliku.
9. Pärast kapsli manustamist tuleb huulik ja viaal ära visata. Varjestuskonteiner tuleb tagastada tootjale.
10. Huuliku lahutamiseks viaalist pange viaal koos huulikuga varjestuskonteinerisse ja seejärel, hoides konteinerit käega paigal, keerake see lahti.
11. Kapsli aktiivsuse mõõtmiseks võtke kapsli viaalile kinnitatud huulikust kinni doosi kalibraatori haardeseadmega ja laadige doosi kalibraator. Kui mõõtmine on lõpetatud, eemaldage kapsli viaalile kinnitatud huulik ja asetage see varjestuskonteinerisse tagasi. Kui kapslit tuleb teise ruumi teisaldada, tuleb huulik viaalist vastavalt ülaltoodud juhistele lahti ühendada. Pärast huuliku

lahtiühendamist katke varjestuskonteiner kaanega.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.