

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

FID-NA-131I-T 37- 5500 MBq capsule pentru uz terapeutic

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

O capsulă conține Iodură de sodiu- $Na^{131}I$ - cu următorul interval de activități [37 – 5500 MBq].

Iod-131 este produs prin bombardament cu neutroni a telurului stabil într-un reactor nuclear sau prin fisiunea uraniului. Iod-131 are o perioadă de înjumătățire de 8,02 zile. Se dezintegrează în xenon-131 stabil, prin emisie de radiații gamma de 365 keV (81,7%), de 637 keV (7,2%) și de 284 keV (6,1%) și radiații beta de energie maximă de 606 keV.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsula

Capsula gelatinoasă nr.2, de culoare roșie

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Acest produs este utilizat în tratamentul: gușei nodulare tiroidiene, hipertiroidismului din boala Basedow-Graves, nodulului autonom și gușei multinodulare toxice.

Este utilizat pentru ablația reziduurilor tiroidiene după operarea chirurgicală a tumorilor tiroidiene diferențiate și în tratamentul metastazelor din cazul cancerelor tiroidiene diferențiate care acumulează iodură.

4.2 Doze și mod de administrare

FID-NA- ^{131}I -T este un medicament cu o radioactivitate variabilă, cu administrare orală.

Doza recomandată terapeutic depinde de analiza clinică. Această doză trebuie stabilită individual pentru fiecare pacient.

Adulți:

Tratamentul hipertiroidismului și al gușei nodulare:

Activitatea administrată este cuprinsă, de obicei, în intervalul 200 – 800 MBq, dar este posibil să fie necesară repetarea tratamentului.

Doza necesară depinde de diagnostic, de dimensiunea glandei, de absorbția tiroidiană și clearance-ul iodului. Ori de câte ori este posibil, înainte de administrarea tratamentului cu iod radioactiv pentru hipertiroidism, pacienții trebuie aduși medical în starea de eutiroidie.

Pentru ablația tiroidiană și tratamentul metastazelor:

Activitățile administrate după tirodoctemie totală sau subtotală pentru ablația țesutului tiroidian rămas se încadrează în intervalul 1850 – 3700 MBq. Acestea depind de dimensiunea rămasă și de absorbția de iod radioactiv. În tratamentul ulterior pentru metastaze, activitatea administrată se încadrează în intervalul 3700 – 11.100 MBq.

Administrarea terapeutică a capsulelor cu iodură de sodiu (^{131}I) la pacienții cu insuficiență renală semnificativă, la care expunerea la radiații ionizante este mai mare și impune ajustarea activității, necesită atenție deosebită. Pentru a reduce doza de radiație absorbită de pereții vezicii urinare (după doze ridicate, utilizate de exemplu în tratamentul tumorilor tiroidiene), pacientul trebuie încurajat să crească consumul de lichide pentru a goli frecvent vezica urinară.

O dietă săracă în iod, în cazul pacienților aflați înaintea terapiei, va crește absorbția în țesutul tiroidian funcțional. Se recomandă ca pacientul să nu mănânce nimic 2 ore înainte și după înghițirea capsulei, pentru o mai bună absorbție tiroidiană.

Copii și adolescenți:

Utilizarea iodului radioactiv la copii și adolescenți trebuie analizată cu atenție, pe baza necesităților clinice și după evaluarea raportului risc/beneficiu al acestui grup de pacienți. Activitatea care va fi administrată copiilor și adolescenților trebuie să fie o fracțiune din doza pentru adulți, calculată în funcție de greutatea/vârsta copilului.

Efectul terapeutic este observat după câteva luni.

4.3 Contraindicații

FID-NA- ^{131}I -T nu trebuie utilizat în următoarele situații:

- Sarcină existentă sau posibilă sau când sarcina nu a fost exclusă (vezi pct. 4.6);
- Femeile care alăptează;
- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Justificarea individuală a beneficiului/riscului

Pentru fiecare pacient, expunerea la radiații trebuie să fie justificată de beneficiul scontat. În fiecare caz, activitatea administrată trebuie să fie cât mai redusă, suficientă cât să producă rezultatul terapeutic necesar.

Este necesară atenție deosebită în cazul administrării **FID-NA- ^{131}I -T** la pacienți:

- Cu hipertiroidism necontrolat;
- Cu tulburări de disfagie sau afecțiuni gastrointestinale care cauzează regurgitare sau vărsături (din cauza riscului întrebunțării greșite sau a contaminării radioactive, trebuie avută în vedere administrarea de iod-131 în altă formă decât capsule farmaceutice sau pe cale orală).

Din cauza riscului de contaminare radioactivă, trebuie luate precauții speciale dacă iod-131 este administrat la pacienți:

- Care este posibil să nu respecte recomandările personalului medical;
- Cu incontinență urinară.

Pacienții expuși dozelor terapeutice mari de ^{131}I trebuie să fie spitalizați din cauza riscului radiologic ridicat. Necesitatea spitalizării este reglementată de legislația națională menționată.

Acest preparat este probabil a avea o doză de radiații relativ mare pentru majoritatea pacienților, dar nu există dovezi ale unei incidențe crescute a afecțiunilor maligne (cancer, leucemie sau mutații) la pacienții tratați cu iodură de sodiu (^{131}I) pentru tulburări tiroidiene benigne.

Riscul afecțiunilor maligne primare apărute ulterior la supraviețuitorii cu cancer tiroidian, tratați cu iod radioactiv, este ușor mai mare în comparație cu supraviețuitorii de cancer tiroidian care nu au fost tratați cu iod radioactiv.

Insuficiență renală

Administrarea terapeutică de capsule de iodură de sodiu (^{131}I) la pacienții cu insuficiență renală semnificativă, la care expunerea la radiații ionizante este mai mare și este necesară reglarea activității, necesită atenție specială.

Sarcină

Pentru sarcină, vezi pct. 4.6

Copii și adolescenți

Pentru informații cu privire la utilizarea la copii și adolescenți, vezi pct. 4.2.

Totuși, la tratamentul copiilor și tinerilor, trebuie avută în vedere sensibilitatea crescută a țesuturilor și speranța mai mare de viață a acestor pacienți. De asemenea, riscurile trebuie evaluate în comparație cu cele ale altor tratamente posibile.

La pacienții cu suspecții a avea boli gastro-intestinale, sunt necesare precauții deosebite la administrarea capsulelor de iodură de sodiu (^{131}I). Capsulele trebuie înghițite cu o cantitate suficientă de lichid, pentru a asigura trecerea sigură în stomac și în partea superioară a intestinului subțire. Este recomandată utilizarea concomitentă de antagoniști H_2 sau inhibitori ai pompei de protoni.

Pentru a reduce doza de radiații absorbite în pereții vezicii urinare (după doze mari, utilizate de ex. în tratamentul tumorilor tiroidiene), pacientului trebuie încurajat să crească consumul de lichide, pentru golirea frecventă a vezicii urinare.

Administrarea orală a dozelor mari de iodură de sodiu (^{131}I) poate cauza sialoadenită. Există dovezi concludente cu privire la un efect benefic al stimulării salivare pentru a evita această reacție adversă. Administrarea de iod-131 la pacienții cu oftalmopatie activă asociată tiroidei (în special la fumători) poate crește oftalmopatia. În aceste cazuri, pe perioada tratamentului cu iod-131 trebuie avută în vedere suplimentarea glucocorticoizilor sau tratament terapeutic alternativ.

Pregătirea pacienților

O dietă săracă în iod la pacienți, înaintea terapiei, va crește asimilarea medicamentului în țesutul tiroidian funcțional. Terapia de substituție tiroidiană trebuie oprită înainte de administrarea iodului radioactiv pentru carcinomul tiroidian, pentru a asigura captarea adecvată. În același scop, este posibilă administrarea de TSH uman recombinat.

În mod similar, administrarea de medicamente antitiroidiene trebuie oprită pe perioada tratamentului hipertiroidismului cu iodură de sodiu (^{131}I).

Pentru o mai bună asimilare tiroidiană, se recomandă ca pacientul să nu consume alimente aproximativ 2 ore înainte și după înghițirea capsulei.

După procedură

După terapia cu iodură de sodiu (^{131}I), este indicată utilizarea contracepției pentru o perioadă de cel puțin 4 luni, pentru ambele sexe. Pentru protecție împotriva radiațiilor după dozele terapeutice, evitați contactul apropiat dintre pacient și celelalte persoane (în special cu copii și femei gravide), pe perioada indicată în reglementările corespunzătoare.

Avertizări specifice

Produsul conține între 80 și 96 mg de sodiu în fiecare capsulă. Acest lucru trebuie avut în vedere la pacienții care urmează un regim sărac în sodiu.

La pacienții cunoscuți cu hipersensibilitate la gelatină sau la metaboliții acesteia, soluția de iodură de sodiu (^{131}I) trebuie preferată în locul terapiei cu iod radioactiv.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Numeroase substanțe farmacologice sunt cunoscute că interacționează cu iodura. Această interacțiune poate avea loc prin diverse mecanisme care pot afecta legarea de proteine, farmacocinetica sau pot influența efectele dinamice ale iodurii marcate. Prin urmare, este necesar să se întocmească un istoric complet al aportului de medicamente și să se stabilească dacă vreunul dintre medicamente trebuie întrerupt înainte de administrarea de iodură de sodiu (^{131}I).

Tabelul de mai jos cuprinde perioadele pentru care tratamentul cu următoarele substanțe trebuie întrerupt:

Substanțe active	Perioada de întrerupere înaintea administrării de iodură de sodiu (^{131}I).
Agenți antitiroidieni (de ex. carbimazol, metimazol, propiluracil), perclorat	2 – 5 zile înainte de începerea tratamentului până la câteva zile după administrare.
Salicilați, steroizi, nitroprusidă sodică, sulfobromoftaleină sodică, anticoagulante, antihistaminice, antiparazitare, peniciline, sulfonamide, tolbutamidă, tiopental	1 săptămână.
Fenilbutazonă	1 - 2 săptămâni.
Expectorante și vitamine care conțin iod	aprox. 2 săptămâni.
Preparate hormonale tiroidiene	2 – 6 săptămâni.
Amiodaronă*, benzodiazepine, litiu	aprox. 4 săptămâni.
Preparate pe bază de iod pentru uz topic	1 - 9 luni.
Substanțe de contrast ce conțin iod	
- Pentru utilizare intravenoasă	3 - 4 săptămâni
- lipofil	> 1 an.

* Din cauza perioadei mari de înjumătățire a amiodaronei, absorbția iodului în țesutul tiroidian poate fi scăzută mai multe luni.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femei în perioada fertilă

Când se intenționează administrarea unui produs radiofarmaceutic la o femeie în perioada fertilă, este important să se stabilească dacă femeia este sau nu gravidă. Orice femeie care prezintă absența unei menstruații trebuie considerată ca fiind gravidă până la proba contrarie. Dacă sunt dubii cu privire la

existența sarcinii (absența menstruației sau ciclu foarte neregulat etc.), trebuie oferite pacientei tehnici alternative care nu folosesc radiația ionizantă (dacă sunt disponibile).

Se recomandă utilizarea contracepției de către ambele sexe timp de cel puțin 4 luni după terapia cu iodură de sodiu (^{131}I).

Sarcina

Iodura de sodiu (^{131}I) este contraindicată în timpul sarcinii sau pe durata suspiciunii de sarcină sau când sarcina nu a fost exclusă.

Doza absorbită de uter este probabil în intervalul 11-511 mGy, iar iodul se concentrează în cantitate crescută în glanda tiroidă fetală în trimestrele al doilea și al treilea de sarcină.

În cazul în care trebuie efectuat un diagnostic diferențial al carcinomului tiroidian în timpul sarcinii, tratamentul cu iod radioactiv trebuie amânat după naștere.

Alăptarea

Înainte de administrarea unui produs radioactiv unei mame care alăptează, trebuie evaluat dacă investigația poate fi amânată în condiții rezonabile până la încetarea alăptării și dacă s-a ales cel mai potrivit radiofarmaceutic.

Dacă administrarea este considerată necesară, alăptarea trebuie întreruptă pe perioadă nelimitată după administrarea iodurii de sodiu (^{131}I).

Fertilitatea

Tratamentul cancerului tiroidian cu iod radioactiv poate cauza afectarea fertilității la bărbați și femei.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu există informații disponibile.

4.8 Reacții adverse

Pentru fiecare pacient, expunerea la radiații trebuie să fie justificabilă prin beneficiul scontat. Expunerea la radiații ionizante este conectată cu inducerea cancerului și poate duce la dezvoltarea de malformații ereditare. Doza de radiații rezultată în urma expunerii terapeutice poate duce la o incidență mai ridicată a cancerului și a mutațiilor. În toate cazurile, este necesară stabilirea faptului că riscul prezentat de iradiere este inferior celui al bolii.

Frecvența efectelor nedorite este definită astfel:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente (de la $\geq 1/100$ la $< 1/10$), neobișnuite (de la $\geq 1/1000$ la $< 1/100$), rare (de la $\geq 1/10000$ la $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$) și cu frecvență necunoscută (nu poate fi estimată pe baza datelor disponibile).

Afecțiuni ale sistemului sanguin și ale celui limfatic Frecvență necunoscută:	Deprimarea măduvei osoase, inclusiv trombocitopenie, eritrocitopenie și/sau leucopenie severe.
Afecțiuni oculare Foarte frecvente: Necunoscută:	Sindrom sicca, dacriostenoză dobândită Oftalmopatie endocrină.
Afecțiuni gastro-intestinale Foarte frecvente:	Sialoadenită tranzitorie sau persistentă, inclusiv xerostomie, greață, vărsături.

Afecțiuni endocrine Foarte frecvente:	Hipotiroidism.
Frecvență necunoscută:	Hipertiroidism agravat, boala Graves-Basedow, hipoparatiroidism, hiperparatiroidism.
Neoplasme benigne, maligne și nespecifice (inclusiv chisturi și polipi) Neobișnuite:	Leucemie
Frecvență necunoscută:	Cancer gastric, cancer de vezică și cancer mamar.
Tulburări ale sistemului imunitar Frecvență necunoscută:	Hipersensibilitate.
Tulburări ale sistemului reproducător și la nivelul sânelui Frecvență necunoscută:	Afectarea fertilității la bărbați și femei.
Tulburări congenitale, familiale și genetice Frecvență necunoscută:	Tulburări tiroidiene congenitale.
Rănire, otrăvire și complicații procedurale Foarte frecvente:	Răni provocate de radiații, inclusiv tiroidită de radiație, durere asociată radiației, obstrucție traheală.

Consecințe imediate

Pneumonie și fibroză pulmonară cauzate de apariția radiației au fost descrise la pacienții cu metastaze pulmonare.

În tratamentul carcinoamelor tiroidiene metastaze cu implicarea SNC, trebuie ținut cont de posibilitatea apariției edemului cerebral local și/sau extinderea edemului cerebral existent.

Consecințe tardive

Hipotiroidismul dependent de doză poate apărea ca o consecință tardivă a tratamentului cu iod radioactiv a hipertiroidismului. Acesta se poate manifesta la săptămâni sau ani de la tratament, necesitând măsurarea adecvată în timp a funcției tiroidei și o substituție tiroidiană adecvată. Incidența hipotiroidismului, neobservată în general până la 6-12 săptămâni.

Funcționarea defectuoasă a glandelor salivare și/sau lacrimale cu apariția sindromului sicca poate apărea cu o întârziere de câteva luni și până la doi ani după tratamentul cu iod radioactiv. De asemenea, epifora datorată obstrucției ductului lacrimo-nazal poate apărea la 3-16 luni după ultima doză de iod radioactiv. Într-un raport de specialitate a fost descris carcinomul glandelor salivare ca urmare a sialoadenitei induse de iodul radioactiv.

Ca o consecință tardivă, o singură administrare de peste 5000 MBq sau după administrări repetate în intervale mai mici de 6 luni poate apărea depresia reversibilă sau, în cazuri foarte rare, ireversibilă a funcției măduvei osoase, prezentând trombocitopenie sau eritrocitopenie izolată, care poate fi fatală.

Radioterapia carcinomului tiroidian poate duce la o afectare a fertilității la bărbați și femei. În funcție de doză, poate apărea o insuficiență reversibilă a spermatogenezei la doze peste 1850 MBq; efecte clinice relevante incluzând oligospermia și azoospermia, precum și creșterea valorilor serice de FSH au fost descrise după administrarea de doze mai mari de 3700 MBq.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Acest produs este furnizat sub forma unei capsule cu radioactivitate cunoscută, care facilitează controlul dozei administrate pacientului. Expunerea la radiații puternice ca urmare a unei supradoze poate fi redusă prin administrarea unui agent blocant tiroidian, cum ar fi perchloratul de potasiu, utilizarea emeticilor și încurajarea unei diureze cu eliminarea frecventă a urinei.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: produse radiofarmaceutice terapeutice, compuși cu iod (^{131}I)

Codul ATC: V10XA01.

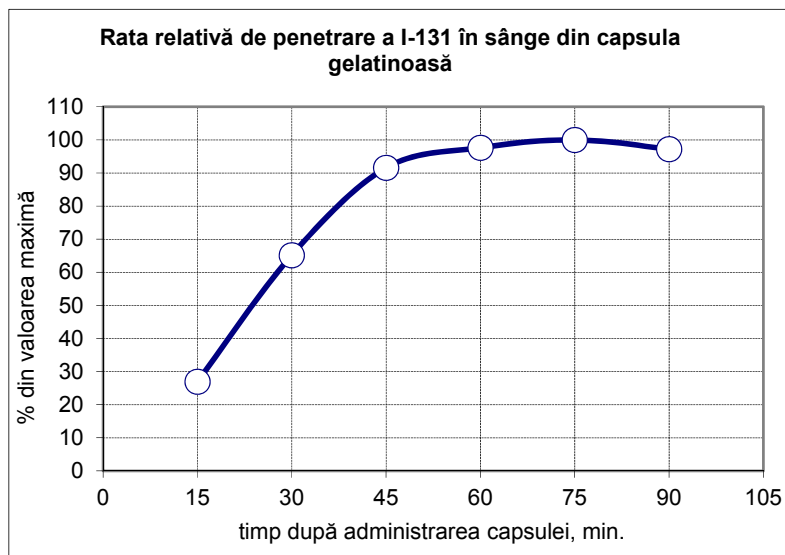
Nu se cunosc efecte farmacologice ale iodurii de sodiu (^{131}I) în cantitatea utilizată conform indicațiilor terapeutice.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

După administrarea orală, iodura de sodiu (^{131}I) este absorbită rapid din tractul gastro-intestinal superior (90% în 60 de minute). Farmacocinetica este asemănătoare cu cea a iodului nemarcat. După intrarea în circulația sangvină este distribuit în compartimentul extra-tiroidian. De aici, este absorbit predominant de tiroidă sau excretată renal. Cantități mici de iodură de sodiu (^{131}I) sunt captate de glandele salivare, mucoasa gastrică și, de asemenea, pot fi localizate în laptele matern, în placentă și în plexul coroid.

Timpul de înjumătățire plasmatică efectiv al iodului radioactiv este de aproximativ 12 ore, iar cel al iodului radioactiv absorbit de glanda tiroidă este de aproximativ 6 zile. Astfel, după administrarea de iodură de sodiu (^{131}I), aproximativ 40% din activitate are un timp de înjumătățire efectiv de 0,4 zile și restul de 60% de 8 zile. Excreția urinară este de 37-75%; eliminarea fecală este de aproape 10% cu o eliminare aproape neglijabilă prin glandele sudoripare.

$^{131}\text{I}^-$ se acumulează în glanda tiroidă din cauza transportării active prin membranele celulare ale glandei. Iodura este apoi oxidată în glanda tiroidă, transformându-se în iod și încorporată în reziduurile de tirozil ale tiroglobulinei. În condiții normale, aproximativ 2% din iodul radioactiv care circulă liber este absorbit în glanda tiroidă în fiecare oră.



5.3 Date preclinice de siguranță

Datorită cantităților mici de substanță administrată în comparație cu cantitatea de iod absorbită din alimentația normală (40-500 $\mu\text{g}/\text{zi}$) nu s-a observat și nu se așteaptă apariția unei toxicități acute. Nu sunt disponibile nici date de toxicitate ale dozelor repetate de iodură de sodiu (^{131}I) și nici efectele acestora asupra reproducerii la animale sau asupra potențialului mutagenic sau carcinogenic.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Carbonat de sodiu anhidru Na_2HCO_3
 Hidrogenocarbonat de sodiu NaHCO_3
 Tiosulfat de sodiu $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$
 Fosfat disodic dihidrat $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

21 de zile de la data fabricației.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra temperaturi sub 25°C , în ambalajul original, conform reglementărilor naționale privind materialele radioactive

6.5 Natura și conținutul ambalajului

O capsulă în flacon de PP închis cu dop de polipropilenă plasat într-un container de plumb, protejat la exterior de un înveliș din plastic cu etanșare o-ring, însoțit de un aplicator.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

<Utilizare la copii și adolescenți>

<Fără cerințe speciale <la eliminare>.>

<Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.>

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

S.C. FIDELIOFARM SRL,
Str. Calea Cisnădiei 56, Sibiu, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

11768/2019/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Mai 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Mai 2019

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro> .