


**ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

1. НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Твердые капсулы ТироТоп D 0.5-37 МБк

2. КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ И КАЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Каждая твердая капсула содержит ¹³¹I в виде ¹³¹I йодида натрия. Диапазон активности: 0,5-37 МБк для референтной даты. Период полураспада йода-131 составляет 8,02 дня. Распад происходит путем гамма-излучения с энергиями 365 кэВ (81), 637 кэВ (7,3%) и 284 кэВ (6,0%), а также путем бета-излучения с максимальной энергией 606 кэВ. Конечным продуктом распада является стабильный ксенон-131.

Вспомогательные вещества с известными эффектами: приблизительно 143 мг натрия в каждой твердой капсуле.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Твердые капсулы.

Размер «0», бесцветные, прозрачные желатиновые капсулы типа CONI-SNAP.

Радиоактивный фармацевтический препарат, содержащий активное вещество натрия йодид, меченный изотопом ¹³¹I, предназначен для приема внутрь.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

4.1 Показания к применению

Данный препарат предназначен исключительно для диагностического использования.

– Диагностика щитовидной железы.

- Изучение поглощения радиоактивного йода в щитовидной железе перед радиоизотопным лечением доброкачественных новообразований щитовидной железы с целью определения индивидуальной дозы для каждого пациента. Лечение радиоактивными изотопами йода показано при гипертиреозидизме (болезнь Базедова-Грейвса, а также единичные или множественные автономно функционирующие узелки, либо диффузная автономия) для окончательной элиминации узелков с гиперфункцией, либо для уменьшения размеров значительно увеличенных узелков с нормальной функцией. Также подобное лечение часто назначается при рецидивирующем зобе. Метод: пациент проглатывает определенное заранее количество йодида натрия ¹³¹I. Радиоактивное поглощение определяется как функция дозы радиоактивности, которая поступила в организм один или несколько раз после приема препарата. Существуют различные методы измерения радиоактивного поглощения. Согласно наиболее простому методу, одно измерение проводится, как правило, через 24 часа после приема препарата. Также известен метод определения радиоактивности через 7 дней после приема препарата. При выполнении нескольких измерений (через 4-6 часов, 24 часа и 5-8 дней после приема препарата) возможно определение не только радиоактивного поглощения, но также максимального и эффективного периодов полураспада радиоактивного изотопа (кинетика радиоактивного йода). Количество I-131, необходимое для эффективного лечения, может быть рассчитано с использованием различных формул, принимая во внимание значения объема гиперфункционирующей щитовидной железы, полученные по результатам проведенных измерений. (Лечение гипертиреозидизма также может проводиться фиксированной дозой радиоактивного излучения, без определения поглощения радиоактивного йода щитовидной железой)

- Сцинтиграфия всего организма с применением радиоактивного йода после хирургического вмешательства по поводу дифференцированного папиллярного или фолликулярного рака щитовидной железы для выявления или исключения наличия

остаточных тканей щитовидной железы, при наличии клинических/лабораторных признаков рецидива заболевания или наличия отдаленных метастазов (в лимфатических узлах, легких, костях, головном мозге и т.д.), а также для оценки эффективности лечения.

4.2 Способ применения и дозы

Дозировка

а) Для оценки поглощения щитовидной железы без точной дозиметрии через 24 часа после приема препарата требуется капсула с дозой радиоактивности 0,2-0,5 МБк. Также известен метод однократной оценки поглощения через 7 дней после приема препарата.

б) Для расчета персонализированной дозы радионуклидной терапии требуется капсула с дозой радиоактивности 2-4 МБк, при этом поглощение радиоактивного йода должно измеряться как минимум в трех временных точках (4-6 часов, 24 часа и 4-7 дней после приема препарата). Возможно применение различных формул для расчета количества радиоактивности, необходимого для проведения лечения с учетом полученных значений поглощения радиоактивного йода.

с) Капсулы с дозой радиоактивности 2-4 МБк могут использоваться для сцинтиграфии щитовидной железы с целью определения объема гиперфункционирующей ткани в узелках щитовидной железы.

д) Для выполнения сцинтиграфии всего организма с использованием радиоактивного йода в случае дифференцированного рака щитовидной железы необходима доза радиоактивности изотопа I-131, равная 37-185 МБк (как правило, 74-111 МБк). Обычно пациенту назначается 2-3 капсулы препарата. (Исследования, проведенные с большей дозой радиоактивности, являются более чувствительными, однако феномен оглушения может снижать эффективность лечения с использованием радиоизотопных препаратов после выполнения сцинтиграфии). Сканирование всего организма проводится в сцинтиляционной камере с использованием методик SPECT или SPECT/CT через 48-72 часа после приема препарата.

Использование у детей и подростков

Твердые капсулы ТироТоп D 0.5-37 МБк обычно не рекомендуются для оценки гипертиреоза у детей и подростков, так как им, как правило, не показано лечение с использованием радиоактивного йода, за исключением тех случаев, когда польза от лечения превышает возможные риски воздействия ионизирующего излучения.

Способ применения

Перед использованием рекомендуется выполнить контроль уровня радиоактивности капсулы. Пациент принимает капсулу препарата натощак с небольшим количеством воды. Капсула должна быть проглочена целиком. Рекомендуется выпить 100-200 мл воды для облегчения опорожнения желудка. Пациент не должен употреблять пищу в течение часа после приема капсулы. Затем производится определение поглощения радиоактивного йода.

4.3 Противопоказания

- Гиперчувствительность к активной субстанции или к любому из вспомогательных веществ, указанных в разделе 6.1 (содержание йода в капсуле составляет незначительное количество от его суточного потребления, поэтому исследование может быть проведено при наличии у пациента аллергической реакции на йод).
- Беременность и кормление грудью, так как при этих условиях лечение с использованием радиоактивного йода противопоказано.
- В случае, если пациент не дал устного или письменного согласия на проведение исследований с использованием радиоактивного йода.
- В случае, если пациент не может выполнить инструкции по радиационной защите после проведения лечения.

4.4 Особые предостережения и меры предосторожности при использовании

В случае наличие у пациентов дисфагии, стриктур пищевода, активного гастрита, эрозий желудка или пептической язвы необходимо принять соответствующие меры предосторожности с целью исключить возможность радиоактивного заражения окружающей среды при возникновении у пациента рвоты.

Содержание йода в капсуле составляет незначительное количество от его суточного потребления, поэтому исследование может быть проведено при наличии у пациента аллергической реакции на йод.

Радиофармацевтические препараты должны получаться, использоваться и применяться только уполномоченными сотрудниками в определенных клинических условиях. Получение, использование, транспортировка и утилизация радиоактивных препаратов регулируется нормативными документами и разрешениями компетентных органов.

При обращении с радиофармацевтическими препаратами должны соблюдаться требования радиационной безопасности и требования к уровню качества препарата.

Применение данного препарата, вероятно, приведет к воздействию относительно высокой дозы радиоактивности у большинства пациентов (смотрите разделы 4.8 и 11). У каждого пациента воздействие ионизирующего излучения должно быть оправдано на основании получения вероятной пользы.

Применяемый уровень активности должен подбираться с целью обеспечения получения планируемого лечебного эффекта с учетом того, что полученная в результате доза радиоактивности должна быть настолько низкой, насколько это возможно.

Перед использованием рекомендуется выполнить контроль уровня радиоактивности капсулы.

Перед проведением лечения

Следует предотвращать применение избыточной дозы радиоактивного йода (смотрите раздел 4.5). Следует уточнить у пациента анамнез заболевания, связанный с использованием йода.

Соблюдение диеты с низким содержанием йода перед началом лечения облегчает его поглощение функционирующей тканью щитовидной железы. Исходя из этого, за две недели до применения твердых капсул ТироТоп пациент должен перейти на диету с низким содержанием йода. Перед применением радиоактивного йода для лечения карциномы щитовидной железы следует прекратить заместительную терапию с целью обеспечения адекватного поглощения препарата.

За четыре недели до выполнения исследования тироксин необходимо заменить на трийодтиронин, который, в свою очередь, следует отменить через две недели. Развивающийся гипотиреоз выявляется по увеличению уровня ТТГ (тиреотропный гормон) в сыворотке крови. Эффективное лечение с использованием радиоактивного йода, а также сцинтиграфия перед началом лечения может быть проведена при концентрации ТТГ более 30 МЕ/л.

Если после сцинтиграфии сразу же назначается лечение с использованием высоких доз ¹³¹I, применение гормонов щитовидной железы может быть продолжено в течение двух недель после использования радиофармацевтического препарата. Лечение с использованием радиоактивного йода и сцинтиграфия перед началом лечения могут проводиться при достижении высокого уровня ТТГ следующим образом: пациент в течение нескольких дней не принимает тироксин, однако перед исследованием и началом лечения в течение двух дней вводится человеческий рекомбинантный ТТГ (чрТТГ: Тироген) в виде внутримышечных инъекций. Данный метод особенно предпочтителен у пожилых пациентов с сердечно-сосудистыми и прочими заболеваниями, так как в этой группе быстрое развитие гипотиреоза сопряжено с высоким риском. Блокирующие препараты, применяемые при гипертиреозе, следует отменить за 3-5 дней до исследования поглощения радиоактивного йода (возможно использование бета-блокаторов). Если лечение начинается сразу же после выполнения диагностического исследования, использование блокирующих препаратов может быть продолжено в течение 3-5 дней.

Использование у детей и подростков

Лечение с использованием йодида натрия ¹³¹I назначается детям и подросткам в возрасте до 18 лет только в исключительных случаях. По этой причине йодид натрия ¹³¹I используется в диагностических целях только в особых случаях, когда необходимость и важность диагностической информации превышает риск, связанный с воздействием ионизирующего излучения.

4.5 Взаимодействие с другими препаратами и другие формы взаимодействия

Уменьшение поглощения радиоактивного йода в щитовидной железе представляет собой проблему в случае проведения сцинтиграфии щитовидной железы, а также при проведении радионуклидной терапии по поводу заболеваний щитовидной железы. По этой причине следует

избегать применения неактивного йода.

Перед использованием радиоактивного йода следует прекратить лечение с применением метогитрина и пропифила за 3-5 дней, а также трийодтиронина и тироксина за 2 недели и 1 месяц, соответственно.

Применение стероидных салицилатов и сульфонамидов следует прекратить за 1 неделю до начала использования радиоактивного йода. Следует тщательно собрать анамнез заболевания на предмет наличия случаев лечения или диагностических процедур с использованием рентгенконтрастных препаратов. Известно о взаимодействии многих препаратов с радиоактивным йодом. Существует множество механизмов, которые могут оказывать воздействие на связывание с белками, фармакокинетику и фармакодинамику радиоактивного йода. Исходя из этого, необходимо выяснять полный анамнез с указанием всех применявшихся препаратов и определять, нужно ли прекращать применение какого-либо препарата перед приемом твердых капсул ТироТоп.

Лечение с использованием нижеперечисленных препаратов следует прекратить в течение указанного периода времени

<i>Препарат / Компонент</i>	<i>Прекратить применение перед началом лечения</i>
Тиреостатики (например, карбимазол, метимазол, пропилтиоурацил, перхлорат)	3-5 дней до начала лечения / несколько дней после лечения
Салицилаты, стероиды, натрия нитропруссид, натрия сульфобромфталенин, антикоагулянты, антигистаминные средства, антипаразитарные средства, пенициллины, сульфаниламиды, толбутамин, тиопентон	1 неделя
Фенилбутазон	1-2 недели
Отхаркивающие средства и витамины, содержащие йод	3-4 недели
Препараты гормонов щитовидной железы	2-5 недель
Амиодарон*, бензодиазепины, литий	4 недели
Йодсодержащие препараты для местного применения	1-3 месяца
Водорастворимые йодсодержащие контрастные препараты для внутривенного введения при рентгенографии и компьютерной томографии	1-2 месяца
Жирорастворимые йодсодержащие контрастные препараты для использования при рентгенографии и компьютерной томографии	6 месяцев

* поглощение йода в тканях щитовидной железы может быть снижено в течение 3-6 месяцев в связи с длительным периодом полувыведения амиодарона.

4.6 Применение при беременности и в период кормления грудью

Беременность

Применение препарата во время беременности и в период кормления грудью строго противопоказано.

Применение натрия йодида (¹³¹I) противопоказано во время установленной или предполагаемой беременности, а также в тех случаях, когда беременность не исключена (тест на беременность проведен в течение 3 дней до начала лечения).

В случае необходимости применения радиоактивного препарата у женщины детородного возраста всегда следует уточнить информацию о беременности. Любая женщина с задержкой менструации должна считаться беременной, пока не будет установлено обратное. Следует рассмотреть возможность применения альтернативных методик, не связанных с воздействием ионизирующего излучения.

При лечении беременной женщины с использованием радионуклидов плод также подвергается воздействию ионизирующего излучения. Йод накапливается в щитовидной железе плода в течение второго и третьего триместров беременности. Исходя из этого, на время беременности следует отложить лечение гипертиреоза радиоактивным йодом. Следует применять медикаментозные методы лечения, либо рассмотреть вопрос о выполнении хирургического вмешательства. При выявлении в ходе беременности дифференцированного рака щитовидной железы следует отложить лечение с использованием радиоактивного йода до разрешения беременности.

Кормление грудью

Натрия йодид ¹³¹I выводится с грудным молоком.

Перед назначением радиоактивного препарата матери в период кормления грудью следует рассмотреть вопрос об отсрочке лечения до прекращения кормления.

Если лечение отложить невозможно, следует прекратить кормление грудью до начала лечения. Кроме того, как минимум в течение недели следует избегать тесного контакта матери и ребенка.

4.7 Влияние на способность вождения транспорта и управления механизмами

ТироТоп D не оказывает влияния, либо оказывает незначительное влияние на способность вождения транспорта и управления механизмами.

4.8 Побочные эффекты

Эффективная эквивалентная доза составляет 11 мЗв/МБк. При назначении максимальной дозы радиоактивного излучения (37 МБк) маловероятно развитие побочных реакций. Применение ионизирующего излучения связано с индукцией злокачественных новообразований и возможностью развития наследственных дефектов. Воздействие дозы радиоактивного излучения, получаемого в процессе лечения, может привести к увеличению частоты злокачественных новообразований и мутаций. Во всех случаях необходимо убедиться, что риск, связанный с радиоактивным облучением, меньше риска, связанного с заболеванием.

Тошнота и рвота могут наблюдаться при назначении высоких доз радиоактивного излучения (превышающих терапевтические дозы). Необходимо принять соответствующие меры предосторожности с целью исключить возможность радиоактивного заражения при возникновении у пациента рвоты.

Аллергические реакции после применения натрия йодида ¹³¹I регистрировались очень редко.

При развитии таких реакций следует прекратить применение препарата. В случае развития состояния, требующего оказания неотложной помощи, следует иметь в наличии соответствующее оборудование (мешок Амбу и интубационная трубка) и лекарственные препараты. У пациентов могут развиваться кожный зуд и покраснение кожи.

В соответствии с базой данных MedRA:

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Тошнота, рвота
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки	Кожная экзантема, зуд
Нарушения нервной системы	Покраснение кожи

Сообщения о подозреваемых побочных реакциях

В период после регистрации радиофармацевтического препарата важным аспектом является отправка сообщений о подозреваемых побочных реакциях. Это позволяет продолжить мониторинг баланса риск/польза для конкретного препарата. Специалистов системы здравоохранения просят сообщать о всех подозреваемых побочных реакциях через национальную систему подачи сообщений (в Венгрии: www.ogyei.gov.hu).

4.9 Передозировка

Информация о случаях передозировки препарата отсутствует.

Не следует применять уровни активности, превышающие те, которые указаны в инструкции по медицинскому применению, с целью исключения возможности воздействия избыточной поглощенной дозы на пациента и его/ее окружение. Применение уровней активности, превышающих необходимые значения, может привести к развитию гипотиреоза.

В случае случайной передозировки следует рассчитать фактическую поглощенную дозу, используя данные таблицы дозиметрии, которая приведена в разделе 11. На основании полученных результатов следует сделать заключение о необходимости и методах дальнейшего лечения.

В случае передозировки радиационное воздействие может быть уменьшено путем применения блокаторов щитовидной железы, например, калия-перхлората, а также средств, усиливающих рвоту или учащающих мочеиспускание.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: радиофармацевтические средства для диагностики, код АТС: V09F.

Фармакологически активная субстанция капсулы представляет собой йод-131 в виде натрия йодида ¹³¹I, который попадает в щитовидную железу и приводит к избирательному облучению этого органа. Небольшое количество натрия йодида ¹³¹I, получаемое пациентом во время диагностических исследований, не приводит к развитию каких-либо фармакодинамических эффектов.

Более 90% радиационного эффекта йода-131 обусловлено испускаемым бета-излучением с максимальной энергией 807 кэВ и основной энергией 192 кэВ. Максимальная глубина проникновения излучения в ткани – 3 мм, средняя глубина – 0.4 мм. Радиационное воздействие вне щитовидной железы является незначительным.

При приеме внутрь радиоактивного йода, количество поступающего в организм препарата определяется специфической активностью натрия йодида ¹³¹I, которая составляет не менее 1 ГБк/мкг. Так как применяемая доза радиоактивности не превышает 7.4 ГБк (терапевтическая активность), йод поглощается в количестве не более 7.4 мкг, что составляет 2.4-4.9% от оптимального суточного поступления йода в организм. Следовательно, химическая концентрация активного вещества в составе препарата незначительна. Воздействие гамма-излучения ¹³¹I обеспечивает возможность получения диагностических данных, а лечебный эффект обеспечивается за счет поглощения тканями бета-частиц. Радиоактивный йод практически полностью выводится с мочой.

5.2 Фармакокинетические свойства

При приеме внутрь натрия йодид ¹³¹I быстро всасывается в верхних отделах желудочно-кишечного тракта (90% в течение 60 мин). Всасывание зависти от наполненности желудка. Уровень всасывания увеличивается при гипертиреозе и снижается при гипотиреозе. В исследованиях растворимости было доказано, что твердые капсулы натрия йодида ¹³¹I растворяются в течение 5-12 мин, при этом радиоактивное вещество однородно распределяется по поверхности слизистой оболочки желудка. Исследования активности препарата в сыворотке крови показали, что после быстрого увеличения в течение 10-20 мин равновесная концентрация достигается примерно через 40 мин. После приема внутрь натрия йодида ¹³¹I равновесная концентрация была достигнута через такой же промежуток времени.

Фармакокинетика препарата сопоставима с показателями, полученными при исследовании нерадиоактивного стабильного йода. После попадания в кровотоки йод-131 распределяется во внеклеточных структурах. Из них препарат поглощается, главным образом, щитовидной железой или выводится через почки. Поглощение йода в щитовидной железе достигает максимальных значений в течение 24-48 часов; 50% от максимального уровня поглощения достигается в течение пяти часов.

На поглощение оказывает влияние ряд факторов: возраст пациента, объем щитовидной железы, почечный клиренс, количество циркулирующего йода и других препаратов (см. раздел 4.5. Взаимодействие с другими препаратами и другие формы взаимодействия). Небольшое количество йода накапливается в слюнных железах и слизистой оболочке желудка, также он может быть выявлен в грудном молоке, плаценте и сосудистом сплетении желудочков мозга. Йод, поглощаемый в щитовидной железе, принимает участие в хорошо известном метаболизме гормонов щитовидной железы, он интегрируется

в органические компоненты, из которых происходит синтез гормонов щитовидной железы.

Эффективный период полураспада йода-131 в плазме крови составляет около 12 часов, в то время как для йода-131, накапливаемого в щитовидной железе, данный показатель составляет около шести дней. Таким образом, после применения натрия йодида ¹³¹I примерно для 40% активности препарата характерен эффективный период полураспада, равный 0.4 дня, в то время как для остальных 60% эффективный период полураспада составляет восемь дней. 37-75% йода-131 выводится через почки и только незначительная часть выводится с фекалиями; выведение препарата через потовые железы также незначительно. Выведение с мочой характеризуется почечным клиренсом препарата.

Отмечается замедление элиминации препарата при гипотиреозе и нарушении функции почек, а также ускорение элиминации при гипертиреозе.

Средний уровень выведения препарата с мочой у эутиреоидных пациентов с нормальной функцией почек: 50-75% от введенной активности выводится с мочой в течение 48 часов.

5.3 Доклинические данные по безопасности

Значение LD₅₀, которое отражает острую токсичность I-131 при приеме внутрь, составляет 1000 мг/кг у мышей и 760 мг/кг у собак. Оптимальное употребление йода для взрослых составляет 0.15-0.30 мг в сутки. Специфическая активность натрия йодида ¹³¹I составляет не менее 1 ГБк/мкг. Так как назначаемая доза радиоактивности не превышает 37 МБк, количество поступающего в организм йода составляет не более 0.037 мкг. Это составляет незначительный процент от количества йода, поступающего с пищей. Таким образом, с точки зрения поглощения йода препарат может рассматриваться как безопасный.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Список вспомогательных веществ

Содержимое капсулы: динатрия гидрофосфат дигидрат, натрия тиосульфат, натрия гидроксид, натрия карбонат, натрия гидрокарбонат, вода для инъекций.

Оболочка капсулы: желатин.

6.2 Несовместимость

Данный препарат несовместим с водой и другими жидкостями, так как указанные вещества увлажняют и размягчают капсулу, что может привести к нарушению ее целостности и радиоактивному загрязнению окружающей среды.

Запрещается смешивать препарат с кислотами, так как в кислой среде йод переходит в летучую форму, что может привести к загрязнению окружающей среды.

Радиоактивный йод содержится в капсуле в форме йодида (степень окисления: -1). Под действием окислителей (например, кислоты) происходит окисление йодида до элементарного йода (степень окисления: 0), йодата (степень окисления: +5) или периодата (степень окисления: +7). Вещества со степенью окисления, отличной от -1, являются радиохимическими примесями, поэтому следует избегать их образования.

6.3 Срок годности

21 день от даты производства.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25°C в оригинальной упаковке. Соблюдать требования нормативных документов по радиационной безопасности. Предохранять от воздействия влажности, паров кислот и окислителей.

6.5 Упаковка

1-10 капсул в бесцветном флаконе типа I, закрытом бромбутиловой пробкой и зеленой алюминиевой крышкой. Флаконы упакованы в свинцовый контейнер (толщина стенок контейнера зависит от радиоактивности препарата), содержащий бумажную вставку.

Свинцовый контейнер помещается в жестяной контейнер, заполненный пенополистиролом.

6.6 Особые меры предосторожности при обращении и уничтожении

Для того, чтобы открыть упаковку:

- Оторвите крышку жестяного контейнера.
- Удалите верхнюю часть вставки из пенополистирола.
- Извлеките свинцовый контейнер, содержащий флакон с капсулами, из жестяного контейнера и установите его на рабочем месте в вертикальном положении. Все манипуляции следует осуществлять, находясь за соответствующим защитным экраном.
- Для открытия свинцового контейнера удалите его верхнюю часть.
- Удерживайте флакон с помощью щипцов и удалите алюминиевый колпачок стеклянного флакона с помощью устройства для удаления колпачков.
- Удалите пробку стеклянного флакона с помощью щипцов.
- После этого можно легко извлечь капсулы из флакона.

Любое количество неиспользованного препарата или загрязненных материалов должно быть утилизировано в соответствии с местными требованиями.

7. ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Institute of Isotopes Co., Ltd.,
Ардец: 1535 Budapest, P.O.B. 851
Konkoly-Thege Miklós út 29-33. , H-1121 Budapest, Hungary
Тел.: 36 1 391 0859; 395 0860
Факс: 36 1 395 9070
E-mail: radiopharmacy@izotop.hu

8. НОМЕР(А) РЕГИСТРАЦИОННОГО(ЫХ) УДОСТОВЕРЕНИЯ(ИЙ)

OGYI-T-9681/05 1-10 капсул во флаконе типа I, а также свинцовый контейнер с бумажной вставкой.

9. ДАТА ВЫДАЧИ ПЕРВОГО РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ / ОБНОВЛЕНИЯ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Дата выдачи первого регистрационного удостоверения: 27 июля 2016 года.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

27 июля 2016 года.

11. ДОЗИМЕТРИЯ

Приведены таблицы с данными радиационной дозиметрии согласно публикации Международной комиссии по радиологической защите (ICRP) №53 (1987 г.) и публикации ICRP №60 (1990г.). Модель ICRP основана на данных, полученных при внутривенном введении препарата. Поскольку всасывание радиоактивного йода происходит быстро и в полном объеме, данная модель применима в случае приема внутрь, но при этом учитывается дополнительное воздействие радиационной дозы на желудок в связи с секретцией препарата в желудке и в слюнных железах. Исходя из того, что среднее время нахождения препарата в желудке составляет 0.5 часа, поглощенная доза [¹³¹I] для желудка увеличивается примерно на 30%.

Радиоактивное излучение оказывает влияние, главным образом, на щитовидную железу. Воздействие радиоактивного излучения на другие органы обычно составляет несколько тысячных долей от воздействия на щитовидную железу. Оно также зависит от поступления стабильного йода с пищей (поглощение радиоактивного йода повышается до 90% в областях с дефицитом йода и снижается до 5% в областях с обильным поступлением йода). Кроме того, воздействие излучения зависит от функции

щитовидной железы (эутиреоз, гипертиреоз или гипотиреоз) и того, есть ли в организме накапливающая йод ткань (например, после тиреоидэктомии), а также от наличия накапливающих йод метастазов или блокирования щитовидной железы. Таким образом, от уровня йода в щитовидной железе зависит большее или меньшее воздействие радиоактивного излучения на все другие органы.

Лучевая нагрузка (щитовидная железа заблокирована, поглощение 0%)

131I 8.02 дней	Поглощенная доза на единицу введенной активности (мГр/МБк)					
	Орган	Взрослые	15 лет	10 лет	5 лет	1 год
Надпочечники	0.037	0.042	0.067	0.11	0.2	
* Стенка мочевого пузыря	0.61	0.75	1.1	1.8	3.4	
Поверхность кости	0.032	0.038	0.061	0.097	0.19	
Молочная железа	0.033	0.033	0.052	0.085	0.17	
Желудочно-кишечный тракт:						
Стенка желудка	0.034	0.04	0.064	0.1	0.19	
Тонкий кишечник	0.038	0.047	0.075	0.12	0.22	
Стенка верхнего отдела толстой кишки	0.037	0.045	0.07	0.12	0.21	
Стенка нижнего отдела толстой кишки	0.043	0.052	0.082	0.13	0.23	
Почки	0.065	0.08	0.12	0.17	0.31	
Печень	0.033	0.04	0.065	0.1	0.2	
Легкие	0.031	0.038	0.06	0.096	0.19	
Яичники	0.042	0.054	0.084	0.13	0.24	
Поджелудочная железа	0.035	0.043	0.069	0.11	0.21	
Красный костный мозг	0.035	0.042	0.065	0.10	0.19	
Селезенка	0.034	0.040	0.065	0.10	0.20	
Яички	0.037	0.045	0.075	0.12	0.23	
Щитовидная железа	0.029	0.038	0.063	0.10	0.20	
Мочеточник	0.054	0.067	0.11	0.17	0.30	
Другие ткани	0.032	0.039	0.062	0.10	0.19	
Эффективная эквивалентная доза (мЗв/МБк)	0.064	0.081	0.126	0.198	0.374	

* 47.6% эффективной дозы приходится на стенку мочевого пузыря.

Щитовидная железа частично заблокирована:
Эффективная эквивалентная доза (мЗв/МБк) при низком уровне поглощения в щитовидной железе.

Поглощение 0.5 %	0.50	0.79	1.20	2.60	4.90
Поглощение 1.0%	0.90	1.42	2.10	4.70	9.30
Поглощение 2.0 %	1.60	2.6	4.20	9.30	17

Поглощение в щитовидной железе: 15%

131I 8.02 дней	Поглощенная доза на единицу введенной активности (мГр/МБк)					
	Орган	Взрослые	15 лет	10 лет	5 лет	1 год
Надпочечники	0.036	0.043	0.071	0.11	0.22	
* Стенка мочевого пузыря	0.52	0.64	0.98	1.5	2.9	
Поверхность кости	0.047	0.067	0.094	0.14	0.24	
Молочная железа	0.043	0.043	0.081	0.13	0.25	
Желудочно-кишечный тракт:						
Стенка желудка	0.46	0.58	0.84	1.5	2.9	
Тонкий кишечник	0.28	0.35	0.62	1.0	2.0	
Стенка верхнего отдела толстой кишки	0.059	0.065	0.10	0.16	0.28	
Стенка нижнего отдела толстой кишки	0.042	0.053	0.082	0.13	0.23	

Почки	0.060	0.075	0.11	0.17	0.29
Печень	0.032	0.041	0.068	0.11	0.22
Легкие	0.053	0.071	0.12	0.19	0.33
Яичники	0.043	0.059	0.092	0.14	0.26
Поджелудочная железа	0.052	0.062	0.10	0.15	0.27
Красный костный мозг	0.054	0.074	0.099	0.14	0.24
Селезенка	0.042	0.051	0.081	0.12	0.23
Яички	0.028	0.035	0.058	0.094	0.18
Щитовидная железа	210	340	510	1100	2000
Мочеточник	0.054	0.068	0.11	0.17	0.31
Другие ткани	0.065	0.089	0.14	0.22	0.40
Эффективная эквивалентная доза (мЗв/МБк)	11.1	17.9	26.8	58.7	107

Поглощение в щитовидной железе: 35%

131I 8.02 дней	Поглощенная доза на единицу введенной активности (мГр/МБк)					
	Орган	Взрослые	15 лет	10 лет	5 лет	1 год
Надпочечники	0.042	0.050	0.087	0.14	0.28	
* Стенка мочевого пузыря	0.40	0.50	0.76	1.2	2.3	
Поверхность кости	0.076	0.12	0.16	0.23	0.35	
Молочная железа	0.067	0.066	0.13	0.22	0.40	
Желудочно-кишечный тракт:						
Стенка желудка	0.46	0.59	0.85	1.5	3.0	
Тонкий кишечник	0.28	0.35	0.62	1.0	2.0	
Стенка верхнего отдела толстой кишки	0.058	0.065	0.10	0.17	0.30	
Стенка нижнего отдела толстой кишки	0.040	0.051	0.080	0.13	0.24	
Почки	0.056	0.072	0.11	0.17	0.29	
Печень	0.037	0.049	0.082	0.14	0.27	
Легкие	0.090	0.12	0.21	0.33	0.56	
Яичники	0.042	0.057	0.090	0.14	0.27	
Поджелудочная железа	0.054	0.069	0.11	0.18	0.32	
Красный костный мозг	0.086	0.12	0.16	0.22	0.35	
Селезенка	0.046	0.059	0.096	0.15	0.28	
Яички	0.026	0.032	0.054	0.089	0.18	
Щитовидная железа	500	790	1200	2600	4700	
Мочеточник	0.050	0.063	0.10	0.16	0.30	
Другие ткани	0.11	0.16	0.26	0.41	0.71	
Эффективная эквивалентная доза (мЗв/МБк)	25.6	41.5	62.3	137	248	

Поглощение в щитовидной железе: 55%

131I 8.02 дней	Поглощенная доза на единицу введенной активности (мГр/МБк)					
	Орган	Взрослые	15 лет	10 лет	5 лет	1 год
Надпочечники	0.049	0.058	0.11	0.17	0.34	
* Стенка мочевого пузыря	0.29	0.36	0.54	0.85	1.6	
Поверхность кости	0.11	0.17	0.22	0.32	0.48	
Молочная железа	0.091	0.089	0.19	0.31	0.56	
Желудочно-кишечный тракт:						
Стенка желудка	0.46	0.59	0.86	1.5	3.0	
Тонкий кишечник	0.28	0.35	0.62	1.0	2.0	
Стенка верхнего отдела толстой кишки	0.058	0.067	0.11	0.18	0.32	
Стенка нижнего отдела толстой кишки	0.039	0.049	0.078	0.13	0.24	
Почки	0.051	0.068	0.10	0.17	0.29	
Печень	0.043	0.058	0.097	0.17	0.33	
Легкие	0.13	0.18	0.30	0.48	0.80	
Яичники	0.041	0.056	0.090	0.15	0.27	
Поджелудочная железа	0.058	0.076	0.13	0.21	0.38	
Красный костный мозг	0.12	0.18	0.22	0.29	0.46	
Селезенка	0.051	0.068	0.11	0.17	0.33	

Яички	0.026	0.031	0.052	0.087	0.17
Щитовидная железа	790	1200	1900	4100	7400
Мочеточник	0.046	0.060	0.099	0.16	0.30
Другие ткани	0.16	0.24	0.37	0.59	1.0
Эффективная эквивалентная доза (мЗв/МБк)	40.2	65.0	100	214	391

12. ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИГОТОВЛЕНИЮ РАДИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА

Методика контроля препарата

Основной принцип. С помощью бумажной хроматографии определяются радиоактивные компоненты, присутствующие в отличной от йодида форме.

Исследование радиохимической чистоты

Аналитический образец. Растворите капсулу в 10 мл 1% раствора натрия гидрокарбоната. Полученный раствор будет выступать в качестве аналитического образца.

Приготовление исследуемого раствора. Раствор готовится с использованием следующих компонентов: калия йодид 1 г/л, калия йодат 2 г/л, натрия гидрокарбонат 10 г/л. Такой же объем вводится из аналитического образца.

Эталонный раствор. 0.1 г калия йодида и 0.2 г калия йодата растворяются в 10 мл дистиллированной воды.

Исследование. Нанесите на отдельные бумажные полоски 3 x 10 мкл исследуемого раствора и 10 мкл эталонного раствора на другую полоску на расстоянии 30 мм от края. Не высушивая пятна, обработайте часть полосок длиной 20 см (это занимает приблизительно 3 часа) раствором из 75 объемов метанола и 25 объемов воды, который подвергался насыщению элюентом в течение 24 часов. Высушите полоски на воздухе.

Приготовление эталонной бумажной полоски осуществляется с использованием растворов уксусной кислоты 300 г/л (5М) и калия йодата 214 г/л (1М). Обработайте активные полоски полистироном, растворенным в хлороформе, и дайте им повторно высохнуть на воздухе. После высушивания покрытия из полистирена, запишите хроматограмму при помощи гамма-сканера. Поскольку проявитель содержит калия йодат, он не может быть выявлен. В случае использования йодида значение Rf исследуемого раствора должно совпадать со значением Rf эталонного раствора. *Критерий:* на полученной хроматограмме не менее 95% от уровня общей радиоактивности определяется в полоске, соответствующей натрия йодиду (¹³¹I).

Любое количество не использованного препарата или загрязненных материалов должно быть утилизировано в соответствии с местными требованиями.



ЛИСТОК-ВКЛАДЫШ: ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТА

Твердые капсулы ТироТоп D 0.5-37 МБк

¹³¹I натрия йодид

Перед началом использования препарата для проведения Вашего исследования внимательно ознакомьтесь с данной инструкцией.

- Сохраните инструкцию. Она может потребоваться вновь.
- Если у Вас есть любые дополнительные вопросы, обратитесь к своему лечащему врачу.
- Если Вы заметили появление какой-либо побочной реакции, обратитесь к лечащему врачу. Это включает все возможные побочные эффекты, не указанные в данной инструкции по применению. Смотрите раздел 4.

Содержание:

1. Что такое твердые капсулы ТироТоп D 0.5-37 МБк и для чего они применяются.
2. Что нужно знать перед приемом твердых капсул ТироТоп D 0.5-37 МБк.
3. Как принимать твердые капсулы ТироТоп D 0.5-37 МБк.
4. Возможные побочные эффекты.
5. Как хранить твердые капсулы ТироТоп D 0.5-37 МБк.
6. Содержимое упаковки и прочая информация.

1. Что такое твердые капсулы ТироТоп D 0.5-37 МБк и для чего они применяются

Твердые капсулы ТироТоп D 0.5-37 МБк представляет собой радиоактивный препарат, который можно использовать для определения поглощения радиоактивного йода в щитовидной железе и его кривой насыщения, с целью определения индивидуальной дозы при проведении радионуклидной терапии. Данный препарат может применяться только в отделениях ядерной медицины.

Желатиновая капсула с препаратом бесцветна и содержит порошок белого цвета. После приема капсулы внутрь натрия йодид ¹³¹I поступает в кровотоки и достигает щитовидной железы, слюнных желез, плаценты, слизистой оболочки желудка и сосудистого сплетения желудочков мозга (в период кормления грудью препарат также поступает в грудное молоко).

2. Что нужно знать перед приемом твердых капсул ТироТоп D 0.5-37 МБк

Твердые капсулы ТироТоп D 0.5-37 МБк не могут быть использованы в следующих случаях:

- Если у Вас есть аллергия к какому-либо из компонентов препарата (смотрите раздел 6).
- Если Вы беременны или кормите грудью.
- Если Вы не дали устного или письменного согласия на проведение исследования с использованием радионуклидов.
- Если Вы не можете выполнить инструкции по радиационной защите после проведения лечения.

Предупреждения и меры предосторожности

Перед приемом твердых капсул ТироТоп D 0.5-37 МБк сначала обратитесь к своему лечащему врачу.

В случае наличия у пациентов дисфагии, стриктур пищевода, активного гастрита, эрозий желудка или пептической язвы необходимо принять соответствующие меры предосторожности с целью исключить возможность радиоактивного заражения окружающей среды при возникновении у пациента рвоты. Содержание йода ¹³¹I в препарате ТироТоп D составляет незначительное количество от его суточного потребления, поэтому исследование может быть проведено при наличии у пациента аллергической реакции на йод.

Использование у детей и подростков

Твердые капсулы ТироТоп D 0.5-37 МБк не рекомендуется использовать в целях диагностики гипертиреоза у детей и подростков, так как лечение с использованием радиоактивного йода в указанной группе пациентов, как правило, не назначается. Исключение составляют те случаи, когда необходимость лечения превышает риск, связанный с воздействием ионизирующего излучения.

Применение других препаратов

Пожалуйста, сообщите лечащему врачу о препаратах, включая безрецептурные, которые Вы принимаете, принимали в последнее время либо должны начать принимать.

Прием твердых капсул ТироТоп D 0.5-37 МБк с едой и напитками

Принимать капсулы препарата следует натощак, проглатывая их целиком. Капсулы можно запить 100-200 мл воды. В течение часа после приема препарата следует воздержаться от употребления пищи.

Применение при беременности и кормлении грудью

Если Вы беременны (кормите грудью), подозреваете возможную беременность или планируете беременность, перед приемом препарата сначала обратитесь к своему лечащему врачу. Твердые капсулы ТироТоп D не следует использовать, если Вы беременны или кормите грудью. Следует отложить лечение до окончания периода кормления грудью либо прекратить кормление грудью. Из соображений радиационной безопасности как минимум в течение одной недели следует избегать тесного контакта матери и ребенка.

Вождение транспорта и управление механизмами

После приема препарата Вы можете водить транспорт и управлять механизмами. В случае непредвиденного развития побочных реакций следует пересмотреть влияние на способность вождения транспорта и/или управления механизмами.

Твердые капсулы ТироТоп D 0.5-37 МБк содержат натрий в различных формах:

Динатрия гидрофосфат дигидрат, натрия тиосульфат, натрия гидроксид, натрия карбонат, натрия гидрокарбонат.

3. Как принимать твердые капсулы ТироТоп D 0.5-37 МБк

Капсулы препарата следует принимать внутрь.

Доза препарата зависит от тяжести Вашего заболевания и определяется Вашим лечащим врачом.

Принимать капсулы препарата следует натощак, проглатывая их целиком. Капсулы можно запить 100-200 мл воды. В течение часа после приема препарата следует воздержаться от употребления пищи. Затем определяется поглощение радиоактивного йода в щитовидной железе.

Что Вы должны делать в случае передозировки твердых капсул ТироТоп D 0.5-37 МБк

Поскольку Вы будете принимать ТироТоп в присутствии врача при строго контролируемых условиях, вероятность передозировки невелика. В том случае, если Вы приняли капсулу с большим уровнем активности, чем необходимо, Ваш лечащий доктор определит поглощенную дозу радиоактивного излучения и назначит соответствующее лечение. Передозировка препаратом невозможна; в ходе исследований было доказано, что после приема избыточного количества капсул препарата не наблюдается развития каких-либо сопутствующих повреждений.

Так как использование радиоактивных материалов и все сопутствующие процедуры подвергаются строгому регулированию, капсулы ТироТоп D могут использоваться в стационарных больницах или других соответствующих учреждениях. Назначение и использование препарата ТироТоп D, а также все сопутствующие процедуры могут проводиться исключительно с участием персонала, прошедшего специализацию по работе с радиоактивными материалами и отходами. Эти специалисты проинструктируют Вас о предосторожностях и мерах безопасности. Строго соблюдайте эти инструкции.

4. Возможные побочные эффекты

Как и любой другой препарат, капсулы ТироТоп D способны вызывать развитие побочных реакций, однако они не наблюдаются при каждом случае применения препарата.

Воздействие ионизирующего излучения связано с индуцированием развития злокачественных новообразований и вероятностью образования наследственных дефектов. Тем не менее, данные эффекты маловероятны с учетом применяемого уровня радиоактивности.

Аллергические реакции после применения натрия йодида ¹³¹I регистрировались очень редко (менее чем у одного пациента из 10000).

Другие возможные побочные эффекты: тошнота, рвота, зуд, покраснение кожи.

Сообщение о побочных эффектах

При развитии каких-либо побочных эффектов (включая те, которые не указаны в данной инструкции) следует немедленно обратиться к своему лечащему врачу. Вы также можете сообщить о развитии побочных эффектов напрямую через национальную систему подачи сообщений (в Венгрии: www.ogyei.gov.hu). Сообщая о развившихся побочных эффектах, Вы помогаете в сборе информации по безопасности данного препарата.

5. Как хранить твердые капсулы ТироТоп D 0.5-37 МБк

Препарат следует хранить вне досягаемости и вне видимости детей и людей, не имеющих разрешения на его использование, обращение

и транспортировку.

Персонал больницы должен гарантировать соблюдение требований хранения препарата. Запрещается использование препарата после истечения срока годности, указанного на этикетке.

Хранить препарат следует при температуре не выше 25°C в оригинальной упаковке.

Срок годности и требования к условиям хранения указаны на упаковке.

Следует предохранять препарат от воздействия влажности, паров кислот и окислителей.

Следует соблюдать требования нормативных документов по радиационной безопасности.

6. Содержимое упаковки и прочая информация

Что содержат твердые капсулы ТироТоп D 0.5 – 37 МБк

- активная субстанция препарата: натрия йодид ¹³¹I (0.5 – 37 МБк).

- Вспомогательные вещества: динатрия гидрофосфат дигидрат, натрия тиосульфат, натрия гидроксид, натрия карбонат, натрия гидрокарбонат, вода для инъекций; оболочка капсулы: желатин.

Как выглядят твердые капсулы ТироТоп D 0.5 – 37 МБк и что содержится в упаковке

Размер «0», бесцветные, прозрачные твердые желатиновые капсулы типа CONI-SNAP.

Упаковка: 1-10 капсул в бесцветном флаконе типа I, закрытом серой бромбутиловой пробкой и зеленой алюминиевой крышкой. Флаконы упакованы в свинцовый контейнер (толщина стенок контейнера зависит от радиоактивности препарата), содержащий бумажную вставку. Свинцовый контейнер помещается в жестяной контейнер, заполненный пенополистиролом.

Владелец регистрационного удостоверения и производитель

Institute of Isotopes Co. Ltd.

Адрес: 1121 Budapest, Konkoly Thege Miklós str. 29-33.

1535 Budapest, P.O.B. 851.

Тел.: 36 1 391 0859; 36 1 391 0860 Факс: 36 1 395 9070

E-mail: radiopharmacy@izotop.hu

OGYI-T-9681/05 1-10 капсул во флаконе типа I, в свинцовом контейнере с бумажной вставкой.

Дата последнего пересмотра листка-вкладыша: июль 2016