

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CAPSION 50-370 MBq capsula rigida
CAPSION 380-3700 MBq capsula rigida

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

CAPSION 50-370 MBq capsula rigida

Ciascuna capsula contiene:

Principio attivo:

Sodio ioduro (^{131}I) da 50 a 370 MBq alla data e ora di calibrazione.

CAPSION 380-3700 MBq capsula rigida

Ciascuna capsula contiene:

Principio attivo:

Sodio ioduro (^{131}I) da 380 a 3700 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 ottenuto per fissione dall'uranio-235 e per bombardamento neutronico del tellurio stabile in un reattore nucleare. Ha un'emivita di 8,02 giorni. Decade a xenon-131 stabile con emissione di radiazione 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.

Eccipiente con effetti noti:

Una capsula di CAPSION contiene circa 110 mg di sodio.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsula rigida.

Capsule rigide di gelatina colore verde e arancio.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

La terapia della tiroide con radioiodio è indicata per:

- 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}I) è spesso associata ad interventi chirurgici e farmaci antitiroidei.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Posologia

L'attività somministrata dipende dal giudizio clinico. L'effetto terapeutico si ottiene soltanto dopo alcune settimane e si completa a distanza di alcuni mesi.

– Per il trattamento dell'ipertiroidismo

Quando possibile, i pazienti devono essere resi eutiroidei con terapia farmacologica prima di effettuare la terapia con radioiodio per l'ipertiroidismo. La dose richiesta dipende dal tipo di diagnosi, dalla dimensione della ghiandola, dalla captazione da parte della tiroide e dalla sua clearance.

L'intervallo di attività attualmente prescritte, indipendentemente dal metodo usato, varia tra 200 e 800 MBq, ma potrebbe essere necessario ripetere il trattamento. Un nuovo trattamento dopo sei mesi è indicato per l'ipertiroidismo persistente.

I seguenti valori di dose target assorbita dall'organo bersaglio possono essere usati per calcolare la posologia:

Nodulo autonomo	300 – 400 Gy dose assorbita dall'organo target
Gozzo multinodulare tossico	150 – 200 Gy dose assorbita dall'organo target
Malattia di Graves	200 Gy dose assorbita dall'organo target

Nella malattia di Graves e nell'autonomia multifocale o disseminata, le dosi target precedentemente indicate sono correlate al volume complessivo della ghiandola tiroidea, mentre nell'autonomia unifocale la dose all'organo bersaglio è correlata soltanto al volume dell'adenoma.

L'attività da somministrare può essere calcolata con la seguente equazione:

$$\text{Attività (MBq)} = \frac{\text{Dose target (Gy)} \times \text{volume target (mL)}}{\text{max. captazione I}^{131} \text{ (\%)} \times \text{effettivo } t^{1/2} \text{ (giorni)}} \times K$$

Legenda:

Dose target = dose target assorbita nella ghiandola tiroidea o in un adenoma

Volume target = volume target della ghiandola tiroidea (malattia di Graves, autonomia multifocale o disseminata)

max. captazione di I^{131} = massima captazione di iodio-131 nella ghiandola tiroidea espressa come % dell'attività somministrata come stabilito in un dose test.

effettivo $t^{1/2}$ (giorni) = emivita effettiva dello iodio-131 nella ghiandola tiroidea

$K = 24,67$.

Possono essere usate altre procedure dosimetriche, compreso lo studio scintigrafico della tiroide con sodio pertecnetato (^{99m}Tc) per determinare la dose target appropriata.

Possono anche essere usati protocolli a dose fissa.

- 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.

Compromissione renale

È necessario valutare attentamente l'attività da somministrare poiché in questi pazienti esiste un rischio di aumento di esposizione alle radiazioni.

Deve essere preso in considerazione un aggiustamento del dosaggio (vedere paragrafo 4.4).

Popolazione pediatrica

L'utilizzo nei bambini e negli adolescenti deve essere attentamente considerato, sulla base delle necessità cliniche e della valutazione del rapporto beneficio/rischio in questo gruppo di pazienti.

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

Uso orale

Per la preparazione del paziente vedere Paragrafo 4.4

La capsula deve essere assunta per via orale e a digiuno con abbondante liquido e deve essere deglutita intera.

Prima di somministrare la capsula ai bambini, soprattutto quelli più piccoli, è necessario accertarsi che la capsula possa essere deglutita intera.

Nei pazienti con difficoltà di deglutizione si può ricorrere ad altre forme farmaceutiche o altre vie di somministrazione.

4.3. Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Gravidanza (vedere paragrafo 4.6).
- Allattamento (vedere paragrafo 4.6).
- Pazienti con disfagia, restringimento esofageo, stenosi esofagea, diverticolo esofageo, gastrite attiva, erosione gastrica e ulcera peptica.
- Pazienti con sospetta riduzione della motilità gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Potenziale insorgenza di reazioni di ipersensibilità o anafilattiche

Si deve sempre tener conto della possibilità che si verifichino reazioni di ipersensibilità, incluse reazioni anafilattiche/anafilattoidi. In tal caso, 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.

Compromissione renale

È necessario valutare attentamente il rapporto beneficio/rischio in questi pazienti poiché è possibile l'aumento di esposizione alle radiazioni.

La somministrazione terapeutica di capsule di a base di sodio ioduro ¹³¹I in pazienti con significativa compromissione renale, nei quali è necessario un aggiustamento della dose, richiede una particolare attenzione.

Popolazione pediatrica

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

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

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

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).

Preparazione del paziente

La terapia sostitutiva 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 4-5 settimane per il trattamento con tiroxina. Questi trattamenti devono essere ripresi due giorni dopo la somministrazione di radioiodio. Analogamente, il carbimazolo e il propiltiouracile devono essere sospesi 1 settimana prima del trattamento per ipertiroidismo e ripresi diversi giorni dopo.

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

Deve essere presa in considerazione la possibilità di conservare lo sperma in una banca del seme per gli uomini che hanno una malattia diffusa e quindi necessitano di dosi elevate di radioiodio (vedere paragrafo 4.6).

Deve essere consigliato alle donne di interrompere l'allattamento nelle 6-8 settimane prima della somministrazione di radioiodio (vedere paragrafo 4.6).

In pazienti con sospetta malattia gastrointestinale, deve essere esercitata molta cautela quando si somministrano le capsule a base di iodio-131. Le capsule devono essere deglutite intere con liquidi sufficienti ad assicurare un passaggio fluido nello stomaco e nell'intestino tenue superiore. È consigliato l'uso concomitante di H₂ antagonisti o inibitori della pompa protonica per evitare possibili reazioni gastrointestinali.

Il trattamento della malattia di Graves mediante iodio radioattivo deve essere associato alla concomitante somministrazione di corticosteroidi in pazienti con oftalmopatia di Graves.

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 terapia con radionuclidi. I pazienti con problemi di svuotamento della vescica devono essere cateterizzati dopo la somministrazione di attività elevate.

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.

Dopo la procedura

Per ridurre l'esposizione delle ghiandole salivari alla radiazione e per evitare la scialoadenite che è una complicazione della somministrazione di radioiodio ad alto dosaggio, al paziente può essere consigliato di mangiare caramelle o bere bevande che contengono acido citrico che può stimolare la salivazione.

Per ridurre l'esposizione del colon, può essere necessario ricorrere all'utilizzo di lassativi (ma non lassativi emollienti che non stimolano la defecazione) in pazienti che hanno meno di un'evacuazione al giorno.

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

Per motivi di radioprotezione, la vicinanza stretta con bambini piccoli e donne in stato di gravidanza deve essere evitata; il periodo di limitazione deve essere adattato all'attività somministrata e al tipo di patologia.

Avvertenze specifiche

Questa preparazione potrebbe dare origine a dosi di radiazioni relativamente elevate per la maggior parte dei pazienti (vedere paragrafi 4.8 e 11).

La somministrazione di dosi elevate di radioiodio può comportare rischi significativi per l'ambiente. Questo potrebbe interessare i familiari dei soggetti sottoposti al trattamento o il pubblico in generale, a seconda del livello di radioattività somministrata.

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

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.

Il rischio deve anche essere soppesato verso altri possibili trattamenti. 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 cancro della vescica. Un altro studio ha riportato un leggero aumento di leucemie in pazienti sottoposti a dosi molto alte. Pertanto si consiglia di non ricorrere a dosi cumulative totali superiori a 26000 MBq

Questo medicinale contiene circa 110 mg di sodio per capsula. Ciò deve essere tenuto in considerazione per i pazienti sottoposti ad una dieta povera in sodio.

Le precauzioni relative al rischio ambientale sono riportate nel paragrafo 6.6

4.5. Interazioni con altri farmaci e 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. 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}I).

Ad esempio, è necessario interrompere l'assunzione delle seguenti sostanze:

Principi attivi	Periodo di sospensione prima della somministrazione di ¹³¹ I
Agenti antitiroidei (ad es. carbimazolo o altri derivati imidazolici, propiltiouracile), perclorato	1 settimana prima di iniziare il trattamento e fino a diversi giorni dopo
Salicilati, steroidi, sodio nitroprussiato, sodio sulfobromoftaleina, anticoagulanti, antistaminici, antiparassitari, penicilline, sulfonamidi, tolbutamide, tiopentone	1 settimana
Fenilbutazone	1-2 settimane
Espettoranti contenenti iodio e vitamine	circa 2 settimane
Preparati a base di ormoni tiroidei	Triiodotironina: 14 giorni Tiroxina: 4-5 settimane
Amiodarone*, benzodiazepine, litio	circa 4 settimane
Preparati a base di iodio per uso topico	1-9 mesi
Mezzi di contrasto contenenti iodio	Fino a 1 anno

* Nel caso dell'amiodarone, è possibile che la captazione nella ghiandola tiroidea diminuisca per diversi mesi a causa dell'emivita prolungata di tale agente.

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

Donne potenzialmente fertili

Quando è necessario somministrare medicinali radioattivi a donne potenzialmente fertili, è importante determinarne lo stato di 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 che non utilizzino radiazioni ionizzanti. Alle donne che ricevono sodio ioduro (¹³¹I) deve essere consigliato di non intraprendere una gravidanza per 6-12 mesi dopo la somministrazione.

Contraccezione negli uomini e nelle donne

Si raccomanda alle donne di usare un metodo contraccettivo per un periodo da 6 a 12 mesi dalla fine della somministrazione. Come precauzione gli uomini non devono 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.

Gravidanza

La terapia con radioiodio durante la gravidanza accertata o sospetta, o quando la gravidanza non può essere esclusa, è controindicata (a causa del fatto che 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, la terapia con radioiodio deve essere sospesa fino al termine della gravidanza.

Allattamento

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

Se la somministrazione è considerata necessaria, l'allattamento con latte materno deve essere interrotto per 6-8 settimane prima della somministrazione di radioiodio per assicurare che l'aumento dell'attività della NIS mammaria associata all'allattamento torni ai livelli normali. L'allattamento con latte materno non deve essere ripreso dopo la terapia con sodio ioduro (¹³¹I). L'allattamento può essere intrapreso in sicurezza dopo una successiva gravidanza.

La vicinanza stretta con bambini piccoli deve essere evitata; il periodo di restrizione deve essere modificato in base all'attività somministrata e alla patologia.

Fertilità

Negli uomini e nelle donne può essere osservata una possibile compromissione della funzione delle gonadi in seguito a dose terapeutica di radioiodio (vedere paragrafo 4.4).

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

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

4.8. Effetti indesiderati

Le frequenze delle reazioni avverse segnalate sono state ricavate dalla letteratura medica. Il profilo di sicurezza di sodio ioduro (¹³¹I) 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 dagli intervalli di dosaggio.

Le reazioni avverse sono elencate di seguito, usando la seguente convenzione:

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 dai dati disponibili)

Tabella delle reazioni avverse:

Agenzia Italiana del Farmaco

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA SOCs	Termine preferito	Frequenza
Tumori benigni, maligni e non specificati (cisti e polipi compresi)	Cancro dello stomaco Cancro della vescica Leucemia Cancro della mammella Induzione del cancro	Non nota
Patologie del sistema emolinfopoietico	Insufficienza midollare lieve	Molto comune
	Leucocitosi	Comune
	Insufficienza midollare Trombocitopenia Leucopenia Eritrocitopenia	Non nota
Disturbi del sistema immunitario	Ipersensibilità	Non nota
Patologie endocrine	Ipotiroidismo Ipotiroidismo permanente Tiroidite	Molto comune
	Morbo di Basedow Oftalmopatia endocrina	Comune
	Iparatiroidismo	Non comune
	Iperparatiroidismo Iperparatiroidismo Crisi tireotossica	Non nota
Patologie del sistema nervoso	Parosmia Anosmia	Molto comune
	Edema cerebrale	Non nota
Patologie dell'occhio	Secchezza oculare Dacriostenosi acquisita Patologia lacrimale	Molto comune
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Fibrosi del polmone Infezione polmonare Sofferenza respiratoria Dispnea Stenosi della trachea Tracheite Paralisi delle corde vocali Costrizione della gola Distress respiratorio Polmonite Dolore orofaringeo Stridore	Non nota
Patologie gastrointestinali	Ipertrofia delle ghiandole salivari Dolore alle ghiandole salivari Scialoadenite Vomito Nausea Ageusia Disgeusia Xerostomia	Molto comune
	Perdita dei denti Gastrite	Non nota

	Disfagia	
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	Infertilità maschile Infertilità femminile Azoospermia Disturbo mestruale Insufficienza ovarica	Non nota
Patologie renali	Cistite da radiazioni	Non nota
Patologie cutanee e del tessuto sottocutaneo	Acne da iodio	Non nota
Patologie congenite, familiari e genetiche	Disturbo ereditario Ipotiroidismo congenito	Non nota
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Malattia similinfluenzale Cefalea Cervicalgia	Molto comune
	Edema localizzato Fastidio Dolore Affaticamento	Non nota

Conseguenze precoci

Sono stati segnalati alcuni casi di reazioni avverse in seguito alla somministrazione di sodio ioduro (^{131}I), compresa nausea, vomito e possibili fenomeni allergici non specificati. Nausea e vomito sono più frequenti dopo la somministrazione orale soprattutto dopo dosi terapeutiche e devono essere presi in considerazione i rischi di contaminazione in seguito a vomito.

Sono stati segnalati alcuni casi di reazioni anafilattoidi in seguito alla somministrazione di sodio ioduro (^{131}I) (sistema europeo per la segnalazione delle reazioni avverse e dei difetti del farmaco). Queste reazioni sono più probabilmente correlate all'ipersensibilità verso la gelatina delle capsule o i suoi metaboliti.

Quantità terapeutiche di sodio ioduro (^{131}I) possono peggiorare temporaneamente l'ipertiroidismo già esistente. Durante il trattamento del gozzo multinodulare, (^{131}I) può indurre la malattia di Graves o l'oftalmopatia associata alla tiroide (incidenza 1-5 %). Questo effetto indesiderato è stato segnalato in un caso singolo di carcinoma tiroideo differenziato.

Alti livelli di radioattività possono portare a disturbi gastrointestinali, generalmente entro le prime ore o giorni dopo la somministrazione. L'incidenza del disturbo gastrointestinale può arrivare al 67 %. Questo può essere facilmente prevenuto o contrastato mediante trattamento sintomatico.

Con alte dosi di trattamento con radioiodio, i pazienti possono manifestare, 1-3 giorni dopo la somministrazione, tiroidite infiammatoria transitoria (e tracheite), con la possibilità di costrizione tracheale grave, soprattutto laddove sia già presente stenosi tracheale.

Può verificarsi scialoadenite, con gonfiore e dolore delle ghiandole salivari, parziale perdita del gusto e bocca secca. L'incidenza varia dal 10% (con precauzioni) e il 60% (senza precauzioni). 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, seguiti da perdita di denti. L'esposizione alla radiazione delle ghiandole salivari deve essere ridotta stimolando l'escrezione della saliva con sostanze acide.

La distruzione dei follicoli tiroidei causata dall'esposizione alle radiazioni di sodio ioduro (^{131}I) può aggravare l'eventuale ipertiroidismo esistente o causare una crisi tireotossica.

Dopo il trattamento con radioiodio può verificarsi malfunzionamento delle ghiandole lacrimali, come secchezza oculare e ostruzione del dotto nasolacrimale. Sebbene questi sintomi siano transitori nella maggioranza dei casi, in alcuni pazienti possono persistere per periodi più lunghi o

comparire tardivamente.

Alti livelli di assorbimento del radioiodio somministrati ai pazienti possono essere associati a dolore locale, fastidio e edema nel tessuto che assorbe il radionuclide.

Dopo la terapia con radioiodio del carcinoma tiroideo, in entrambi i sessi, potrebbe verificarsi una compromissione dose-dipendente della fertilità.

Nei pazienti con metastasi polmonari diffuse conseguenti a carcinomi tiroidei differenziati sono state osservate polmonite e fibrosi polmonare indotte dalle radiazioni ionizzanti, come conseguenza della distruzione del tessuto metastatico. Ciò avviene soprattutto dopo la terapia con radioiodio ad alto dosaggio.

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.

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. L'incidenza dell'ipotiridismo, generalmente non manifesta fino a 6-12 settimane, dopo il trattamento con radioiodio, è stata segnalata in modo vario tra il 2 e il 70%.

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

Come conseguenza tardiva, un'unica somministrazione di oltre 5000 MBq o la somministrazione ripetuta a intervalli inferiori a 6 mesi, potrebbe essere associata più probabilmente ad una depressione midollare reversibile, o in rari casi irreversibile, con trombocitopenia isolata o eritrocitopenia anche mortale. Si osserva frequentemente leucocitosi transitoria.

Studi epidemiologici riportano una maggiore incidenza di cancro dello stomaco (in pazienti che ricevono ^{131}I). Dopo l'uso delle attività più elevate, generalmente quelle impiegate nel trattamento delle neoplasie maligne tiroidee, è stato rilevato un aumento nell'incidenza della leucemia. Vi può anche essere un piccolo aumento dei carcinomi della vescica e mammari.

Descrizione dettagliata degli effetti indesiderati:

L'esposizione alle radiazioni ionizzanti è correlata all'induzione del cancro e potenzialmente allo sviluppo di difetti ereditari. La dose di radiazioni risultante dall'esposizione terapeutica potrebbe aumentare l'incidenza di cancro e di mutazioni. In ogni caso, è necessario assicurare che i rischi delle radiazioni siano inferiori a quelli della patologia in sé. La dose effettiva è 270 Sv quando viene somministrata la massima attività raccomandata di 11100 MBq e l'assorbimento del tiroide è al 35%.

Disturbi della tiroide e delle paratiroidi

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 (^{131}I).

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 (^{131}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.

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}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.

Nei pazienti con metastasi polmonari diffuse conseguenti a carcinomi tiroidei differenziati sono state osservate polmonite e fibrosi polmonare indotte dalle radiazioni ionizzanti, come conseguenza della distruzione del tessuto metastatico. Ciò avviene soprattutto dopo la terapia con radioiodio ad alto dosaggio.

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.

Patologie 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 la tipologia delle reazioni avverse nei bambini sia analoga a quella 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 delle reazioni avverse sospette

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 Agenzia Italiana del Farmaco Sito web: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>

4.9. Sovradosaggio

In caso di somministrazione di un sovradosaggio di radiazione, la dose assorbita dal paziente deve essere ridotta, dove possibile, aumentando l'eliminazione del radionuclide dall'organismo mediante (minzione) frequente e diuresi forzata. Inoltre deve essere raccomandato il blocco della tiroide (ad es. con potassio ioduro o perclorato) immediatamente al sospetto di sovraesposizione, per ridurre l'esposizione della ghiandola tiroidea alla radiazione. Possono anche essere impiegati degli emetici.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: altri radiofarmaci terapeutici, composti dello iodio (¹³¹I).

Codice ATC: V10XA01

Meccanismo d'azione

Il principio attivo farmacologico è ¹³¹Iodio 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.

La radiazione β riduce in modo dose-dipendente la funzione e la divisione cellulare, causando infine la distruzione della cellula.

Effetti farmacodinamici

Alle quantità ridotte di sostanza usate per le procedure terapeutiche non sono previsti effetti farmacodinamici per sodio ioduro (¹³¹I). Oltre il 90% degli effetti delle radiazioni deriva dall'emissione di radiazione β, che ha un intervallo medio di circa 0,5 mm.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Dopo la somministrazione orale, il sodio ioduro (¹³¹I) 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}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. Dopo la somministrazione orale di sodio ioduro (^{131}I) l'equilibrio misurato viene raggiunto nello stesso arco di tempo.

Distribuzione e captazione negli organi

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 o viene eliminato attraverso i reni.

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}I) sono captate dalle ghiandole salivari e dalla mucosa gastrica e possono localizzarsi nel latte materno, nella placenta e nel plesso coroidale.

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.

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}I), il 40% circa dell'attività ha un'emivita effettiva di 0,4 giorni, mentre il restante 60% di 8 giorni.

Eliminazione

L'eliminazione avviene principalmente per via urinaria. L'escrezione urinaria è pari al 37-75%, l'escrezione fecale all'incirca al 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.

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}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

Grazie alle piccole quantità di sostanza somministrata rispetto al normale assorbimento di iodio attraverso il cibo (40-500 $\mu\text{g}/\text{die}$) non è prevista né si è osservata tossicità acuta.

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

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Contenuto della capsula:

Sodio pirofosfato anidro
Sodio tiosolfato pentaidrato
Sodio idrossido
Disodio idrogeno fosfato diidrato
Sodio diidrogeno fosfato monoidrato
Acido ascorbico
Acqua per preparazioni iniettabili

Involucro della capsula:

Gelatina
Titanio diossido (E171)
Ferro ossido giallo (E172)
Ferro ossido rosso (E172)
Indigotina (E132)

6.2. Incompatibilità

Non pertinente.

6.3. Periodo di validità

19 giorni dalla data e ora di fine della produzione.
La data di scadenza è indicata su ciascun flaconcino e sulla confezione esterna.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25 °C. Conservare nel contenitore originale.
I radiofarmaci devono essere conservati in conformità con la normativa nazionale relativa ai prodotti radioattivi.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Flaconcino da 15 ml di vetro incolore (tipo I), chiuso con tappo di polipropilene e sigillato con capsula in alluminio tipo flip-off; ciascun flaconcino è contenuto in un contenitore di piombo. Ogni flaconcino 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.

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

Le procedure di somministrazione devono essere effettuate in modo da minimizzare il rischio di contaminazione del medicinale e l'esposizione dell'operatore alle radiazioni. È obbligatoria una schermatura adeguata.

La capsula è pronta per l'uso.

La capsula di sodio ioduro (^{131}I) è confezionata in modo tale che i pazienti possano deglutire la capsula senza aiuto.

Si consiglia di aprire la confezione sotto cappa ventilata.

L'attività della capsula deve essere controllata prima della somministrazione al paziente.
Per il metodo di somministrazione vedere paragrafo 4.2

La somministrazione di radiofarmaci comporta rischi per le persone a contatto con il paziente a causa dall'irradiazione esterna o della contaminazione da versamento di urine, vomito, ecc. Per questo motivo si devono adottare misure di protezione contro le radiazioni in conformità alla normativa nazionale.

Questa preparazione potrebbe dare origine a dosi di radiazioni relativamente elevate per la maggior parte dei pazienti. La somministrazione di dosi elevate di sodio ioduro (^{131}I) può comportare rischi significativi per l'ambiente.

Questo potrebbe interessare i familiari dei soggetti sottoposti al trattamento o il pubblico in generale, a seconda del livello di radioattività somministrata. Si dovranno prendere le dovute precauzioni riguardo alla radioattività eliminata dai pazienti al fine di evitare contaminazioni.

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

Iba Molecular Italy S.r.l.
Via Nicola Piccinni, 2
20131 – Milano
Italia

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

CAPSION 50-370 MBq capsula rigida
CAPSION 380-3700 MBq capsula rigida

AIC numero 039025010
AIC numero 039025022

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

22/10/2014

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

11. DOSIMETRIA

Di seguito è riportata la dosimetria delle radiazioni in forma tabulata, come indicato dalla pubblicazione ICPR n. 53 (International Commission on Radiological Protection, Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals, Pergamon Press 1987).

Il modello ICPR fa riferimento alla somministrazione endovenosa. Poiché l'assorbimento di radioiodio è rapido e completo, questo modello si applica anche in caso di somministrazione orale, anche se in questo caso si avrà un'ulteriore dose di radiazione depositata sulle pareti dello stomaco oltre a quella successiva all'escrezione gastrica e salivare. Assumendo che la durata media di ristagno nello stomaco sia di 0,5 ore, la dose di iodio (^{131}I) assorbita dalle pareti gastriche aumenta del 30 % circa.

La dose di radiazione agli organi specifici, che possono non essere l'organo target della terapia, può essere influenzata in modo significativo dalle variazioni fisiopatologiche indotte dalla malattia.

Per la valutazione rischio/beneficio, è consigliabile che prima della somministrazione si proceda al calcolo della dose efficace equivalente e di possibili radiazioni dirette verso l'organo o gli organi bersaglio. L'attività può quindi essere regolata in base alla massa tiroidea, all'emivita biologica e al fattore di "riciclo" che tiene in considerazione lo stato fisiologico del paziente (compresa la deplezione dello iodio) e la patologia di base.

L'esposizione alle radiazioni influisce principalmente sulla tiroide. L'esposizione alle radiazioni degli altri organi rientra in un intervallo che è migliaia di volte inferiore a quello della tiroide. Essa dipende dall'apporto alimentare di iodio (la captazione di iodio radioattivo nelle regioni carenti di iodio risulta aumentata fino al 90%, e diminuita nelle aree ricche di iodio fino al 5%). Dipende inoltre dalla funzione tiroidea (eutiroidismo, ipertiroidismo o ipotiroidismo) e dalla presenza nell'organismo di tessuti che accumulano iodio (ad es. lo stato che segue la tiroidectomia, la presenza di metastasi che accumulano iodio e il blocco tiroideo). L'esposizione alle radiazioni di tutti gli altri organi è superiore o inferiore in misura corrispondente a seconda del livello di accumulo nella tiroide.

Espozione alle radiazioni (tiroide bloccata, uptake 0 %)

Organo	Dose assorbita per unità di attività somministrata (mGy/MBq)				
	Adulti	15 anni	10 anni	5 anni	1 anno
Ghiandole surrenali	0,037	0,042	0,067	0,11	0,20
Pareti della vescica	0,61	0,75	1,1	1,8	3,4
Superfici ossee	0,032	0,038	0,061	0,097	0,19
Mammelle	0,033	0,033	0,052	0,085	0,17
Tratto gastro-intestinale					
Stomaco	0,034	0,040	0,064	0,10	0,19
Intestino tenue	0,038	0,047	0,075	0,12	0,22
Parete dell'intestino crasso superiore	0,037	0,045	0,070	0,12	0,21
Parete dell'intestino crasso inferiore	0,043	0,052	0,082	0,13	0,23
Reni	0,065	0,080	0,12	0,17	0,31
Fegato	0,033	0,040	0,065	0,10	0,20
Polmoni	0,031	0,038	0,060	0,096	0,19
Ovaie	0,042	0,054	0,084	0,13	0,24
Pancreas	0,035	0,043	0,069	0,11	0,21
Midollo osseo (rosso)	0,035	0,042	0,065	0,10	0,19
Milza	0,034	0,040	0,065	0,10	0,20
Testicoli	0,037	0,045	0,075	0,12	0,23
Tiroide	0,029	0,038	0,063	0,10	0,20
Utero	0,054	0,067	0,11	0,17	0,30
Altri tessuti	0,032	0,039	0,062	0,10	0,19
Dose efficace equivalente (mSv/MBq)	0,072	0,088	0,14	0,21	0,40

Secondo la IRCP 80, la dose efficace per gli adulti è 0,061 mSv/MBq. La parete della vescica contribuisce al 47,6% della dose efficace.

In seguito all'ingestione di 11 100 MBq, la dose efficace è circa 680 mSv. Le dosi assorbite sono 322 mGy e 6770 mGy rispettivamente per la tiroide e la parete della vescica.

Blocco incompleto

Dose efficace equivalente (mSv/MBq) con basso uptake tiroideo

assorbimento: 0,5 %	0,30	0,45	0,69	1,5	2,8
assorbimento: 1,0 %	0,52	0,81	1,2	2,7	5,3
assorbimento: 2,0 %	0,97	1,5	2,4	5,3	10

Esposizione alle radiazioni (uptake tiroideo: 15 %)

Organo	Dose assorbita per unità di attività somministrata (mGy/MBq)				
	Adulto	15 anni	10 anni	5 anni	1 anno
Ghiandole surrenali	0,036	0,043	0,071	0,11	0,22
Pareti della vescica	0,52	0,64	0,98	1,5	2,9
Superfici ossee	0,047	0,067	0,094	0,14	0,24
Mammelle	0,043	0,043	0,081	0,13	0,25
Tratto gastro-intestinale					
Stomaco	0,46	0,58	0,84	1,5	2,9
Intestino tenue	0,28	0,35	0,62	1,0	2,0
Parete dell'intestino crasso superiore	0,059	0,065	0,10	0,16	0,28
Parete dell'intestino crasso inferiore	0,042	0,053	0,082	0,13	0,23
Reni	0,060	0,075	0,11	0,17	0,29
Fegato	0,032	0,041	0,068	0,11	0,22
Polmoni	0,053	0,071	0,12	0,19	0,33
Ovaie	0,043	0,059	0,092	0,14	0,26
Pancreas	0,052	0,062	0,10	0,15	0,27
Midollo osseo (rosso)	0,054	0,074	0,099	0,14	0,24
Milza	0,042	0,051	0,081	0,12	0,23
Testicoli	0,028	0,035	0,058	0,094	0,18
Tiroide	210	340	510	1100	2000
Utero	0,054	0,068	0,11	0,17	0,31
Altri tessuti	0,065	0,089	0,14	0,22	0,40
Dose efficace equivalente (mSv/MBq)	6,6	10	15	34	62

Esposizione alle radiazioni (uptake tiroideo: 35 %)

Organo	Dose assorbita per unità di attività somministrata (mGy/MBq)				
	Adulto	15 anni	10 anni	5 anni	1 anno
Ghiandole surrenali	0,042	0,050	0,087	0,14	0,28
Pareti della vescica	0,40	0,50	0,76	1,2	2,3
Superfici ossee	0,076	0,12	0,16	0,23	0,35
Mammelle	0,067	0,066	0,13	0,22	0,40
Tratto gastro-intestinale					
Stomaco	0,46	0,59	0,85	1,5	3,0
Intestino tenue	0,28	0,35	0,62	1,0	2,0
Parete dell'intestino crasso superiore	0,058	0,065	0,10	0,17	0,30
Parete dell'intestino crasso inferiore	0,040	0,051	0,080	0,13	0,24
Reni	0,056	0,072	0,11	0,17	0,29
Fegato	0,037	0,049	0,082	0,14	0,27
Polmoni	0,090	0,12	0,21	0,33	0,56
Ovaie	0,042	0,057	0,090	0,14	0,27
Pancreas	0,054	0,069	0,11	0,18	0,32
Midollo osseo (rosso)	0,086	0,12	0,16	0,22	0,35
Milza	0,046	0,059	0,096	0,15	0,28
Testicoli	0,026	0,032	0,054	0,089	0,18
Tiroide	500	790	1200	2600	4700
Utero	0,050	0,063	0,10	0,16	0,30
Altri tessuti	0,11	0,16	0,26	0,41	0,71
Dose efficace equivalente (mSv/MBq)	15	24	36	78	140

Secondo la IRCP 80, la dose efficace per gli adulti è 24 mSv/MBq.

In seguito all'ingestione di 11 100 MBq, la dose efficace è circa 270 mSv. Le dosi assorbite sono 5550 Gy e 4,5 Gy rispettivamente per la tiroide e la parete della vescica.

Esposizione alle radiazioni (uptake tiroideo: 55 %)

Organo	Dose assorbita per unità di attività somministrata (mGy/MBq)				
	Adulto	15 anni	10 anni	5 anni	1 anno
Ghiandole surrenali	0,049	0,058	0,11	0,17	0,34
Pareti della vescica	0,29	0,36	0,54	0,85	1,6
Superfici ossee	0,11	0,17	0,22	0,32	0,48
Mammelle	0,091	0,089	0,19	0,31	0,56
Tratto gastro-intestinale					
Stomaco	0,46	0,59	0,86	1,5	3,0
Intestino tenue	0,28	0,35	0,62	1,0	2,0
Parete dell'intestino crasso superiore	0,058	0,067	0,11	0,18	0,32
Parete dell'intestino crasso inferiore	0,039	0,049	0,078	0,13	0,24
Reni	0,051	0,068	0,10	0,17	0,29
Fegato	0,043	0,058	0,097	0,17	0,33
Polmoni	0,13	0,18	0,30	0,48	0,80
Ovaie	0,041	0,056	0,090	0,15	0,27
Pancreas	0,058	0,076	0,13	0,21	0,38
Midollo osseo (rosso)	0,12	0,18	0,22	0,29	0,46
Milza	0,051	0,068	0,11	0,17	0,33
Testicoli	0,026	0,031	0,052	0,087	0,17
Tiroide	790	1200	1900	4100	7400
Utero	0,046	0,060	0,099	0,16	0,30
Altri tessuti	0,16	0,24	0,37	0,59	1,0
Dose efficace equivalente (mSv/MBq)	24	37	56	120	220

12. ISTRUZIONI PER LA PREPARAZIONE DI RADIOFARMACI