



ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Капсулы натрия йодид-¹³¹I ТироТоп 38-7400 МБк

2. КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ И КАЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

38-7400 МБк натрия йодида (¹³¹I) в одной капсуле.

Вспомогательные вещества: динатрия гидрофосфат дигидрат, натрия тиосульфат, натрия гидроксид, натрия карбонат, натрия гидрокарбонат, вода для инъекций.

Полный список вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Бесцветные капсулы.

Радиофармацевтическое средство для приема внутрь, содержащее натрия йодид, меченый ¹³¹I.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

4.1 Показания к применению

Область применения: радионуклидная терапия.

Лечение гипертиреоза:

- болезнь Грейвса;
- тиреотоксическая аденома;
- неиммуногенный диффузный зоб.

Лечение рака щитовидной железы:

- абляция остаточных тканей щитовидной железы после хирургического лечения рака щитовидной железы;
- лечение рецидивов и метастазов.

4.2 Способ применения и дозы

Применение капсул натрия йодид-¹³¹I ТироТоп противопоказано у детей в возрасте менее 18 лет, за исключением случаев, когда необходимость и значимость получения эффекта терапии превышает риск воздействия радиоактивного излучения.

Доза

а) Лечение гипертиреоза

Применяемый уровень активности ¹³¹I в МБк на мл объема ткани щитовидной железы:

- Болезнь Грейвса и диссеминированная автономия: 15 МБк на мл
- УФА, унифокальная автономия: 40 МБк на мл
- МФА, мультифокальная автономия: 20 МБк на мл

В соответствии с эмпирическим подходом назначается фиксированная доза, однако она индивидуальная, зависит от объема ткани (без предварительного определения накопления ¹³¹I в щитовидной железе).

б.) При лечении рака щитовидной железы рекомендуется применение капсул со следующими уровнями активности:

Абляция после хирургического лечения рака щитовидной железы: 1.8-3.7 ГБк/пациент.

Перед лечением местных рецидивов и метастазов вводится активность 370 МБк ¹³¹I. Через 48-72 часа выполняется сцинтиграфическое исследование всего тела. Для лечения используется ¹³¹I активность от 3.7 до 4.7 ГБк в зависимости от количества и размера метастазов.

Способ применения

Выбранная активность вводится пероральным приёмом одной или максимум двумя капсулами. Капсулы запиваются некоторым количеством воды.

Методика исследования

Мониторинг можно осуществлять посредством визуализации с помощью гамма-камеры через 1-48 часов после приема препарата. Для получения сцинтиграмм щитовидной железы обычно выполняется снимок в передне-задней проекции, но также могут быть полезны снимки в правой и левой передних косых проекциях (LAO, RAO).

4.3 Противопоказания

В случае радионуклидной терапии гипертиреоза или рака щитовидной железы:

- Гиперчувствительность к активной субстанции или любому вспомогательному веществу радиофармпрепарата.
- Беременность и кормление грудью.
- Отсутствие устного или письменного согласия пациента на проведение исследования с использованием радионуклидов.
- В случае наличие у пациента дисфагии, стриктур пищевода, активного гастрита, эрозий желудка и пептической язвы.
- Подозрение на снижение моторики желудочно-кишечного тракта.
- Относительное противопоказание: возраст менее 18 лет, за исключением ситуаций, когда необходимость и значимость получения эффекта от терапии превышает риск негативного воздействия от радиоактивного излучения.

4.4 Особые предостережения и меры предосторожности при использовании

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

При обращении с радиофармацевтическими препаратами должны соблюдаться требования радиационной безопасности и требования к качеству препаратов.

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 с разумной точки зрения.

Применение высокой дозы радиоактивности в зависимости от применяемого уровня активности может привести к заражению окружающей среды, непосредственно семьи пациента и окружающих лиц. С целью предотвращения любой возможности заражения следует соблюдать соответствующие меры предосторожности, касающиеся контакта с пациентом.

Лечение доброкачественных заболеваний щитовидной железы с использованием натрия йодида (^{131}I) у детей и подростков должно быть оправдано только в обоснованных исключительных случаях. Также следует принимать во внимание более высокую чувствительность тканей у детей и более длительный прогнозируемый срок жизни у этой возрастной группы. Риск применения лечения с использованием радиоактивного йода должен быть взвешен относительно риска других возможных видов лечения. Пациенты,

получавшие радиационную терапию в детском возрасте, должны ежегодно проходить обследование на предмет возможного нарушения функции щитовидной железы.

В одном исследовании было отмечено, что у пациентов, получавших более 3700 МБк ^{131}I по поводу лечения злокачественного заболевания щитовидной железы, была выявлена более высокая частота развития рака мочевого пузыря. В другом исследовании выявлено небольшое увеличение частоты лейкемии у пациентов, получавших очень высокие дозы препарата. Поэтому не рекомендуется применение препарата с общей активностью, превышающей 26000 МБк.

Применение капсул ТироТоп требует особого внимания у пациентов со значительным нарушением функции почек, при необходимости дозы должны корректироваться.

Особое внимание должно уделяться при назначении капсул ТироТоп пациентам с подозрением на заболевание желудочно-кишечного тракта. Капсулы должны проглатываться целиком, запиваться достаточным количеством жидкости для обеспечения свободного пассажа препарата в желудок и верхний отдел тонкого кишечника. Рекомендуется совместное применение антагонистов рецепторов H_2 или ингибиторов протонной помпы.

С целью поддержания как можно более низкого уровня радиационного воздействия на мочевой пузырь, пациенту следует рекомендовать пить большое количество жидкости и часто опорожнять мочевой пузырь. Пациентам с патологией мочевого пузыря следует поставить катетер после применения препарата с высоким уровнем активности.

Для предотвращения развития сиалоаденита, который может возникать при использовании высокой дозы радиоактивного йода, можно рекомендовать пациенту употреблять в пищу конфеты или напитки, содержащие лимонную кислоту, стимулирующую выделение слюны.

Перед проведением лечения

Следует избегать применения избыточной дозы радиоактивного йода (смотрите раздел 4.5). Следует уточнить у пациента анамнез на предмет наличия состояний, связанных с нарушением обмена йода. Перед лечением следует произвести анализ на наличие йода в моче.

Максимальный уровень поглощения и эффективный период полувыведения из щитовидной железы можно определить с помощью пробы с радиоактивным йодом.

Перед началом лечения рекомендуется соблюдение диеты с низким содержанием йода; за 3-10 дней до начала приема капсул ТироТоп пациент должен перейти на диету с низким содержанием йода. При лечении карциномы щитовидной железы перед применением радиоактивного йода следует прекратить процесс замещения йода для обеспечения адекватного накопления йода щитовидной железой. При применении трийодтиронина рекомендуется период продолжительностью 10 дней, при применении тироксина – 6 недель. Прием данных препаратов должен быть возобновлен через 2 недели после лечения. За 5 дней до начала лечения гипертиреоза следует прекратить применение тиреостатиков, возобновить их применение нужно спустя несколько дней. Лучевую терапию болезни Грейвса с наличием офтальмопатии следует сопровождать применением кортикостероидных препаратов.

После лечения

Следует проводить повторное исследование пациента через 3 месяца, 6 месяцев и затем каждый год после лечения.

Для пациентов обоих полов рекомендуется соблюдение контрацепции в течение 12 месяцев после лечения с применением натрия йодида (^{131}I).

У пациентов с гиперчувствительностью к желатину или его продуктам катаболизма, следует выбирать лечение с использованием раствора натрия йодида (^{131}I).

В одной дозе данного препарата содержится примерно 5 ммоль (115 мг) натрия, что следует принимать во внимание у пациентов, соблюдающих контролируемую диету с ограничением натрия.

4.5 Взаимодействие с другими препаратами и другие формы взаимодействия

Уменьшение поглощения радиоактивного йода в щитовидной железе представляет собой проблему при проведении скинтиграфии щитовидной железы, а также при проведении радионуклидной терапии щитовидной железы. С этих позиций следует предотвращать применение неактивного йода.

Перед использованием радиоактивного йода следует прекратить лечение с применением метотиринина, трийодтиронина, тироксина за 4-7 дней, 2 недели и 1 месяц, соответственно.

Применение стероидных препаратов и салицилатов следует прекратить за 1 неделю до начала использования радиоактивного йода.

Клиренс радиоактивного йода может задерживаться при применении карбоната лития или колхицина.

Известно о взаимодействии многих препаратов с радиоактивным йодом. Существует множество механизмов, которые могут оказывать воздействие на связывание с белками, фармакокинетику или фармакодинамику радиоактивного йода. Поэтому необходимо собирать полный анамнез с указанием всех применявшихся препаратов и определять, нужно ли прекращать применение какого-либо препарата перед приемом капсул ТироТоп. Лечение с использованием нижеперечисленных препаратов следует прекратить в течение рекомендуемого периода.

Препарат/вещество	Прекратить применение перед началом лечения
Тиреостатики (например, карбимазол, метимазол, пропилтиоурацил, перхлорат)	2-5 дней до начала лечения/несколько дней после лечения
Салицилаты, стероиды, натрия нитропруссид, натрия сульфобромофталеин, антикоагулянты, антигистаминные средства, антипаразитарные средства, пенициллины, сульфаниламиды, толбутамин, тиопентон	1 неделя
Фенилбутазон	1-2 недели
Отхаркивающие средства и витамины, содержащие йод	Около 2 недель
Препараты, содержащие гормоны щитовидной железы	2-6 недель
Амиодарон*, бензодиазепины, литий	Около 4 недель
Препараты йода для местного применения,	1-9 месяцев
Контрастные средства, содержащие йод	1 год

* Поглощение йода в щитовидной железе может снижаться в течение нескольких месяцев в связи с длительным периодом полувыведения амиодарона.

Следует выяснить, получал ли пациент контрастные средства в течение последнего года и, если получал, то когда.

4.6 Применение при беременности и в период кормления грудью

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

Применение натрия йодида (^{131}I) противопоказано во время установленной или предполагаемой беременности, или в случае, когда беременность нельзя исключить.

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. Должны рассматриваться альтернативные методы лечения, не связанные с воздействием ионизирующего излучения.

Во время лечения беременной женщины с использованием радионуклидов, плод также подвергается воздействию радиации. Поглощенная доза после лечения с применением радиоактивного йода составляет 10,8-599,4 мГр. Считается, что поглощенная доза, превышающая 0,5 мГр, представляет потенциальный риск для плода. Кроме того, в течение второго и третьего триместров беременности йод накапливается в щитовидной железе плода. Поэтому в случае выявления дифференцированной карциномы щитовидной железы во время беременности, следует отложить лечение с использованием радиоактивного йода до завершения беременности.

Женщинам, получавшим натрия йодид (^{131}I), следует рекомендовать предотвращать наступление беременности в течение последующих 12 месяцев.

Натрия йодид (^{131}I) попадает в грудное молоко.

Перед назначением радиоактивного препарата матери, кормящей грудью, следует уточнить, можно ли отложить лечение до момента прекращения кормления грудью. После применения натрия йодида (^{131}I) следует прекратить кормление грудью на неопределенный период. Если лечение нельзя отложить, следует прекратить кормление грудью до начала лечения. Кроме того, как минимум в течение недели следует предотвращать контакт матери и ребенка.

4.7 Влияние на способность вождения транспорта и управления механизмами

Препарат не оказывает прямого влияния на способность вождения транспорта и управления механизмами.

В случае непредвиденного развития побочных реакций следует пересмотреть влияние на способность вождения транспорта и/или управления механизмами.

4.8 Побочные эффекты

Воздействие ионизирующего излучения связано с индуцированием развития рака и образованием наследственных дефектов. Воздействие радиоактивного излучения в процессе лечения может привести к увеличению частоты развития рака и мутаций. Во всех случаях нужно быть уверенным, что риск, связанный с радиоактивным облучением, меньше, чем риск, связанный с заболеванием.

Поглощенная доза после применения натрия йодида (^{131}I) в лечебных дозах составляет более 20 мЗв.

После применения высоких доз препарата может наблюдаться тошнота, рвота. Необходимо соблюдать меры предосторожности для избегания контаминации рвотными массами.

Частота побочных реакций классифицируется следующим образом:

очень частые	$\geq 1/10$
частые	$\geq 1/100 - <1/10$
нечастые	$\geq 1/1000 - <1/100$
редкие	$\geq 1/10000 - <1/1000$
очень редкие	$< 1/10000$, включая отдельные случаи

Аллергические реакции после применения натрия йодида- ^{131}I регистрировались очень редко.

После развития таких реакций следует предотвращать применение препарата. В случае развития состояния, требующего неотложной помощи, должны быть в наличии соответствующее оборудование и препараты (аппарат для вентиляции легких и интубации).

В нижеприведенной таблице указаны побочные реакции, выявленные после применения капсул натрия йодида (^{131}I).

Системные нарушения и осложнения в месте введения	Боль, отек лица, периферические и генерализованные отеки
Нарушения со стороны пищеварительной системы	Тошнота, рвота, боль в области живота
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Кожная экзантема, зуд, крапивница, ангионевротический отек
Нарушения со стороны нервной системы	Покраснение кожи
Нарушения со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения	Ангина
Нарушения со стороны экзокринных желез	Воспаление слюнных желез

Побочные реакции, представленные ниже, являются следствием воздействия радиоактивного излучения.

Краткосрочные реакции

Применение натрия йодида (^{131}I) в лечебных дозах может приводить к временному обострению болезни Грейвса.

В результате воздействия высоких уровней радиоактивности в первые часы и дни после приема препарата могут наблюдаться нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта. Частота развития нарушений может достигать 67%. Однако, данные нарушения могут быть легко предотвращены или купированы с помощью симптоматического лечения.

В течение 1-3 дней после применения высоких уровней радиоактивности может наблюдаться транзиторный тиреоидит и трахеит, которые могут сопровождаться сужением трахеи, особенно в случае наличия у пациента персистирующего стеноза трахеи.

Может наблюдаться сиалоаденит, сопровождаемый отеком, болью в области слюнных желез, частичной потерей вкуса и сухостью во рту.

Частота побочных реакций варьирует от 10% (при соблюдении мер предосторожности) до 60% (без соблюдения мер предосторожности).

Течение сиалоаденита обратимо, купируется спонтанно или после лечения с использованием противовоспалительных препаратов. Также иногда регистрировались случаи дозозависимой персистирующей потери вкуса и сухости во рту с последующим выпадением зубов. Воздействие радиации на слюнные железы следует снижать посредством стимулирования выделения слюны с помощью кислых веществ.

В 25% случаев могут встречаться нарушения со стороны слезных желез, что приводит к развитию синдрома Шегрена. Этот эффект преходящий, но в некоторых случаях может продолжаться в течение нескольких лет.

У пациентов с метастазами в легких регистрировалась случаи пневмонии и фиброза легких.

Может развиваться офтальмопатия Грейвса или ухудшиться течение уже существующей офтальмопатии Грейвса (в 15-30% случаев без использования глюкокортикоидов).

Поглощение высоких уровней радиоактивного йода в тканях может привести к развитию местного болевого синдрома, дискомфорта, отека.

При лечении метастазирующей карциномы щитовидной железы с поражением ЦНС также следует учитывать возможное развитие локального отека головного мозга и/или ухудшение существующего отека головного мозга.

Продолжительные реакции

В качестве продолжительной реакции раннего лечения гипертиреоза с использованием радиоактивного йода через несколько недель или лет после лечения может наблюдаться дозозависимый гипотиреоз. В этих случаях требуется проведение соответствующих исследований через определенные промежутки времени и назначение заместительной гормональной терапии. Гипотиреоз обычно не развивается в течение 6-12 недель после

лечения; распространенность: 2-70%. После применения радиоактивного йода может встречаться преходящая недостаточность паращитовидных желез. Эти случаи должны отслеживаться и при их выявлении следует проводить заместительную терапию. В качестве позднего последствия после применения 5000 МБк (однократно) или повторного применения в течение 6 месяцев может встречаться обратимое или в очень редких случаях необратимое подавление функции костного мозга. Это может усугубляться изолированной тромбоцитопенией или анемией и привести к летальному исходу. Часто выявлялся преходящий лейкоцитоз, лейкопения наблюдалась очень редко.

Функциональные нарушения слюнных и слезных желез могут развиваться через 1 месяц или даже через 2 года после лечения и привести в результате к развитию синдрома сухого глаза.

Эпифора в результате окклюзии носослезного канала встречалась у 3% пациентов, обычно через 3-16 месяцев после лечения.

В литературе описаны случаи развития рака слюнных желез после воспалительных заболеваний слюнных желез, индуцированных применением радиоактивного йода.

Согласно данным эпидемиологического исследования частота рака желудка у пациентов, получавших лечение с применением радиоактивного йода, выше.

После лечения рака щитовидной железы с применением высоких доз препарата наблюдается более высокая частота лейкоза, а также рака мочевого пузыря и молочной железы.

Лучевая терапия карциномы щитовидной железы может привести к нарушениям фертильности у мужчин и женщин. Было доказано наличие дозозависимого обратимого нарушения сперматогенеза при использовании дозы превышающей 1850 МБк; после использования дозы, превышающей 3700 МБк, было описано появление клинически значимых эффектов, включающих олигоспермию, азооспермию и увеличение показателей фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) в сыворотке.

4.9 Передозировка

Не было получено сообщений о случаях передозировки.

Применение более высоких уровней активности, чем указано в инструкции, не обосновано и должно предотвращаться с целью исключения возможности воздействия избыточной поглощенной дозы на пациента и его/ее окружение. Применение более высоких уровней активности, чем необходимо, может привести к развитию гипотиреоза.

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

Радиационное воздействие в случае передозировки можно уменьшить посредством применения блокаторов щитовидной железы, например, калия-перхлората, средств, усиливающих рвоту или учащающих мочеиспускание.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Радиофармацевтическое терапевтическое средство, препарат йода (^{131}I), код АТХ: V10X A 01

Фармакологически активная субстанция капсулы представляет собой йод-131 в виде натрия йодида- ^{131}I , который накапливается в щитовидной железе. Благодаря длительному времени нахождения в щитовидной железе, распад препарата происходит, главным образом, в щитовидной железе, что приводит к избирательному облучению органа. Незначительное количество натрия йодида- ^{131}I , получаемое пациентом во время лечения, не приводит к развитию каких-либо фармакодинамических эффектов. Более чем 90% радиационного воздействия обусловлено испускаемым бета-излучением со средней глубиной проникновения в ткани 0.5 мм, что приводит к дозозависимому угнетению

функции, процесса деления клеток и разрушению клеток щитовидной железы. В связи с незначительной глубиной проникновения в ткани и практически полным отсутствием накопления натрия йодида-¹³¹I вне щитовидной железы, радиационное воздействие вне щитовидной железы выражено незначительно.

В случае поглощения радиоактивного йода, количество йода, попадающее в организм, определяется специфической активностью натрия йодида-¹³¹I, которая составляет не менее 1 ГБк/мкг. Так как максимальная вводимая доза препарата составляет 7,4 ГБк, количество поглощенного йода составляет не более 7,4 мкг. Это составляет 2.4-4.9% оптимальной суточной дозы йода, необходимой организму человека. Следовательно, химическая концентрация активного ингредиента препарата незначительна. Действие гамма-излучения ¹³¹I обеспечивает возможность получения диагностических данных, лечебный эффект обеспечивается за счет бета-частиц, поглощаемых тканью.

Радиоактивный йод выводится с мочой.

5.2 Фармакокинетические свойства

Принимаемый внутрь натрия йодид-¹³¹I быстро всасывается в верхнем отделе желудочно-кишечного тракта (90% в течение 60 мин). Всасывание зависит от наполненности желудка. Уровень всасывания увеличивается при гипертиреозе и снижается при гипотиреозе.

В исследованиях растворимости было доказано, что капсулы натрия йодида-¹³¹I растворяются в течение 5-12 мин, радиоактивное вещество однородно распределяется по поверхности слизистой оболочки желудка. Исследования активности в сыворотке показали, что после быстрого увеличения в течение 10-20 мин равновесная концентрация достигается примерно через 40 мин. После приема натрия йодида-¹³¹I внутрь равновесная концентрация наступает через тот же промежуток времени.

Фармакокинетика сопоставима с показателями, полученными при исследовании нерадиоактивного стабильного йода. После попадания в кровоток йод-131 распределяется в экстракореоидные структуры. Оттуда препарат поглощается, главным образом, щитовидной железой, которая экстрагирует примерно 20% йода во время одного пассажа или препарат выводится через почки.

Поглощение йода в щитовидной железе достигает своего максимального уровня в течение 24-48 часов; 50% максимального уровня достигается в течение 5 часов.

На поглощение оказывает влияние ряд факторов: возраст пациента, объем щитовидной железы, почечный клиренс, количество циркулирующего йода и другие препараты (смотрите раздел 4.5. Взаимодействие с другими препаратами и другие формы взаимодействия). В нормальных условиях клиренс йода из щитовидной железы составляет 5-50 мл/мин, он повышается при дефиците йода до 100 мл/мин, при гипертиреозе до 1000 мл/мин, в то время как при состояниях, сопровождающихся избыточным содержанием йода, он может снижаться до 2-5 мл/мин. Йод также накапливается в почках; небольшое количество поглощается 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 метаболизме гормонов щитовидной железы, где он интегрируется в органические компоненты, из которых синтезируются гормоны щитовидной железы. Эффективный период полураспада йода-131 в плазме составляет около 12 часов, в щитовидной железе – около 6 дней.

Таким образом, после применения натрия йодида-¹³¹I примерно для 40% активности характерен эффективный период полураспада 0,4 дня, в то время как для остальных 60% эффективный период полураспада составляет 8 дней. 37-75% йода-131 выводится через почки, и только незначительная часть выводится с калом; выведение через потовые железы незначительно. Выведение с мочой определяется почечным клиренсом и составляет примерно 3% йода, проходящего через почки, и является относительно

постоянной величиной у разных пациентов. Оно более низкое при гипотиреозе и нарушении функции почек, более высокое при гипертиреозе.

Средний уровень выведения с мочой у здоровых добровольцев (исследовалось выделение мочи в течение 24 часов) составляет 2,8 мг/кг у мужчин и 2,7 мг/кг у женщин. У пациентов с нормальной функцией щитовидной железы и почек 50-75% введенной активности выводилось 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 массы тела у мышей и 760 мг/кг массы тела у собак. Оптимальная доза йода для взрослых составляет 0,15-0,30 мг в сутки. Специфическая активность натрия йодида-¹³¹I составляет не менее 1 ГБк/мкг. Так как максимальная вводимая доза препарата составляет 7,4 ГБк, количество поглощенного йода составляет не более 7,4 мкг. Это составляет 2,4-4,9% оптимальной суточной дозы йода, необходимой организму человека. Поскольку содержание йода при применении максимально возможной дозы (7,4 ГБк) не может превышать 20 мкг, это составляет не более 2,4-4,9% оптимального уровня поглощения йода. Таким образом, очевидно, что с точки зрения поглощения йода препарат безопасен.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Список вспомогательных веществ

Каждая капсула содержит:

Динатрия гидрофосфат дигидрат, натрия тиосульфат, натрия гидроксид, натрия карбонат, натрия гидрокарбонат, вода для инъекций, желатин оболочки капсулы.

6.2 Несовместимость

Рекомендуется избегать контакта лекарственного средства с водой и другими жидкостями, так как они размягчают капсулу, что может привести к открытию капсулы и радиоактивному загрязнению окружающей среды.

Запрещается смешивать лекарственное средство с кислотами, при контакте с кислой средой йод принимает летучую форму, загрязняя окружающую среду.

Радиоактивный йод содержится в капсуле в форме йодида (степень окисления -1). Окислители (например, кислоты) окисляют йод до элементарного йода (степень окисления 0), йодата (степень окисления +5), периодата (степень окисления +7). Вещества со степенью окисления отличной от -1 являются радиохимическими примесями, и следует избегать их образования.

6.3 Срок годности

21 день со дня 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

Капсулы с уровнем активности 38-7400 МБк

Капсулы ¹³¹I с высоким уровнем активности содержатся в свинцовом контейнере с толщиной стенки 15-38 мм, в котором флаконы фиксированы с помощью пластиковой вставки с крышкой (внутренний диаметр 9,5 мм, высота 32 мм). Нижняя часть вставки фиксируется нижней частью свинцового контейнера, в то время как верхняя часть капсулы фиксируется верхней частью свинцового контейнера. В упаковке всегда

содержится одна капсула.

Свинцовый контейнер упакован в жестяную упаковку, закрытую отрывной крышкой. (Упаковка типа «А»).

Упаковка:

38-7400 МБк на день калибровки.

Содержимое упаковки:

Капсула. Заказанное количество капсул.

6.6 Особые меры предосторожности при обращении

Процедура открытия упаковки с капсулами с активностью 38-7400 МБк

- Оторвите крышку жестяной упаковки.
- Удалите верхнюю часть вставки из пенопласта.
- Если защитный свинцовый контейнер упакован в металлический контейнер, извлеките его из металлического контейнера.
- Извлеките свинцовый контейнер, содержащий капсулу, из металлического контейнера или защитного свинцового контейнера и установите его на рабочем месте.
- Существует два способа открытия свинцового контейнера для различных целей:
 - контроль уровня активности с закрытой пластиковой вставкой без извлечения капсулы или
 - открытие пластиковой вставки с извлечением капсулы.

Открытие свинцового контейнера для определения уровня активности

- Манипуляции осуществляйте позади соответствующего свинцового экрана.
- Одной рукой крепко удерживайте нижнюю часть свинцового контейнера и тяните верхнюю часть вверх по направлению оси контейнера.
- Пластиковая вставка останется фиксированной к верхней части свинцового контейнера, но свинцовый экран не будет закрывать ее нижнюю часть. В данном положении с помощью лабораторного измерительного оборудования (дозкалибратора) можно произвести определение уровня активности без извлечения капсулы из флакона.
- После выполнения измерений закройте свинцовый контейнер.

Одновременное открытие свинцового контейнера и вставки

- Удерживайте контейнер в вертикальном положении.
- Вращайте верхнюю часть свинцового контейнера против часовой стрелки. Откройте свинцовый контейнер и пластиковую вставку.
- Верхняя часть пластиковой вставки остается в верхней части свинцового контейнера, в то время как нижняя часть флакона, содержащего капсулу, остается в нижней части свинцового контейнера.
- Капсулу можно легко извлечь из нижней части или нижнюю часть свинцового контейнера можно передать пациенту для приема капсулы.

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

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Institute of Isotopes Co. Ltd.

Ул.Конколу Тхере Миклош 29-33, Н-1121 Будапешт, Венгрия.

1535, Budapest, P.O.B. 851.

Тел.: +36 1 391 0859; 395 0860

Факс: +36 1 395 9070

E-mail: rago@izotop.hu

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

OGYI-T-9681/01

9. ДАТА ВЫДАЧИ ПЕРВОГО РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ / ОБНОВЛЕНИЯ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

16 августа 1995 г. / 18 декабря 2009 г.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ИНСТРУКЦИИ

27 июля 2016 г.

11. ДОЗИМЕТРИЯ

Приведены таблицы с данными радиационной дозиметрии согласно публикации Международной комиссии по радиологической защите (ICRP) №53 (1987 г.) и публикации №60 (1990г.). Модель ICRP основана на данных, полученных при внутривенном введении. 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 секрецией в желудке и слюнных желез. Исходя из того, что среднее время нахождения в желудке составляет 0,5 часов, поглощенная доза для желудка увеличивается примерно на 30% для [¹³¹I].

На радиационную дозу для отдельных органов, не являющихся целевыми органами для лечения, могут оказывать значительное влияние патофизиологические изменения, вызванные заболеванием.

В качестве части оценки риск-польза рекомендуется рассчитывать эффективную эквивалентную дозу (ЭЭД) и возможные дозы облучения отдельного(ых) целевого(ых) органа(ов) перед применением препарата. Тогда активность может корректироваться с учетом массы щитовидной железы, биологического периода полувыведения, фактора «рециркуляции», при которых принимаются во внимание физиологическое состояние пациента (включая истощение запасов йода) и основное заболевание пациента.

Радиоактивное излучение воздействует, главным образом, на щитовидную железу. Воздействие радиоактивного излучения на другие органы обычно составляет несколько тысячных долей относительно воздействия на щитовидную железу. Оно также зависит от поступления стабильного йода с пищей (поглощение радиоактивного йода повышается до 90% в областях с дефицитом йода, снижается до 5% в областях с обильным поступлением йода). Кроме того, оно зависит от функции щитовидной железы (эутиреоз, гипертиреоз, гипотиреоз) и от наличия в организме тканей, накапливающих йод (например, после тиреоидэктомии), наличия метастазов, накапливающих йод, или наличия блокады щитовидной железы. Таким образом, от уровня накопления йода в щитовидной железе зависит большее или меньшее воздействие радиоактивного излучения на все органы.

Лучевая нагрузка (щитовидная железа заблокирована, поглощение 0%)

¹³¹ I 8.02 дней	Поглощенная доза на единицу введенной активности (мГр/МБк)				
	Взрослые	15 лет	10 лет	5 лет	1 год
Орган					
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					

¹³¹ I 8.02 дней	Поглощенная доза на единицу введенной активности (мГр/МБк)				
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
Матка	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 блокирована:

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%

¹³¹ I 8.02 дней	Поглощенная доза на единицу введенной активности (мГр/МБк)				
	Взрослые	15 лет	10 лет	5 лет	1 год
Орган					
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

¹³¹ I 8.02 дней	Поглощенная доза на единицу введенной активности (мГр/МБк)				
	Селезенка	0.042	0.051	0.081	0.12
Яички	0.028	0.035	0.058	0.094	0.18
Щитовидная железа	210	340	510	1100	2000
Матка	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%

¹³¹ I 8.02 дней	Поглощенная доза на единицу введенной активности (мГр/МБк)				
	Взрослые	15 лет	10 лет	5 лет	1 год
Орган					
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
Матка	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%

¹³¹ I 8.02 дней	Поглощенная доза на единицу введенной активности (мГр/МБк)				
	Взрослые	15 лет	10 лет	5 лет	1 год
Орган					
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

^{131}I 8.02 дней	Поглощенная доза на единицу введенной активности (мГр/МБк)				
* 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
Матка	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

Основной принцип

С помощью бумажной хроматографии определяются радиоактивные компоненты, присутствующие в форме, отличающейся от йодида.

Исследуемый раствор

Исследование радиохимической чистоты

Растворите капсулу в 10 мл 1% раствора натрия гидрокарбоната. Это аналитический образец.

Приготовление исследуемого раствора

Раствор приготавливается с использованием следующих компонентов: растворы 1 г/л калия йодида, 2 г/л калия йодата, 10 г/л натрия гидрокарбоната. Такой же объем вводится из аналитического образца.

Референтный 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 референтного раствора на другую полоску на расстоянии 30 мм от края. Не высушивая пятна, обработайте часть полосок длиной 20 см (занимает примерно 3 часа) смесью, состоящей из 75 объемов метанола и 25 объемов воды, находящейся в стеклянном цилиндре и насыщаемой элюентом в течение 24 часов. Высушите полоски на воздухе.

Референтная полоска:

Обработайте эталонную полоску с помощью 300 г/л (5М) уксусной кислоты и 214 г/л (1М) раствора калия йодата. Обработайте активные полоски полистиреном, растворенным в хлороформе, и дайте им повторно высохнуть на воздухе. После высыхания покрытия из полистирена с помощью гамма-сканера запишите хроматограмму.

Поскольку проявитель содержит калия йодат, его нельзя выявить. В случае использования йодида значение R_f исследуемого раствора должно совпадать со значением R_f референтного раствора.

Критерий: на полученной хроматограмме не менее 95% уровня общей радиоактивности определяется в пятне, соответствующем натрию йодиду (^{131}I).

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



ЛИСТОК-ВКЛАДЫШ: ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТА
Капсулы натрия йодид-¹³¹I ТироТоп 38-7400 МБк
Натрия йодид (¹³¹I)

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 врачу.
- Если какая-либо побочная реакция стала выраженной или Вы заметили появление какой-либо побочной реакции, не указанной в данном листке-вкладыше, пожалуйста, обратитесь к своему врачу.

Содержание:

1. Что такое ТироТоп и для чего он применяется
2. Перед применением ТироТоп
3. Как применяется ТироТоп
4. Возможные побочные эффекты
5. Как хранить ТироТоп
6. Прочая информация

1. ЧТО ТАКОЕ ТИРОТОП И ДЛЯ ЧЕГО ОН ПРИМЕНЯЕТСЯ

Капсула натрия йодид-¹³¹I ТироТоп представляет собой радиоактивный препарат, который можно использовать для лечения гиперфункции щитовидной железы в случае гипертиреоза, уменьшении размера щитовидной железы, лечении карциномы щитовидной железы. Данный препарат может применяться только в отделениях ядерной медицины.

Сама капсула бесцветна, содержит порошок белого цвета. После приема внутрь натрия йодид-¹³¹I поступает в кровоток и достигает щитовидной железы, слюнных желез, плаценты, слизистой оболочки желудка и сосудистого сплетения желудочков мозга (и грудного молока в период кормления грудью).

2. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ТИРОТОП

ТироТоп не может использоваться

- Если у Вас есть аллергия (гиперчувствительность) к натрия йодиду (¹³¹I) или любому другому ингредиенту ТироТоп.
- Если Вы беременны или кормите грудью.
- Если Вам менее 18 лет.
- Если Вы не дали согласия на проведение исследования с использованием радионуклидов.

Применение других препаратов

Пожалуйста, сообщите врачу о препаратах, включая безрецептурные, которые Вы принимаете или принимали в последнее время.

Замедление поглощения радиоактивного йода в щитовидной железе представляет собой проблему при выполнении скинтиграфии щитовидной железы, а также при проведении радионуклидной терапии щитовидной железы. Поэтому следует предотвращать применение препаратов, содержащих нерадиоактивный йод.

Перед применением радиоактивного йода следует прекратить использование метотиринина, трийодтиронина, тироксина за 4-7 дней, 2 недели и 1 месяц соответственно.

Использование стероидных препаратов и салицилатов следует прекратить за 1 неделю до применения радиоактивного йода. Выведение радиоактивного йода из щитовидной железы может замедляться при применении лития карбоната и колхицина.

Использование ТироТоп с едой и напитками

Проглатывание капсулы можно облегчить, выпив некоторое количество воды.

Применение при беременности и кормлении грудью

Перед применением любого препарата консультируйтесь с врачом.

ТироТоп не должен применяться в период беременности и кормления грудью.

Вождение транспорта и управление механизмами

Вы можете водить транспорт и управлять механизмами.

В случае непредвиденного развития побочных реакций следует пересмотреть влияние на способность вождения транспорта и/или управления механизмами.

Важная информация о некоторых ингредиентах ТироТоп

С целью достижения лучшего терапевтического эффекта при лечении доброкачественных и злокачественных образований, применение ТироТоп приводит к снижению общей поглощенной организмом дозы.

Если у Вас есть любые другие вопросы по использованию данного препарата, уточните их у своего врача.

3. КАК ПРИМЕНЯЕТСЯ ТИРОТОП

Капсулы следует применять внутрь.

Доза зависит от тяжести Вашего заболевания и определяется Вашим врачом.

Что Вы должны делать в случае передозировки препарата?

Поскольку Вы будете принимать ТироТоп в присутствии врача при строго контролируемых условиях, вероятность передозировки низкая. В случае, если Вы приняли капсулу с большим, чем необходимо уровнем активности, Ваш врач определит поглощенную дозу радиоактивного излучения и назначит соответствующее лечение. Передозировка препаратом невозможна; исследования доказали, что после применения избыточного количества капсул не развивается поражений.

Обращаться с препаратом, применять и назначать ТироТоп может только персонал, специализирующийся на работе с радиоактивными материалами и отходами. Эти специалисты проинструктируют Вас о предосторожностях и мерах безопасности. Следуйте этим инструкциям.

4. ВОЗМОЖНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ТИРОТОП

Как и любой другой препарат, ТироТоп способен вызывать развитие побочных реакций, но подобные реакции не развиваются при каждом случае применения препарата.

Воздействие ионизирующего излучения связано с индуцированием развития рака 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: боль, отек лица, периферические и генерализованные отеки, тошнота, рвота, боль в области живота, кожная экзантема, зуд, крапивница, ангионевротический отек, покраснение кожи, ангина, воспаление слюнных желез.

Уточните у своего врача информацию о побочных эффектах, связанных с воздействием

поглощенной дозы радиоактивного излучения.

Если любая побочная реакция становится серьезной, или Вы заметили у себя какие-либо побочные реакции, не указанные в данном листке-вкладыше, сообщите об этом своему врачу.

5. КАК ХРАНИТЬ ТИРОТОП

Препарат следует хранить вне досягаемости и вне видимости детей и людей, не имеющих разрешения на обращение, использование и транспортировку данного средства!

Персонал больницы должен гарантировать соблюдение требований хранения препарата, не использовать препарат после истечения срока годности указанного на этикетке.

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

Срок годности и требования к условиям хранения указаны на упаковке.

6. ПРОЧАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Что содержит ТироТоп

– активная субстанция данного препарата: натрия йодид (^{131}I). В одной капсуле содержится 38-7400 МБк натрия йодида (^{131}I).

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

Как выглядит ТироТоп, и что содержится в упаковке

Бесцветная капсула.

Капсулы с уровнем активности 38-74000 МБк

Капсулы натрия йодида- ^{131}I с высоким уровнем активности содержатся в свинцовом контейнере, в котором флаконы фиксированы с помощью пластиковой вставки с крышкой. В упаковке всегда содержится одна капсула.

Свинцовый контейнер упакован в жестяную упаковку.

Держатель регистрационного удостоверения и производитель

Institute of Isotopes Co. Ltd.

Адрес: 1121 Венгрия, Будапешт, ул.Конколу Тхеге Миклош 29-33,

☒ 1535 Budapest, P.O.B. 851.

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

E-mail: ragio@izotop.hu

Дата последнего утверждения данного листка-вкладыша: июль 2016 г.