

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

THERACAP 37-5550 MBq capsula rigida

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

THERACAP 37-5550 MBq capsula rigida

Ciascuna capsula contiene:

Principio attivo:

Sodio ioduro ( $^{131}\text{I}$ ) da 37 a 5550 MBq alla data e ora di calibrazione.

La data e ora di calibrazione (*Activity Reference Time, ART*) è al massimo di 8 giorni dalla data e ora di fine della produzione.

Lo Iodio-131 è prodotto per fissione dell'uranio-235 o tramite il bombardamento con neutroni di tellurio stabile in un reattore nucleare. Lo Iodio-131 possiede un'emivita di 8,02 giorni e decade a Xenon-131 stabile con l'emissione di radiazioni gamma di 365 keV (81,7%), 637 keV (7,2%) e 284 keV (6,1%) e di radiazioni beta di energia massima di 606 keV.

Ogni capsula contiene un massimo di 20 µg di sodio ioduro ( $^{131}\text{I}$ ).

Eccipiente con effetti noti:

Una capsula di THERACAP contiene non più di 50 mg di sodio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Capsula rigida.

Capsule rigide di gelatina di colore giallo

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

La terapia della tiroide con radioiodio è indicata negli adulti e nei bambini per:

- Ipertiroidismo: il trattamento della malattia di Graves, del gozzo multinodulare tossico o dei noduli tiroidei funzionalmente autonomi;
- Il trattamento del carcinoma tiroideo papillare e follicolare compresa la forma metastatica.

La terapia con sodio ioduro ( $^{131}\text{I}$ ) è spesso associata ad interventi chirurgici e a farmaci antitiroidei.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Questo medicinale deve essere somministrato solo da operatori sanitari autorizzati in contesti clinici designati (vedere paragrafo 6.6).

## Posologia

L'attività somministrata dipende dal giudizio clinico. L'effetto terapeutico si ottiene soltanto dopo molte settimane.

L'attività delle capsule deve essere stabilita prima dell'uso.

### *Adulti*

#### – Per il trattamento dell'ipertiroidismo

In caso di fallimento o impossibilità di proseguire il trattamento medico, lo ioduro radioattivo può essere somministrato per trattare l'ipertiroidismo.

Quando possibile, i pazienti devono essere resi eutiroidei con terapia farmacologica prima di effettuare la terapia con radioiodio per l'ipertiroidismo.

L'attività da somministrare dipende dal tipo di diagnosi, dalla dimensione della ghiandola, dall'accumulo di radioiodio da parte della tiroide e dalla sua clearance.

L'attività da somministrare ad un paziente del peso medio di 70 kg è di solito compresa nell'intervallo di 200 - 800 MBq, ma può essere necessario un trattamento ripetuto fino a una dose cumulativa di 5.000 MBq. Il ritrattamento dopo 6-12 mesi è indicato per ipertiroidismo persistente

L'attività da somministrare può essere definita mediante l'uso di protocolli a dose fissa o calcolata con la seguente equazione:

$$\text{Attività (MBq)} = \frac{D(\text{Gy}) \times V(\text{ml})}{\text{max. captazione iodio-131 (\%)} \times \text{effettivo } t^{1/2} (d)} \times K$$

dove:

*D* è la dose target assorbita nella ghiandola tiroidea,

*V* è il volume target della ghiandola tiroidea

*max. captazione iodio-131* è la massima captazione di iodio-131 nella ghiandola tiroidea espressa come % dell'attività somministrata come stabilito in una dose test.

*effettivo  $t^{1/2}$  (d)* è l'emivita effettiva dello Iodio-131 nella ghiandola tiroidea espresso in giorni

*K* è uguale a 24,67.

I seguenti valori di dose per l'organo target possono essere usati:

Autonomia unifocale	300-400 Gy
Autonomia multifocale e disseminata	150-200 Gy
Malattia di Graves	200 Gy

Nella malattia di Graves e nell'autonomia multifocale o disseminata, le dosi target precedentemente indicate sono correlate al peso complessivo della ghiandola tiroidea, mentre nell'autonomia unifocale la dose dell'organo bersaglio è correlata soltanto al volume dell'adenoma. Per le dosi raccomandate per gli organi bersaglio, vedere il paragrafo 11.

Per determinare la dose target appropriata dell'organo (Gy) è inoltre possibile utilizzare altre procedure dosimetriche, inclusi i test di captazione della tiroide del sodio pertechnetato ( $^{99m}\text{Tc}$ ).

#### – Per l'ablazione della tiroide e il trattamento di metastasi

Le attività da somministrare dopo una tiroidectomia totale o subtotale al fine di asportare il tessuto tiroideo residuo sono dell'ordine di 1850 - 3700 MBq, in rapporto alla dimensione del residuo e alla captazione del radioiodio. Nel trattamento delle metastasi, l'attività da somministrare è generalmente compresa tra 3700 e 11100 MBq.

### Popolazioni speciali

#### Pazienti anziani

Nessun aggiustamento della dose è raccomandato in base all'età.

#### Compromissione renale

È necessario valutare attentamente l'attività da somministrare nei pazienti con ridotta funzionalità renale poiché in questi pazienti esiste un rischio di aumento di esposizione alle radiazioni (vedere paragrafo 4.4). Particolare attenzione richiede l'uso terapeutico di ioduro di sodio (<sup>131</sup>I) in pazienti con insufficienza renale significativa (vedere paragrafo 4.4).

#### Popolazione pediatrica

L'utilizzo di Theracap nei bambini e negli adolescenti deve essere attentamente considerato, sulla base delle necessità cliniche e della valutazione del rapporto rischio/beneficio in questo gruppo di pazienti. In alcuni casi, l'attività da somministrare nei bambini e negli adolescenti deve essere determinata dopo aver eseguito una dosimetria individuale (vedere paragrafo 4.4).

Nei bambini e negli adolescenti, il trattamento di difetti tiroidei benigni con ioduro radioattivo è possibile in casi giustificati, in particolare in caso di recidiva dopo l'uso di medicinali antitiroidei o in caso di grave reazione avversa ai medicinali antitiroidei (vedere paragrafo 4.4).

Occorre tenere presente che l'attività da somministrare non deve scendere al di sotto di un livello tale da pregiudicare l'efficacia del trattamento.

L'attività da somministrare a bambini e adolescenti deve essere una frazione della dose per adulti calcolata in base ai metodi di peso/superficie corporea secondo le seguenti equazioni:

$$\text{Dose pediatrica (MBq)} = \frac{\text{Dose per l'adulto (MBq)} \times \text{peso del bambino (kg)}}{70 \text{ (kg)}}$$

$$\text{Dose pediatrica (MBq)} = \frac{\text{Dose per l'adulto (MBq)} \times \text{superficie del bambino (m}^2\text{)}}{1,73 \text{ (m}^2\text{)}}$$

Di seguito vengono proposti i fattori di correzione da utilizzare come guida.

#### Frazione della dose per adulto

3 kg = 0,10	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
----	----	--------	----	----	--------	----	------	------

(Paediatric Task Group, EANM)

### Modo di somministrazione

Theracap è per uso orale. Le capsule devono essere assunte a stomaco vuoto.

Le capsule devono essere inghiottite intere con una quantità di liquido sufficiente a garantirne il completo passaggio nello stomaco e nella porzione superiore dell'intestino tenue. Nei pazienti per cui si sospetta la presenza di patologie gastrointestinali, deve essere posta particolare attenzione nella somministrazione di capsule di sodio ioduro (<sup>131</sup>I). È consigliata la somministrazione concomitante di H<sub>2</sub>-antagonisti o di inibitori della pompa protonica.

In caso di somministrazione ai bambini, in particolare ai bambini più piccoli, deve essere garantito che la capsula sia deglutita intera senza masticare. Si consiglia di somministrare la capsula con pure di cibo.

Per la preparazione del paziente vedere paragrafo 4.4

### **4.3 Controindicazioni**

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Gravidanza e allattamento (vedere paragrafo 4.6).
- Pazienti con disfagia, stenosi esofagea, gastrite attiva, ulcera gastrica superficiale e ulcera peptica.
- Pazienti con sospetta riduzione della motilità gastrointestinale.

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

#### Potenziale insorgenza di reazioni di ipersensibilità o anafilattiche

Se si verificano reazioni di ipersensibilità o anafilattiche bisogna interrompere immediatamente la somministrazione del medicinale e, se necessario, iniziare un trattamento per via endovenosa.

Per favorire un pronto intervento in caso di emergenza, devono essere immediatamente disponibili i farmaci e le apparecchiature necessari, come il tubo endotracheale e il ventilatore.

#### Giustificazione del beneficio/rischio individuale

Per ciascun paziente, l'esposizione alla radiazione ionizzante deve essere giustificata in base al possibile beneficio. In ogni caso, l'attività somministrata deve essere tale da garantire la dose di radiazione più bassa ragionevolmente raggiungibile per ottenere l'effetto terapeutico richiesto.

Vi sono scarse evidenze di un aumento dell'incidenza di casi di cancro, leucemia o mutazioni nei pazienti trattati con radioiodio per malattie benigne della tiroide, nonostante l'uso estensivo. Nel trattamento di patologie maligne della tiroide, in uno studio condotto su pazienti sottoposti a dosi superiori a 3700 MBq di iodio-131 è stata riportata una più alta incidenza di carcinoma della vescica. Un altro studio ha riportato un leggero aumento di leucemie in pazienti sottoposti a dosi molto alte. Pertanto si raccomanda di non ricorrere a dosi cumulative totali superiori a 26000 MBq.

#### Funzione gonadica nei maschi

Per compensare un potenziale danno reversibile della funzione gonadica nei maschi dovuta all'alta dose terapeutica di radioiodio, nei casi di pazienti con malattia estesa, si potrebbe prendere in considerazione il ricorso alla banca dello sperma.

#### Compromissione renale

È necessario valutare attentamente l'attività da somministrare nei pazienti con compromissione renale, poiché in questi pazienti esiste un rischio di aumento dell'esposizione alle radiazioni.

La somministrazione terapeutica di sodio ioduro ( $^{131}\text{I}$ ) in pazienti con significativa insufficienza renale, nei quali è necessario un aggiustamento della dose, richiede una particolare attenzione riguardo all'attività somministrata.

#### Iponatremia:

Sono state riportate manifestazioni gravi di iponatremia dopo la terapia di ioduro di sodio ( $^{131}\text{I}$ ) in pazienti anziani sottoposti a tiroidectomia totale. I fattori di rischio includono l'età più anziana, il sesso femminile, l'uso di diuretici tiazidici e l'iponatremia all'inizio della terapia con ioduro di sodio ( $^{131}\text{I}$ ). Per questi pazienti deve essere considerata la regolare misurazione degli elettroliti sierici

#### Popolazione pediatrica

Per informazioni sull'uso nella popolazione pediatrica, vedere il paragrafo 4.2.

È richiesta un'attenta valutazione delle indicazioni dal momento che la dose efficace per MBq è più elevata che negli adulti (vedere paragrafo 11).

Nel trattamento dei bambini e degli adolescenti, tuttavia, bisogna tenere conto della maggiore sensibilità dei loro tessuti e della maggiore aspettativa di vita di questo tipo di pazienti. Occorre altresì valutare i rischi rispetto ad altri possibili trattamenti (vedere paragrafi 4.2 e 11).

Il trattamento a base di radioiodio di patologie tiroidee benigne in bambini e adolescenti può essere adottato nei casi giustificati, in particolare nelle recidive dopo uso di farmaci antitiroidei, quando si verificano reazioni avverse gravi ad essi o quando il trattamento chirurgico è controindicato.

Non ci sono prove di una maggiore incidenza di cancro, leucemia o mutazioni nell'uomo rispetto ai pazienti trattati per patologie tiroidee benigne con radioiodio, nonostante l'uso esteso.

Le persone che hanno ricevuto la radioterapia della tiroide da bambini e adolescenti, devono essere riesaminate una volta all'anno.

#### Preparazione del paziente

I pazienti devono essere incoraggiati a incrementare l'assunzione orale di fluidi e a urinare il più spesso possibile, al fine di ridurre le radiazioni assorbite dalla vescica, in particolare a seguito di attività elevate, ad esempio per il trattamento del carcinoma tiroideo. I pazienti con problemi di svuotamento della vescica devono essere cateterizzati dopo la somministrazione di attività elevate di radioiodio. Speciali precauzioni, quali la cateterizzazione urinaria, devono essere prese a seguito della somministrazione del medicinale ai pazienti affetti da incontinenza, allo scopo di minimizzare i rischi di contaminazione radioattiva. Devono essere seguite le linee guida internazionali per lo smaltimento dei rifiuti radioattivi.

Per ridurre l'esposizione alle radiazioni del colon, possono essere necessari lassativi delicati (ma non ammorbidenti per le feci che non stimolano l'intestino) in pazienti che hanno meno di un movimento intestinale al giorno.

Prima del trattamento deve essere evitato un eccesso di iodio stabile (vedere paragrafo 4.5). Prima della terapia con radioiodio, devono essere raccolti dati anamnestici relativi all'assunzione di iodio nei pazienti e, in caso di sospetto, occorre effettuare una misurazione dello iodio nelle urine. Prima della terapia può essere eseguito un test per determinare l'uptake massimo e l'effettiva emivita tiroidea dello iodio radioattivo.

Al fine di evitare una scialoadenite, che può complicare la somministrazione di alte dosi di radioiodio, si può consigliare al paziente di assumere dolciumi o bevande contenenti acido citrico, che stimolano la secrezione di saliva. Altre misure di protezione farmacologica possono essere utilizzate in aggiunta. Le dimostrazioni dell'efficacia di stimolanti della salivazione per prevenire la scialoadenite sono al momento inconcludenti.

Il sovraccarico di ioduro dovuto a cibo o trattamento medico deve essere investigato prima della somministrazione di ioduro (vedere la sezione 4.5).

Una dieta povera di iodio prima della terapia favorisce l'assorbimento nel tessuto tiroideo sano.

La terapia ormonale sostitutiva con ormoni tiroidei deve essere sospesa prima della somministrazione di radioiodio per il carcinoma della tiroide, al fine di assicurare un assorbimento adeguato. Si raccomanda una sospensione del trattamento con triiodotironina per un periodo di 14 giorni e di 4 settimane per il trattamento con tiroxina. La terapia sostitutiva con ormoni tiroidei può essere ripresa due giorni dopo il trattamento. Analogamente, il carbimazolo e il propiltiouracile devono essere sospesi una settimana prima del trattamento per ipertiroidismo e ripresi diversi giorni dopo.

Il trattamento a base di radioiodio della malattia di Graves deve essere somministrato contemporaneamente al trattamento a base di corticosteroidi quando è presente un'oftalmopatia endocrina.

Nei pazienti con sospetta malattia gastrointestinale, si deve prestare molta attenzione durante la somministrazione delle capsule di sodio ioduro ( $^{131}\text{I}$ ). Si consiglia l'uso concomitante di antagonisti  $\text{H}_2$  o inibitori della pompa protonica.

Dopo il trattamento, il paziente deve essere inserito in un appropriato programma di monitoraggio a breve e lungo termine.

#### Dopo la procedura

Il contatto ravvicinato con lattanti e donne in stato di gravidanza deve essere evitato per almeno una settimana dopo dosi terapeutiche.

In caso di vomito, è necessario considerare il rischio di contaminazione.

I pazienti che ricevono la terapia della tiroide devono essere riesaminati a intervalli appropriati.

#### Avvertenze specifiche

Il rischio di secondi tumori primari in pazienti sopravvissuti al cancro della tiroide trattati con iodio radioattivo è leggermente aumentato rispetto ai sopravvissuti al cancro della tiroide non trattati con radioiodio.

Si potrebbe prendere in considerazione il ricorso alla banca dello sperma per i giovani che hanno una malattia estesa e pertanto potrebbero avere bisogno di alte dosi terapeutiche di iodio radioattivo.

A seguito della somministrazione terapeutica di sodio ioduro ( $^{131}\text{I}$ ) si raccomanda la contraccezione per 6 mesi (per i pazienti con condizioni tiroidee benigne) o 12 mesi (per i pazienti con cancro alla tiroide) per entrambi i sessi.

Questo medicinale contiene non più di 50 mg di sodio per capsula, equivalente al 2.5 % dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS. Questo deve essere tenuto in considerazione nei pazienti sottoposti ad una dieta povera in sodio.

Per le precauzioni relative al rischio ambientale, vedere paragrafo 6.6

### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

È noto che molti agenti farmacologici interagiscono con il radioiodio. Tali interazioni possono essere dovute a vari meccanismi che influenzano i legami proteici, la farmacocinetica oppure gli effetti dinamici dello iodio marcato. Di conseguenza, è necessario considerare che la captazione tiroidea potrebbe essere ridotta. Risulta pertanto necessario acquisire un'anamnesi farmacologica completa e accertarsi se si deve procedere alla sospensione di determinati medicinali prima della somministrazione di sodio ioduro ( $^{131}\text{I}$ ). Ad esempio, è necessario interrompere l'assunzione delle seguenti sostanze:

Principi attivi	Periodo di sospensione prima della somministrazione di <sup>131</sup> I
Agenti antitiroidei (ad es. carbimazolo, metimazolo, propiltiouracile), perclorato	1 settimana prima di iniziare il trattamento e fino a diversi giorni dopo
Salicilati, corticosteroidi, sodio nitroprussiato, sodio sulfobromoftaleina, anticoagulanti, antistaminici, antiparassitari, penicilline, sulfonamidi, tolbutamide, tiopentale	1 settimana
Fenilbutazone	1-2 settimane
Espettoranti contenenti iodio e vitamine	circa 2 settimane
Preparati a base di ormoni tiroidei	Triiodotironina: 2 settimane Tiroxina: 6 settimane
Benzodiazepine, litio	circa 4 settimane
Amiodarone*	3-6 mesi
Preparati a base di iodio per uso topico	1-9 mesi
Mezzi di contrasto idrosolubili contenenti iodio	Fino a 3 mesi
Mezzi di contrasto liposolubili contenenti iodio	Fino a 6 mesi
Agenti colecistografici orali	Fino a 1 anno

\* Nel caso dell'amiodarone, è possibile una riduzione nella captazione nella ghiandola tiroidea per svariati mesi a causa dell'emivita lunga di tale agente.

#### 4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

##### Donne potenzialmente fertili

Quando è necessario somministrare medicinali radioattivi a donne potenzialmente fertili, si devono assumere sempre informazioni su una possibile gravidanza. Ove non sia provato il contrario, qualsiasi donna che abbia saltato un ciclo mestruale deve essere considerata in stato di gravidanza. In caso di dubbio riguardo ad una possibile gravidanza (se la donna ha saltato un ciclo mestruale, se il ciclo mestruale è molto irregolare, ecc.), devono essere proposte alla paziente tecniche alternative (se esistenti), che non utilizzino radiazioni ionizzanti.

Alle donne che assumono sodio ioduro (<sup>131</sup>I) deve essere raccomandato di NON iniziare una gravidanza per un periodo da 6 a 12 mesi dalla somministrazione.

##### Contracezione negli uomini e nelle donne

In entrambi i sessi, si raccomanda la contraccezione per un periodo da 6 mesi (per pazienti con condizioni tiroidee benigne) a 12 mesi (per pazienti con cancro alla tiroide) dalla somministrazione terapeutica di sodio ioduro (<sup>131</sup>I). Agli uomini viene consigliato di non procreare per un periodo di tempo pari a 6 mesi dopo il trattamento con radioiodio per consentire la sostituzione degli spermatozoi irradiati con quelli non irradiati.

Si potrebbe prendere in considerazione il ricorso alla banca dello sperma per i giovani che hanno una malattia estesa e pertanto potrebbero avere bisogno di alte dosi terapeutiche iodio radioattivo.

##### Gravidanza

La terapia con radioiodio è controindicata durante la gravidanza accertata, sospetta o che non possa essere esclusa, a causa del passaggio transplacentare di sodio ioduro (<sup>131</sup>I) che può causare ipotiroidismo grave e potenzialmente irreversibile nei neonati (la dose di questo agente assorbita dall'utero potrebbe variare dagli 11 ai 511 mGy e la tiroide fetale concentra avidamente lo iodio nel corso del secondo e terzo trimestre) (vedere paragrafo 4.3).

In caso di carcinoma differenziato della tiroide, diagnosticato durante la gravidanza, dopo la tiroidectomia seguita da una terapia ormonale sostitutiva TSH-soppressiva, la terapia con radioiodio deve essere rimandata a dopo la nascita del bambino.

#### Allattamento

Prima di somministrare un radiofarmaco a una madre che allatta con latte materno, è necessario prendere in considerazione la possibilità di posticipare ragionevolmente la somministrazione del radiofarmaco fino all'interruzione dell'allattamento e scegliere il radiofarmaco più appropriato, tenendo conto della secrezione di attività nel latte materno.

Se la somministrazione è considerata necessaria, le pazienti devono essere avvisate di interrompere l'allattamento al seno per almeno 8 settimane prima della somministrazione dello iodio radioattivo e di non riprendere ad allattare dopo il trattamento (vedere paragrafo 4.3).

Per ragioni di radioprotezione, si raccomanda di evitare il contatto ravvicinato tra la madre e il bambino per almeno una settimana.

#### Fertilità

Per informazioni riguardanti la compromissione della fertilità, vedere paragrafo 4.8.

Dopo la terapia del carcinoma tiroideo con radioiodio, in entrambi i sessi, potrebbe verificarsi una compromissione transitoria dose-dipendente della fertilità. In base alla dose dell'attività, può manifestarsi una compromissione reversibile della spermatogenesi in dosi superiori a 1850 MBq; effetti clinicamente rilevanti, inclusi oligospermia e azoospermia oltre a livelli sierici di FSH elevati sono stati descritti dopo somministrazione superiore a 3700 MBq.

### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Il sodio ioduro ( $^{131}\text{I}$ ) non ha alcun effetto o un effetto trascurabile sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

### **4.8 Effetti indesiderati**

Sono stati riportati alcuni casi di reazioni avverse in seguito alla somministrazione di sodio ioduro ( $^{131}\text{I}$ ), compreso nausea, vomito ed eventualmente fenomeni allergici non specificati.

Nausea e vomito sono le reazioni più frequenti in seguito alla somministrazione per via orale in particolar modo in seguito a dosi terapeutiche, pertanto devono essere presi in considerazione i rischi di contaminazione conseguenti agli episodi di vomito.

#### Riassunto del profilo di sicurezza

Le frequenze delle reazioni avverse segnalate sono state ricavate dalla letteratura medica. Il profilo di sicurezza di sodio ioduro ( $^{131}\text{I}$ ) varia notevolmente a seconda delle dosi somministrate, mentre le dosi da somministrare dipendono dal tipo di trattamento (cioè, trattamento di malattie benigne o maligne). Inoltre, il profilo di sicurezza dipende dalle dosi cumulative somministrate e dai regimi posologici impiegati. Pertanto, le reazioni avverse segnalate sono state raggruppate sulla base della loro comparsa nel trattamento delle malattie benigne o maligne.

Reazioni avverse che si manifestano frequentemente sono: ipotiroidismo, ipertiroidismo transitorio, disturbi delle ghiandole salivari e lacrimali ed effetti locali delle radiazioni. Nel trattamento del cancro possono manifestarsi spesso anche reazioni avverse gastrointestinali e soppressione midollare.

Le seguenti tabelle illustrano le reazioni avverse segnalate, ordinate per sistemi e organi. I sintomi, che sono piuttosto secondari a un gruppo/sindrome (ad es. la cheratocongiuntivite secca) sono inseriti tra parentesi dopo la rispettiva sindrome.

Le frequenze sono definite come segue: molto comune ( $\geq 1/10$ ); comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); non comune ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); molto raro ( $< 1/10.000$ ); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

#### **Reazioni avverse dopo il trattamento di malattie benigne:**

<i>Classificazione per sistemi e organi</i>	<i>Sintomo</i>	<i>Frequenza</i>
<b>Disturbi del sistema immunitario</b>	Reazione anafilattoide	Non nota
<b>Patologie endocrine</b>	Ipotiroidismo permanente, ipotiroidismo	Molto comune
	Iperitiroidismo transitorio	Comune
	Crisi tireotossica, tiroidite, ipoparatiroidismo (ipocalcemia, tetanie), iperparatiroidismo.	Non nota
<b>Patologie dell'occhio</b>	Oftalmopatia endocrina (nella malattia di Graves)	Molto comune
	Cheratocongiuntivite secca	Non nota
<b>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</b>	Paralisi delle corde vocali	Molto rara
<b>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</b>	Acne da iodio	Non nota
<b>Patologie gastrointestinali</b>	Scialoadenite	Comune
<b>Patologie epatobiliari</b>	Funzionalità epatica anormale	Non nota
<b>Patologie congenite, familiari e genetiche</b>	Ipotiroidismo congenito	Non nota
<b>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</b>	Confiore localizzato	Non nota

#### **Reazioni avverse dopo il trattamento di malattie maligne:**

<i>Classificazione per sistemi e organi</i>	<i>Sintomo</i>	<i>Frequenza</i>
<b>Tumori benigni, maligni e non specificati (cisti e polipi compresi)</b>	Leucemia	Non comune
	Tumori solidi, tumore della vescica, tumore del colon, tumore gastrico, tumore alla mammella	Non nota
<b>Patologie del sistema emolinfopoietico</b>	Eritropenia, insufficienza midollare	Molto comune
	Leucopenia, trombocitopenia	Comune
	Anemia aplastica, soppressione midollare permanente o grave, incluso grave trombocitopenia, eritrocitopenia e/o leucopenia, leucocitosi transitoria	Non nota
<b>Disturbi del sistema immunitario</b>	Reazione anafilattoide	Non nota

<b>Classificazione per sistemi e organi</b>	<b>Sintomo</b>	<b>Frequenza</b>
<b>Patologie endocrine</b>	Ipotiroidismo	Molto comune
	Crisi tireotossica, ipertiroidismo transitorio	Rara
	Tiroidite (leucocitosi transitoria), ipoparatiroidismo (ipocalcemia, tetanie), iperparatiroidismo, aggravamento ipertiroidismo, malattia di Basedow (Graves)	Non nota
<b>Disturbi del metabolismo e della nutrizione</b>	Iponatremia	Non nota
<b>Patologie del sistema nervoso</b>	Parosmia, anosmia	Molto comune
	Edema cerebrale	Non nota
<b>Patologie dell'occhio</b>	Cheratocongiuntivite secca (congiuntivite, secchezza oculare e nasale)	Molto comune
	Ostruzione dei dotti nasolacrimali (aumento della lacrimazione)	Comune
	Oftalmopatia endocrina	Non nota
<b>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</b>	Dispnea	Comune
	Costrizione della gola*, fibrosi polmonare, distress respiratorio, disturbo ostruttivo delle vie aeree, polmonite, tracheite, disfunzione delle corde vocali (paralisi delle corde vocali, disfonia, raucedine), dolore orofaringeo, stridore	Non nota
<b>Patologie gastrointestinali</b>	Scialoadenite (secchezza delle fauci, dolore delle ghiandole salivari, ipertrofia delle ghiandole salivari, carie dentale, perdita di denti), sindrome da radiazioni, nausea, ageusia, disgeusia, riduzione dell'appetito, vomito	Molto comune
	Gastrite, disfagia	Non nota
<b>Patologie epatobiliari</b>	Funzionalità epatica anormale	Non nota
<b>Patologie renali e urinarie</b>	Cistite da radiazioni	Non nota
<b>Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella</b>	Insufficienza ovarica, disturbi mestruali	Molto comune
	Azoospermia, oligospermia, riduzione della fertilità maschile e femminile	Non nota
<b>Patologie congenite, familiari e genetiche</b>	Ipotiroidismo congenito	Non nota
<b>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</b>	Malattia similinfluenzale, cefalea, affaticamento, cervicalgia	Molto comune
	Gonfiore localizzato	Comune

<i>Classificazione per sistemi e organi</i>	<i>Sintomo</i>	<i>Frequenza</i>
<b>Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura</b>	Lesioni da radiazioni comprese tiroidite da radiazioni, dolore associato alle radiazioni, ostruzione tracheale.	Molto comune

\*in particolare in caso di tracheostenosi esistente.

### **Descrizione dettagliata degli effetti indesiderati:**

#### Consigli generali

L'esposizione a radiazioni ionizzanti è correlata all'induzione di tumori e al potenziale sviluppo di difetti ereditari. La dose di radiazioni risultante dall'esposizione terapeutica può provocare un aumento dell'incidenza di tumori e mutazioni. In ogni caso è necessario assicurarsi che i rischi connessi alle radiazioni siano inferiori a quelli della malattia stessa.

La dose efficace in caso di somministrazione della massima radioattività raccomandata a scopo terapeutico di 11,1 GBq (assumendo un uptake tiroideo dello 0%) è pari a 3108 mSv.

Per uso terapeutico, la dose di radiazioni agli organi specifici, che possono non essere l'organo target della terapia, può essere influenzata in modo significativo dalle alterazioni fisiopatologiche indotte dalla malattia. Per la valutazione del rischio/beneficio è consigliabile che le dosi efficaci e le possibili dosi di radiazioni dirette verso l'organo o gli organi bersaglio siano calcolate prima della somministrazione. L'attività può quindi essere regolata in base alla massa tiroidea, all'emivita biologica e al fattore di "ricircolo" che tiene in considerazione lo stato fisiologico del paziente (compresa la deplezione dello iodio) e la fisiologia sottostante.

#### Disturbi della tiroide e delle paratiroidi

L'ipotiroidismo può verificarsi, in funzione della dose, come risultato ritardato del trattamento per l'ipertiroidismo con radioiodio.

Nel trattamento delle malattie maligne, l'ipotiroidismo è stato spesso segnalato come reazione avversa, tuttavia il trattamento con radioiodio nelle malattie maligne segue solitamente la tiroidectomia.

La distruzione dei follicoli tiroidei causata dall'esposizione alle radiazioni di sodio ioduro (<sup>131</sup>I) può aggravare l'eventuale ipertiroidismo esistente entro 2-10 giorni o causare una crisi tireotossica. Talvolta, dopo la normalizzazione iniziale, potrebbe svilupparsi un ipertiroidismo immunitario (periodo di latenza 2-10 mesi). Nel trattamento con radioiodio ad alto dosaggio, il paziente potrebbe manifestare tiroidite e tracheite a carattere infiammatorio transitorio 1-3 giorni dopo la somministrazione, con possibile costrizione tracheale grave, in particolare in caso di tracheostenosi preesistente.

In rari casi, potrebbe emergere un ipertiroidismo temporaneo persino dopo il trattamento di un carcinoma tiroideo funzionale.

Dopo la somministrazione di radioiodio sono stati osservati casi di ipoparatiroidismo transitorio, che devono essere monitorati di conseguenza e trattati con una terapia sostitutiva.

#### Conseguenze tardive

Come conseguenza tardiva del trattamento dell'ipertiroidismo con radioiodio, in alcuni casi può comparire un ipotiroidismo dose-dipendente.

Tale patologia può manifestarsi settimane o anni dopo il trattamento, richiedendo un adeguato monitoraggio della funzione tiroidea a tempi prestabiliti e una terapia sostitutiva tiroidea appropriata.

Generalmente, l'ipotiroidismo non si manifesta fino a 6-12 settimane dopo la somministrazione di sodio ioduro (<sup>131</sup>I).

#### Patologie dell'occhio

Dopo il trattamento dell'ipertiroidismo o della malattia di Graves con radioiodio, si potrebbe avere il progresso di un'oftalmopatia endocrina preesistente o l'esordio di una nuova oftalmopatia. Il trattamento con radioiodio nella malattia di Graves deve essere associato a corticosteroidi.

#### Effetti locali dell'irradiazione

Dopo la somministrazione di sodio ioduro ( $^{131}\text{I}$ ) sono state segnalate disfunzione e paralisi delle corde vocali. Tuttavia, in alcuni casi è impossibile stabilire se la disfunzione delle corde vocali sia stata provocata dalle radiazioni o dal trattamento chirurgico.

Una captazione tissutale elevata di radioiodio può essere associata a dolore, disagio ed edema locale. Nel trattamento con radioiodio del residuo tiroideo, ad esempio, nella regione della testa e del collo potrebbe insorgere un dolore diffuso grave dei tessuti molli.

Polmonite e fibrosi polmonare da radiazioni sono state osservate in pazienti con metastasi polmonari diffuse derivanti da carcinomi tiroidei differenziati, a causa della distruzione del tessuto metastatico. Ciò si verifica soprattutto con dosaggi elevati di terapia con radioiodio.

Nel trattamento dei carcinomi tiroidei metastatizzanti con coinvolgimento del SNC, è inoltre necessario tenere presente il rischio di edema cerebrale locale e/o di aumento dell'eventuale edema cerebrale preesistente.

#### Patologie gastrointestinali

Livelli elevati di radioattività potrebbero, inoltre, causare disturbi gastrointestinali, generalmente nelle prime ore o nei primi giorni successivi alla somministrazione. Per la prevenzione delle patologie gastrointestinali, vedere paragrafo 4.4.

#### Disturbi delle ghiandole salivari e lacrimali

Potrebbero verificarsi scialoadenite, con gonfiore e dolore delle ghiandole salivari, nonché perdita parziale del gusto e secchezza della bocca. La scialoadenite è solitamente reversibile spontaneamente o con un trattamento antinfiammatorio, ma sono stati saltuariamente descritti casi di ageusia e secchezza della bocca persistenti e dose-dipendenti. La mancanza di saliva può causare infezioni, ad es. carie, e comportare la perdita di denti. Per la prevenzione dei disturbi salivari, vedere paragrafo 4.4.

Una disfunzione delle ghiandole salivari e/o lacrimali con conseguente cheratocongiuntivite secca può anche manifestarsi con un ritardo di diversi mesi e fino a due anni dopo la terapia con radioiodio. Sebbene la cheratocongiuntivite secca sia un effetto transitorio, nella maggior parte dei casi, in alcuni pazienti il sintomo può persistere per anni.

#### Depressione midollare

Come conseguenza tardiva potrebbe svilupparsi una depressione midollare reversibile che si presenta con trombocitopenia isolata o eritrocitopenia anche mortale. È più probabile che la depressione midollare segua un'unica somministrazione di oltre 5000 MBq o la somministrazione ripetuta a intervalli inferiori a 6 mesi.

#### Malignità secondarie

Dopo l'uso delle attività più elevate, generalmente quelle impiegate nel trattamento delle malignità tiroidee, è stato rilevato un aumento nell'incidenza della leucemia. Esistono anche evidenze di aumento dell'incidenza di tumori solidi, dopo attività elevate (superiori a 7,4 GBq).

#### Compromissione della fertilità

Dopo la terapia con radioiodio del carcinoma tiroideo, in entrambi i sessi, potrebbe verificarsi una compromissione transitoria dose-dipendente della fertilità. In base alla dose dell'attività, può manifestarsi una compromissione reversibile della spermatogenesi in dosi superiori a 1850 MBq; effetti clinicamente rilevanti, inclusi oligospermia e azoospermia oltre a livelli sierici di FSH elevati sono stati descritti dopo somministrazione superiore a 3700 MBq.

### Popolazione pediatrica

È prevedibile che le reazioni avverse nei bambini siano analoghe a quelle degli adulti. Vista la maggiore sensibilità alle radiazioni dei tessuti dei bambini (vedere paragrafo 11) e l'aspettativa di vita superiore di questi ultimi, la frequenza e la gravità potrebbero essere diverse.

### Segnalazione di sospette reazioni avverse

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse](http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse).

## **4.9 Sovradosaggio**

Questo medicinale è inteso per l'uso da parte di personale competente e in ambienti ospedalieri. Pertanto il rischio di sovradosaggio è solo teorico.

In caso di una somministrazione di dosi eccessive di radioattività, la dose assorbita dal paziente deve essere ridotta, ove possibile, aumentando l'eliminazione del radionuclide dal corpo attraverso una frequente minzione e una diuresi forzata e un frequente svuotamento della vescica. Inoltre, si raccomanda la somministrazione di agenti bloccanti la tiroide (es. percholorato di potassio), al fine di ridurre l'esposizione alle radiazioni della ghiandola tiroidea.

È possibile somministrare emetici per ridurre l'assorbimento di ioduro di sodio ( $^{131}\text{I}$ ).

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: altri radiofarmaci terapeutici, composti dello iodio-131.  
Codice ATC: V10XA01

Il principio attivo farmacologico è  $^{131}\text{I}$  Iodio come sodio ioduro che viene captato dalla tiroide. Decade principalmente in questa sede durante il tempo di permanenza prolungato, inducendo così un'irradiazione selettiva dell'organo. Alle quantità ridotte di sostanza usate per le procedure terapeutiche non sono previsti effetti farmacodinamici per sodio ioduro ( $^{131}\text{I}$ ). Oltre il 90% degli effetti delle radiazioni deriva dall'emissione di radiazione  $\beta^-$ , che ha un intervallo medio di circa 0,5 mm. La radiazione  $\beta^-$  riduce in modo dose-dipendente la funzione e la divisione cellulare, causando infine la distruzione della cellula. L'intervallo limitato e la quasi totale assenza di captazione di sodio ioduro ( $^{131}\text{I}$ ) all'esterno della tiroide comportano un'esposizione all'irradiazione extratiroidea trascurabile.

### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

#### Assorbimento

Dopo la somministrazione orale, il sodio ioduro ( $^{131}\text{I}$ ) viene assorbito rapidamente dal tratto gastrointestinale superiore (90% in 60 minuti). L'assorbimento è influenzato dallo svuotamento gastrico, aumentato dall'ipertiroidismo e diminuito dall'ipotiroidismo.

Studi sulla dissoluzione di sodio ioduro ( $^{131}\text{I}$ ) capsule hanno mostrato che la dissoluzione avviene entro 15 minuti e che la radioattività si distribuisce omogeneamente sull'intera mucosa gastrica.

Studi sui livelli di attività sierica hanno mostrato che, dopo un aumento rapido e persistente per 10-20 minuti, l'equilibrio viene raggiunto dopo circa 40 minuti.

#### Distribuzione

La farmacocinetica è identica a quella dello ioduro non marcato. Dopo l'ingresso nel flusso ematico, il medicinale viene distribuito nel comparto extratiroideo. Da questa sede, viene captato prevalentemente dalla tiroide che estrae circa il 20% dello ioduro in un singolo passaggio o viene eliminato per via renale.

#### Captazione negli organi

La captazione dello ioduro nella tiroide raggiunge il massimo dopo 24-48 ore, con il 50% del picco massimo raggiunto dopo 5 ore. La captazione è influenzata da numerosi fattori: età del paziente, volume della tiroide, clearance renale, livello di ioduro circolante e di altri medicinali (vedere paragrafo 4.5). La clearance di ioduro da parte della tiroide è di circa 5-50 ml/minuto. In caso di carenza di iodio, il valore è ovviamente aumentato fino a 100 ml/minuto e nell'ipertiroidismo arriva fino a 1000 ml/minuto. In caso di sovraccarico di iodio, il valore può ridursi fino a 2-5 ml/minuto. Lo ioduro si accumula anche nei reni. Quantità ridotte di sodio ioduro ( $^{131}\text{I}$ ) sono captate dalle ghiandole salivari e dalla mucosa gastrica e possono localizzarsi nel latte materno, nella placenta e nel plesso coroideo. Lo ioduro che è stato assorbito dalla tiroide segue il metabolismo noto degli ormoni tiroidei e viene incorporato nei composti organici dai quali sono sintetizzati gli ormoni tiroidei.

#### Biotrasformazione

Lo ioduro che è stato assorbito dalla tiroide segue il metabolismo noto degli ormoni tiroidei ed è incorporato nei composti organici da cui sono sintetizzati gli ormoni tiroidei.

#### Eliminazione

L'escrezione urinaria è pari al 37-75%, l'escrezione fecale all'incirca del 10%, con un'escrezione praticamente trascurabile con il sudore. L'escrezione urinaria è caratterizzata dalla clearance renale, che costituisce all'incirca il 3% del flusso renale ed è relativamente costante da una persona all'altra. È inferiore nell'ipotiroidismo e nella compromissione della funzionalità renale, ma superiore nell'ipertiroidismo. Nei pazienti eutiroidei con funzionalità renale normale, il 50-75% dell'attività somministrata viene escreto con l'urina entro 48 ore.

#### Emivita

L'emivita effettiva del radioiodio nel plasma è nell'ordine di 12 ore, mentre quella del radioiodio assorbito dalla ghiandola tiroidea è di circa 6 giorni. In tal modo, dopo la somministrazione di sodio ioduro ( $^{131}\text{I}$ ), il 40% circa dell'attività ha un'emivita effettiva di 6 ore, mentre il restante 60% di 8 giorni.

#### Compromissione renale

I pazienti con compromissione della funzionalità renale possono avere una diminuzione della clearance di radioiodio, con conseguente maggiore esposizione alle radiazioni per MBq di sodio ioduro ( $^{131}\text{I}$ ) somministrato. Uno studio ha mostrato, per esempio, che i pazienti con compromissione della funzionalità renale sottoposti a dialisi peritoneale ambulatoriale continua (CAPD) hanno una clearance di radioiodio 5 volte inferiore rispetto ai pazienti con rene sano.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

A causa delle quantità ridotte di sostanza somministrata, rispetto al normale apporto di iodio assunto con la dieta (40-500  $\mu\text{g}/\text{die}$ ), non sono attesi o non sono stati osservati casi di tossicità acuta.

Non sono disponibili dati sulla tossicità di dosi ripetute di sodio ioduro né sui suoi effetti sulla riproduzione negli animali o sul suo potenziale mutageno e cancerogeno.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

#### Contenuto della capsula

Sodio tiosolfato pentaidrato  
Disodio fosfato anidro  
Sodio idrossido  
Silice colloidale anidra  
Amido di mais  
Acqua per preparazioni iniettabili

#### Involucro della capsula:

Gelatina  
Titanio diossido (E171)  
Ferro ossido giallo (E172)  
Sodio lauril solfato  
Acido acetico

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3 Periodo di validità**

22 giorni dalla data e ora di fine della produzione.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C. Non congelare.

Conservare nella confezione originale per prevenire l'esposizione esterna alle radiazioni. I radiofarmaci devono essere conservati in conformità con la normativa nazionale relativa ai prodotti radioattivi.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Ogni capsula è contenuta all'interno di un contenitore in policarbonato con un disco di carbone per assorbire lo iodio-131. Questo contenitore è racchiuso all'interno di un contenitore di piombo.

Ogni contenitore contiene una capsula.

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

#### Avvertenze generali

I radiofarmaci devono essere ricevuti, usati e somministrati solo da personale autorizzato in strutture sanitarie appositamente designate. Il ricevimento, la conservazione, l'uso, il trasferimento e lo smaltimento devono essere eseguiti in conformità alla normativa e/o alle appropriate autorizzazioni delle Autorità competenti locali.

I radiofarmaci devono essere preparati in modo da soddisfare le norme di radioprotezione e i requisiti di qualità farmaceutica.

Le istruzioni per la preparazione di questo radiofarmaco, prima della somministrazione, sono riportate nel paragrafo 12.

Se in qualsiasi momento l'integrità del contenitore risultasse compromessa, il prodotto non deve essere utilizzato.

#### Precauzioni da prendere prima della manipolazione o della somministrazione del medicinale

La somministrazione di ioduro di sodio ( $^{131}\text{I}$ ) per la terapia potrebbe dare origine a dosi di radiazioni relativamente elevate per la maggior parte dei pazienti e può comportare rischi significativi per l'ambiente e per le persone a contatto con il paziente a causa dell'irradiazione esterna o della contaminazione da versamento di urine, vomito, ecc. Questo potrebbe interessare i familiari dei soggetti sottoposti al trattamento o il pubblico in generale, a seconda del livello di radioattività somministrata.

Si dovranno pertanto adottare le dovute precauzioni in conformità con le normative nazionali riguardo alla radioattività eliminata dai pazienti al fine di evitare contaminazioni.

La somministrazione deve essere effettuata in modo da minimizzare il rischio di contaminazione del medicinale e l'esposizione dell'operatore alle radiazioni. È obbligatoria una schermatura adeguata.

Il personale deve essere a conoscenza che, all'apertura del contenitore, si può registrare della radioattività libera sui monitor. Questa attività è dovuta allo Xe-131m che si forma per l'1,17% dal decadimento di I-131. Sebbene visibile sui monitor, ciò non rappresenta un rischio rilevante per il personale.

La quantità di dose effettiva, attraverso inalazione di Xe-131m formato, è dello 0,1% del dosaggio a 1 m da una capsula schermata con piombo.

#### Precauzioni e dati di attività

L'1,3% dello iodio ( $^{131}\text{I}$ ) decade in xenon ( $^{131}\text{mXe}$ ) (emivita 12 giorni) e una piccola quantità di xenon ( $^{131}\text{mXe}$ ) può essere presente nella confezione come risultato della diffusione. Si raccomanda pertanto di aprire il contenitore di trasporto in una cappa ventilata e che, dopo la rimozione della capsula, i materiali di imballaggio siano lasciati riposare una notte prima dello smaltimento per consentire il rilascio di xenon assorbito ( $^{131}\text{mXe}$ ).

Inoltre, ci può essere una limitata perdita dell'attività di iodio-131 volatile dalla capsula.

L'attività di una capsula alle 12.00 GMT dalla data di calibrazione può essere calcolata dalla tabella 1.

Tabella 1

Giorno	Coefficiente	Giorno	Coefficiente
-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		

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

## 7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

GE Healthcare S.r.l.  
Via Galeno 36  
20126 – Milano  
Italia

## 8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

THERACAP 37-5500 MBq capsula rigida

A.I.C. 039029018

## 9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

13 Ottobre 2015

## 10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

## 11. DOSIMETRIA

I dati elencati di seguito provengono dalla pubblicazione 128 dell'ICRP (International Commission on Radiological Protection, Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals).

Il modello biocinetico è descritto come un modello compartimentale comprendente iodio inorganico e iodio legato organicamente rilasciato ai tessuti corporei in seguito alla fuoriuscita dalla tiroide. Il modello ICRP si riferisce alla somministrazione orale.

Come parte della valutazione del rapporto rischio-beneficio, si consiglia di calcolare la dose efficace e le probabili dosi di radiazioni nei singoli organi bersaglio prima della somministrazione. L'attività potrebbe quindi essere regolata in base al volume della tiroide, all'emivita biologica e al fattore di "riciclo" che tiene conto dello stato fisiologico del paziente (inclusa la deplezione di iodio) e della patologia sottostante

### Dosi da utilizzare per i seguenti organi bersaglio

Autonomia unifocale	Dose organo bersaglio 300 - 400 Gy
Autonomia multifocale o disseminata	Dose organo bersaglio 150 - 200 Gy
Malattia di Graves (Morbus Basedow)	Dose organo bersaglio 200 Gy

L'esposizione alle radiazioni colpisce principalmente la tiroide. L'esposizione alle radiazioni degli altri organi è nell'ordine di migliaia di volte inferiore a quella della tiroide. Ciò dipende dall'assunzione di iodio dalla dieta (l'assunzione di radioiodio è aumentata fino al 90% nelle aree carenti di iodio ed è ridotta al 5% nelle aree ricche di iodio). Inoltre dipende dalla funzione tiroidea (eu-, iper- o ipotiroidismo) e dalla presenza di tessuti di accumulo di iodio nel corpo (ad esempio la situazione dopo l'escissione della tiroide, la presenza di metastasi che accumulano iodio e il blocco della tiroide). L'esposizione alle radiazioni di tutti gli altri organi è corrispondentemente più alta o più bassa, a seconda del grado di accumulo nella tiroide.

**Tiroide bloccata, uptake 0 %, somministrazione orale**

Organo	Dose assorbita per unità di attività somministrata (mGy/MBq)				
	Adulti	15 anni	10 anni	5 anni	1 anno
Ghiandole surrenali	0,044	0,054	0,086	0,14	0,25
Superfici ossee	0,030	0,037	0,059	0,092	0,18
Cervello	0,021	0,026	0,043	0,071	0,14
Seno	0,020	0,025	0,042	0,069	0,13
Parete della cistifellea	0,037	0,048	0,085	0,13	0,21
Tratto gastrointestinale					
• Parete dello stomaco	0,87	1,1	1,6	2,8	5,9
• Parete dell'intestino tenue	0,035	0,044	0,070	0,11	0,19
• Parete del colon	0,14	0,18	0,30	0,50	0,92
• Parete dell'intestino crasso superiore	0,12	0,15	0,25	0,42	0,75
• Parete dell'intestino crasso inferiore	0,17	0,22	0,37	0,61	1,2
Parete del cuore	0,062	0,080	0,13	0,20	0,37
Reni	0,27	0,32	0,46	0,69	1,2
Fegato	0,050	0,065	0,10	0,16	0,30
Polmoni	0,053	0,068	0,11	0,18	0,36
Muscoli	0,026	0,032	0,051	0,080	0,15
Esofago	0,024	0,030	0,049	0,079	0,15
Ovaie	0,038	0,049	0,076	0,11	0,20
Pancreas	0,060	0,073	0,11	0,16	0,28
Midollo rosso	0,031	0,038	0,061	0,095	0,18
Ghiandole salivari	0,27	0,33	0,44	0,59	0,86
Pelle	0,019	0,023	0,038	0,062	0,12
Milza	0,064	0,077	0,12	0,19	0,34
Testicoli	0,025	0,033	0,055	0,084	0,15
Timo	0,024	0,030	0,049	0,079	0,15
Tiroide	2,2	3,6	5,6	13	25
Parete della vescica urinaria	0,54	0,70	1,1	1,4	1,8
Utero	0,045	0,056	0,09	0,13	0,21
Organi rimanenti	0,029	0,037	0,060	0,10	0,18
<b>Dose efficace (mSv/MBq)</b>	<b>0,28</b>	<b>0,40</b>	<b>0,61</b>	<b>1,2</b>	<b>2,3</b>

**Basso assorbimento della tiroide, somministrazione orale**

Organo	Dose assorbita per unità di attività somministrata (mGy/MBq)				
	Adulti	15 anni	10 anni	5 anni	1 anno
Ghiandole surrenali	0,051	0,067	0,12	0,20	0,44
Superfici ossee	0,089	0,10	0,14	0,22	0,40
Cervello	0,093	0,10	0,13	0,18	0,30
Seno	0,038	0,050	0,10	0,17	0,32
Parete della cistifellea	0,043	0,057	0,1,	0,18	0,36
Tratto gastrointestinale					
• Parete dello stomaco	0,77	1,0	1,5	2,5	5,3
• Parete dell'intestino tenue	0,033	0,043	0,073	0,11	0,22

• Parete del colon	0,14	0,18	0,32	0,58	1,3
• Parete dell'intestino crasso superiore	0,12	0,15	0,27	0,49	1,0
• Parete dell'intestino crasso inferiore	0,17	0,22	0,39	0,71	1,6
Parete del cuore	0,089	0,12	0,21	0,36	0,77
Reni	0,27	0,34	0,50	0,84	1,8
Fegato	0,093	0,14	0,24	0,46	1,2
Polmoni	0,10	0,13	0,22	0,38	0,79
Muscoli	0,084	0,11	0,17	0,27	0,48
Esofago	0,10	0,15	0,30	0,58	1,1
Ovaie	0,037	0,049	0,080	0,13	0,28
Pancreas	0,064	0,080	0,13	0,21	0,41
Midollo rosso	0,072	0,086	0,12	0,19	0,37
Ghiandole salivari	0,22	0,27	0,36	0,49	0,72
Pelle	0,043	0,053	0,080	0,12	0,25
Milza	0,069	0,089	0,15	0,26	0,55
Testicoli	0,024	0,032	0,056	0,095	0,20
Timo	0,10	0,15	0,30	0,59	1,1
Tiroide	280	450	670	1400	2300
Parete della vescica urinaria	0,45	0,58	0,89	1,2	1,6
Utero	0,042	0,054	0,090	0,15	0,28
Organi rimanenti	0,084	0,11	0,17	0,25	0,44
<b>Dose efficace (mSv/MBq)</b>	14	23	34	71	110

### Medio assorbimento della tiroide, somministrazione orale

Organo	Dose assorbita per unità di attività somministrata (mGy/MBq)				
	Adulti	15 anni	10 anni	5 anni	1 anno
Ghiandole surrenali	0,055	0,074	0,13	0,24	0,55
Superfici ossee	0,12	0,14	0,19	0,30	0,52
Cervello	0,13	0,14	0,18	0,24	0,39
Seno	0,048	0,063	0,13	0,23	0,43
Parete della cistifellea	0,046	0,063	0,12	0,21	0,45
Tratto gastrointestinale					
• Parete dello stomaco	0,71	0,95	1,4	2,4	5,0
• Parete dell'intestino tenue	0,032	0,043	0,075	0,11	0,24
• Parete del colon	0,14	0,18	0,34	0,63	1,4
• Parete dell'intestino crasso superiore	0,12	0,15	0,28	0,53	1,2
• Parete dell'intestino crasso inferiore	0,17	0,22	0,40	0,76	1,8
Parete del cuore	0,10	0,14	0,25	0,45	1,0
Reni	0,27	0,34	0,53	0,93	2,1
Fegato	0,12	0,18	0,31	0,62	1,7
Polmoni	0,13	0,16	0,28	0,50	1,0
Muscoli	0,12	0,15	0,24	0,38	0,66
Esofago	0,14	0,22	0,45	0,87	1,7
Ovaie	0,036	0,049	0,082	0,15	0,33
Pancreas	0,066	0,084	0,14	0,24	0,49
Midollo rosso	0,095	0,11	0,15	0,24	0,48
Ghiandole salivari	0,19	0,24	0,32	0,43	0,64
Pelle	0,057	0,070	0,10	0,16	0,33
Milza	0,072	0,096	0,16	0,29	0,68
Testicoli	0,023	0,032	0,056	0,10	2,3
Timo	0,14	0,22	0,45	0,87	1,7
Tiroide	430	690	1000	2200	3600
Parete della vescica urinaria	0,39	0,51	0,79	1,1	1,5
Utero	0,040	0,053	0,089	0,15	0,32
Organi rimanenti	0,11	0,15	0,23	0,33	0,58
<b>Dose efficace (mSv/MBq)</b>	<b>22</b>	<b>35</b>	<b>53</b>	<b>110</b>	<b>180</b>

### Alto assorbimento della tiroide, somministrazione orale

Organo	Dose assorbita per unità di attività somministrata (mGy/MBq)				
	Adulti	15 anni	10 anni	5 anni	1 anno
Ghiandole surrenali	0,059	0,082	0,15	0,28	0,66
Superfici ossee	0,16	0,18	0,24	0,37	0,65
Cervello	0,17	0,18	0,23	0,30	0,49
Seno	0,058	0,077	0,17	0,28	0,54
Parete della cistifellea	0,049	0,068	0,13	0,24	0,54
Tratto gastrointestinale					
• Parete dello stomaco	0,66	0,88	1,3	2,2	4,7
• Parete dell'intestino tenue	0,032	0,043	0,077	0,12	0,26
• Parete del colon	0,14	0,19	0,35	0,68	1,6

• Parete dell'intestino crasso superiore	0,12	0,16	0,30	0,58	1,4
• Parete dell'intestino crasso inferiore	0,16	0,22	0,42	0,81	2,0
Parete del cuore	0,12	0,16	0,30	0,55	1,2
Reni	0,27	0,35	0,55	1,0	2,4
Fegato	0,14	0,22	0,39	0,79	2,2
Polmoni	0,15	0,20	0,35	0,61	1,3
Muscoli	0,15	0,19	0,31	0,49	0,86
Esofago	0,19	0,28	0,59	1,2	2,3
Ovaie	0,035	0,049	0,084	0,16	0,37
Pancreas	0,068	0,088	0,15	0,27	0,57
Midollo rosso	0,12	0,14	0,19	0,29	0,59
Ghiandole salivari	0,16	0,20	0,27	0,37	0,55
Pelle	0,071	0,087	0,13	0,19	0,41
Milza	0,075	0,10	0,18	0,33	0,80
Testicoli	0,22	0,031	0,057	0,11	0,27
Timo	0,19	0,28	0,59	1,2	2,3
Tiroide	580	940	1400	3000	4900
Parete della vescica urinaria	0,34	0,44	0,68	0,95	1,3
Utero	0,038	0,051	0,089	0,16	0,36
Organi rimanenti	0,15	0,19	0,29	0,42	0,74
<b>Dose efficace (mSv/MBq)</b>	<b>29</b>	<b>47</b>	<b>71</b>	<b>150</b>	<b>250</b>

## 12. ISTRUZIONI PER LA PREPARAZIONE DI RADIOFARMACI

Capsula pronta per l'uso,

Si consiglia di aprire la confezione sotto una cappa ventilata,

Prima della somministrazione al paziente, controllare la radioattività della capsula, ponendo il flaconcino contenente la capsula in un dispositivo di misurazione per determinare l'attività,

La capsula di sodio ioduro (<sup>131</sup>I) è confezionata in modo tale che il paziente possa ingoiarla senza ausilio,

Qualsiasi prodotto residuo inutilizzato o i materiali di scarto devono essere smaltiti in conformità con la normativa locale vigente per i materiali radioattivi,

Informazioni dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web di AIFA.