

**UPUTSTVO ZA LEK**



**Capsion, kapsula, tvrda, 50MBq – 3700 MBq/kapsuli na datum kalibracije**  
**Pakovanje: bočica, staklena, 1 kapsula, tvrda**

Proizvođač: CIS BIO INTERNATIONAL  
Route Nationale 306, Saclay, BP 32,  
Adresa: Gif-Sur-Yvette Cedex, Francuska  
INSTITUT ZA NUKLEARNE NAUKE VINČA SPOLJNOTRGOVINSKI  
Podnosilac zahteva: PROMET  
Mike Petrovića Alasa 12 – 14, Vinča  
Adresa: Beograd



**Capsion, 50 MBq – 3700 MBq/kapsuli na datum kalibracije, kapsula, tvrda**

INN: natrijum-jodid [<sup>131</sup>I]

**Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da koristite ovaj radiofarmaceutski lek.**

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se lekaru specijalisti nuklearne medicine koji nadzire terapijsku proceduru.
- Ovaj radiofarmaceutski lek propisan je Vama i dobija se samo u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi pod nadzorom lekara specijaliste nuklearne medicine.
- Ukoliko neko neželjeno dejstvo postane ozbiljno ili primetite neko neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu, molimo Vas da o tome obavestite lekara specijalistu nuklearne medicine.

**U ovom uputstvu pročitacete:**

1. Šta je radiofarmaceutski lek Capsion i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što uzmete radiofarmaceutski lek Capsion
3. Kako se upotrebljava radiofarmaceutski lek Capsion
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati radiofarmaceutski lek Capsion
6. Dodatne informacije

## 1. ŠTA JE RADIOFARMACEUTSKI LEK CAPSION I ČEMU JE NAMENJEN

Ovaj lek pripada grupi radiofarmaceutskih lekova koji se koriste u terapiji oboljenja štitaste žlezde. On sadrži radioaktivnu supstancu natrijum-jodid [ $^{131}\text{I}$ ] (čija je hemijska formula  $\text{Na}^{131}\text{I}$ ) koja se nakon oralne upotrebe u organizmu nakuplja prvenstveno u štitastoj žlezdi.

Capsion kapsule se koriste u terapiji:

- prekomerne aktivnosti (funkcije) štitaste žlezde;
- tumora štitaste žlezde, uključujući i udaljene metastaze.

Upotreba Capsion kapsula za terapiju uključuje izlaganje jonizujućem zračenju. Vaš lekar i lekar specijalista nuklearne medicine su utvrdili da korist koju ćete imati od ove terapije višestruko prevazilazi rizik od izlaganja zračenju.

## 2. ŠTA TREBA DA ZNATE PRE NEGO ŠTO UZMETE RADIOFARMACEUTSKI LEK CAPSION

Ovaj radiofarmaceutski lek možete dobiti i koristiti samo pod nadzorom stručnog lica u za to posebno opremljenim zdravstvenim ustanovama.

### Radiofarmaceutski lek Capsion ne smete koristiti:

- Ako ste alergični (preosetljivi) na natrijum jodid ili na bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka;
- Ako ste trudni ili dojite dete;
- Ako imate problema sa gutanjem ili patite od bolesti jednjaka;
- Ukoliko patite od bolesti stomaka poput upala (gastritis) ili peptičkog ulkusa;
- Ukoliko patite od smanjene pokretljivosti creva.

Lek Capsion se ne sme koristiti za snimanje štitaste žlezde, osim pri praćenju maligne bolesti ili kada [ $^{123}\text{I}$ ] ili [ $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ] nisu dostupni.

### Kada uzimate radiofarmaceutski lek Capsion, posebno vodite računa:

- Nakon što primite terapiju za štitastu žlezdu biće Vam zakazani kontrolni pregledi i/ili ponovna ispitivanja, kako bi se proverio nivo hormona štitaste žlezde i utvrdile eventualne kasne komplikacije.
- **Nakon tretmana treba da pijete dosta tečnosti i što češće praznite mokraćnu bešiku**, kako bi se sprečilo nakupljanje natrijum-jodida [ $^{131}\text{I}$ ] u njoj. Ukoliko imate problema sa pražnjenjem mokraćne bešike, uvešće Vam se kateter.
- Odmah nakon uzimanja kapsule, radioaktivna supstanca je u Vašem organizmu. Zbog toga ćete biti izdvojeni od okoline na neko vreme. Takođe, sve telesne tečnosti se smatraju radioaktivnim i moraju se odlagati sa posebnom pažnjom, kako ne bi došle u kontakt sa okruženjem.
- Ukoliko imate stomačne probleme, kapsulu treba progutati celu sa dosta tečnosti, kako bi se osigurao prolaz do želuca. Preporučuje se istovremena primena lekova za lečenje čira i gastritisa ( $\text{H}_2$  antagonisti ili inhibitori

protonske pumpe).

- Ukoliko imate znatno smanjenu funkciju bubrega, neophodno je prilagoditi dozu leka. U cilju izbegavanja upale pljuvačnih žlezda savetuje se da uzimate slatkiše ili pića koja sadrže limunsku kiselinu, koja stimuliše lučenje pljuvačke. Preporučuje se da pre terapije uzimate hranu koja ima nizak sadržaj joda kako bi se povećalo vezivanje natrijum-jodida [ $^{131}\text{I}$ ] u štitastoj žlezdi.
- Ukoliko koristite lekove koji sadrže hormone štitaste žlezde, terapiju treba prekinuti pre primene Capsion kapsula, kako bi se omogućilo vezivanje ovog leka u štitastoj žlezdi. Preporučuje se dvonedeljni prekid za trijodotironin i šestonedeljni za tiroksin. Sa njihovom primenom treba nastaviti dve nedelje nakon tretmana. Kod lečenja povećane aktivnosti štitaste žlezde (hipertireoidizma) Capsion kapsulama treba prekinuti sa terapijom karbimazolom i propiltiouracilom jednu nedelju pre tretmana, a nastaviti sa lečenjem nekoliko dana kasnije.
- Ukoliko su ispupčene očne jabučice, jedan od simptoma bolesti od koje patite (oftalmopatija izazvana Graves-ovom bolešću), trebalo bi da istovremeno koristite lekove za smanjenje upale (kortikosteroide).
- Nakon terapije Capsion kapsulama, žene bi trebalo da koriste efikasne metode kontracepcije u periodu od 6 do 12 meseci. Muškarci bi trebalo da koriste kontracepciju 6 meseci nakon terapije.
- **Vaš lekar će Vas obavestiti koje posebne mere predostrožnosti treba da preduzmete.**

Capsion kapsula određene aktivnosti koju Vam pripisuje lekar specijalista, daje se u jednoj dozi, u specijalizovanoj zdravstvenoj ustanovi pod neposrednim nadzorom lekara i uz sve mere opreza. Lekar specijalista nuklearne medicine će Vas informisati ukoliko treba da preduzmete neke dodatne mere opreza nakon terapije ovim radiofarmaceutskim lekom.

Ukoliko imate bilo kakvih dodatnih pitanja, posavetujte se sa lekarom.

### **Primena drugih lekova**

Kažite svom lekaru specijalisti nuklearne medicine, koji će imati nadzor nad primenom leka, ako uzimate ili ste do nedavno uzimali bilo koji drugi lek, uključujući i one koji se mogu nabaviti bez lekarskog recepta.

Obavestite Vašeg lekara ukoliko uzimate ili ste do nedavno uzimali bilo koji od sledećih lekova, jer oni mogu smanjiti dejstvo natrijum-jodida [ $^{131}\text{I}$ ], ograničavajući njegovo vezivanje za štitastu žlezdu:

- a) **Lekovi za smanjenje prekomerne aktivnosti štitaste žlezde** kao što su:
  - karbimazol, metimazol, propiltiouracil
  - perhlorat
- b) **Salicilati:** lekovi za smanjenje bola, sniženje telesne temperature ili lečenje upale kao što je acetilsalicilna kiselina
- c) **Kortikosteroidi:** lekovi za upale ili prevenciju odbacivanja transplantiranog organa
- d) **Natrijum-nitroprusid:** lek za visok krvni pritisak, može biti korišćen i u toku operacije
- e) **Natrijum-sulfobromftalein:** lek za ispitivanje funkcije jetre
- f) **Određeni lekovi:**
  - **Za smanjenje koagulacije krvi**

- Za lečenje **parazitskih infekcija**
  - **Antihistaminici**: lekovi za lečenje alergije
  - **Penicilini i sulfonamidi**: antibiotici
  - **Tolbutamid**: lek za smanjenje nivoa šećera u krvi
  - **Tiopenton**: koristi se tokom anestezije, ali i u lečenju epileptičkih napada
- g) **Fenilbutazon**: lek za smanjenje bola i upale
- h) **Lekovi za iskašljavanje** koji sadrže jod
- i) **Vitamini** koji sadrže soli joda
- j) Lekovi koji sadrže **tireoidne hormone** kao što su tiroksin i liotironin
- k) **Benzodiazepini**: lekovi za smirenje, uspavlivanje i opuštanje mišića
- l) **Litijum**: lek za lečenje depresiju
- m) Preparati za spoljašnju primenu koji sadrže jod
- n) **Amjodaron**: lek koji se koristi u terapiji nepravilnog srčanog ritma
- o) **Kontrastna sredstva** koja sadrže jod

Pre upotrebe Capsion prekinite sa primenom navedenih lekova i to:

a-f): 1 nedelju; g): 1-2 nedelje; h-i): 2 nedelje; j): 2-6 nedelja; k-l): 4 nedelje; m): 1-9 meseci; n): nekoliko meseci; o): 1 godinu.

#### **Uzimanje radiofarmaceutskog leka Capsion sa hranom ili pićima**

- Lek Capsion bi trebalo uzimati na prazan stomak i sa puno tečnosti.
- Nemojte jesti bar četiri sata pre uzimanja leka.

#### **Primena radiofarmaceutskog leka Capsion u periodu trudnoće i dojenja**

Pre primene ovog leka obavezno obavestite Vašeg lekara specijalistu nuklearne medicine:

- Ukoliko ste trudni ili postoji sumnja da ste trudni. Bilo koja mogućnost trudnoće mora biti isključena pre primene ovog leka. Ne bi trebalo da ostanete trudni 6 do 12 meseci nakon terapije;
- Ukoliko Vam je izostala poslednja menstruacija;
- Ukoliko dojite, Vaš lekar će razmotriti odlaganje primene ovog leka, prekid dojenja ili druge tehnike koje ne uključuju jonizujuće zračenje.

Muškarcima se preporučuje da izbegavaju planiranje potomstva 6 meseci nakon primene leka.

#### **Uticaj radiofarmaceutskog leka Capsion na upravljanje motornim vozilima i rukovanje mašinama**

Lek nema ili ima zanemarljiv uticaj na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilima i rukovanja mašinama.

### **Važne informacije o nekim sastojcima radiofarmaceutskog leka Capsion**

- Ovaj lek sadrži oko 112 mg natrijuma po kapsuli (dozi). Savetuje se poseban oprez prilikom upotrebe kod pacijenata koji su na dijeti u kojoj se kontroliše unos natrijuma.
- Ukoliko ste alergični (preosetljivi) na želatin, može Vam biti preporučena upotreba rastvora natrijum-jodida [<sup>131</sup>I] umesto kapsula.

Ukoliko se bilo šta od navedenog odnosi na Vas, recite to Vašem lekaru.

### **3. KAKO SE UPOTREBLJAVA RADIOFARMACEUTSKI LEK CAPSION**

Postoje strogi zakoni i pravila o upotrebi, rukovanju i odlaganju radiofarmaceutskih lekova. Ovaj lek ćete uvek koristiti samo u specijalno opremljenim, kontrolisanim zonama u okviru zdravstvene ustanove. Njime će rukovati i biće Vam dat isključivo od strane lica koji su obučeni za njegovu bezbednu primenu. Oni će preduzeti sve potrebne mere predostrožnosti.

#### Doziranje

Vaš lekar specijalista nuklearne medicine će odlučiti koju dozu ovog leka je neophodno primeniti u Vašem slučaju. To će biti najmanja doza neophodna za postizanje željenog terapijskog efekta. Uobičajena doza je jedna Capsion kapsula čija je aktivnost određena tako da odgovara Vašoj bolesti.

Prosečne aktivnosti Capsion kapsula za odrasle su:

- 200 - 800 MBq za terapiju prekomerne aktivnosti štitaste žlezde;
- 1850 - 3700 MBq za potpuno ili delimičnu ablaciju tkiva štitaste žlezde i terapiju udaljenih metastaza;
- 3700 - 11100 MBq za ponovljenu terapiju metastaza.

Doza radiofarmaceutskog leka predstavlja aktivnost Capsion kapsule u momentu kada je uzimate i izražava se u jedinicama MBq (Mega Bekerele-ima). Za decu uzrasta do 18 godina primenjuju se niže doze leka.

#### Način primene

- Kada uzimate kapsulu želudac mora biti prazan
- zdravstveni radnik će Vam dati olovni kontejner u kome se nalazi Capsion kapsula u staklenoj bočici
- Podignite poklopac olovnog kontejnera, otvorite bočicu podizanjem poklopca i progutajte kapsulu
- Pijte što je moguće više tečnosti i praznite mokraćnu bešiku što je moguće češće nakon uzimanja kapsule i u toku celog dana nakon terapije. To će sprečiti zadržavanje leka i ozračivanje mokraćne bešike.

#### Trajanje terapije

Vaš lekar specijalista nuklearne medicine će Vas obavestiti o uobičajenom trajanju terapijske procedure.

### **Ako ste uzeli više radiofarmaceutskog leka Capsion nego što je trebalo**

Rizik od predoziranja se skoro u potpunosti može isključiti jer ćete ovaj lek dobiti u obliku jedne doze, uz neposredan nadzor zdravstvenog radnika. Ukoliko do toga dođe, dobićete odgovarajući tretman od strane

zdravstvenog radnika.

**Ako ste zaboravili da uzmete radiofarmaceutski lek Capsion**

Nije primenljivo.

**Ako naglo prestanete da uzimate radiofarmaceutski lek Capsion**

Nije primenljivo.

Ako imate bilo kakvih dodatnih pitanja o primeni ovog leka, obratite se svom lekaru.

#### **4. MOGUĆA NEŽELJENA DEJSTVA**

Radiofarmaceutski lek Capsion, kao i drugi lekovi, može da ima neželjena dejstva, mada se ona ne moraju ispoljiti kod svih.

Vaš lekar je utvrdio da korist koju ćete imati od ove terapije višestruko prevazilazi rizik od izlaganja zračenju.

Neželjene reakcije i učestalost njihovog pojavljivanja su navedene u daljem tekstu.

##### Terapija benignih bolesti (hipertireoidizma)

- Veoma česte (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek)
  - Smanjena aktivnost štitaste žlezde
- Česte (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek)
  - Zapaljenje oka, takozvana endokrina oftalmopatija (nakon terapije *Graves*-ove bolesti)
  - Privremena prekomerna aktivnost štitaste žlezde
  - Zapaljenje pljuvačnih žlezda
- Veoma retke (mogu da se jave kod najviše 1 na 10000 pacijenata koji uzimaju lek)
  - Paraliza glasnih žica
- Nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka)
  - Ozbiljne alergijske reakcije sa otežanim disanjem ili vrtoglavicom
  - Tireotoksična kriza (stanje povećane koncentracije hormona štitaste žlezde)
  - Zapaljenje štitaste žlezde
  - Smanjena aktivnost žlezda sa karakterističnom suvoćom očiju
  - Smanjenje ili prestanak lučenja paratireoidnih hormona

##### Terapija malignih bolesti (tumora)

- Veoma česte (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek)
  - Ozbiljno smanjenje broja ćelija krvi, što može prouzrokovati slabost, pojavu modrica ili povećati

podložnost infekcijama

- Smanjenje broja crvenih krvnih zrnaca
  - Depresija koštane srži
  - Poremećaj ili gubitak čula mirisa ili čula ukusa
  - Mučnina
  - Smanjenje apetita
  - Prestanak funkcije jajnika
  - Bolest slična gripu
  - Glavobolja, bolovi u vratu
  - Izražena malaksalost i pospanost
  - Zapaljenje koje izaziva crvenilo, svrab i vodenast izgled očiju
  - Zapaljenje pljuvačnih žlezda sa simptomima poput suvoće usta, nosa i očiju; propadanje i gubitak zuba
- Savetuje se da uzimate hranu ili pića koja sadrže limunsku kiselinu, koja stimuliše lučenje pljuvačke da bi smanjili mogućnost ispoljavanja ovog neželjenog dejstva.
- Česte (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek)
    - Abnormalno povećanje broja belih krvnih zrnaca
    - Smanjen broj belih krvnih zrnaca ili krvnih pločica
    - Povećano suzenje
    - Otežano disanje
    - Povraćanje
    - Lokalni otok tkiva
  - Retke (mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 pacijenata koji uzimaju lek)
    - Ozbiljna ili privremena prekomerna funkcija štitaste žlezde
  - Nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka)
    - Ozbiljne alergijske reakcije sa otežanim disanjem ili vrtoglavicom
    - Karcinom mokraćne bešike, debelog creva ili želuca
    - Trajna ili ozbiljna supresija koštane srži
    - Zapaljenje štitaste žlezde
    - Smanjenje ili prestanak sinteze hormona paraštitaste žlezde
    - Smanjenje funkcije štitaste žlezde



- Zapaljenje i/ili suženje dušnika
- Bujanje vezivnog tkiva u plućima
- Teško disanje i šištanje u grudima
- Zapaljenje pluća
- Paraliza glasnih žica, promuklost, otežano stvaranje glasa
- Bol u grlu ili usnoj duplji
- Akumulacija tečnosti u moždanom tkivu
- Zapaljenje želudačne sluznice
- Otežano gutanje
- Zapaljenje mokraćne bešike
- Poremačaj menstrualnog ciklusa
- Smanjena plodnost muškaraca, smanjena količina ili izostanak sperme
- Nedostatak hormona štitaste žlezde

#### Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite svog lekara specijalistu nuklearne medicine koji je nadgledao terapijsku proceduru ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
Nacionalni centar za farmakovigilancu  
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
Republika Srbija  
website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)  
e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

#### **5. KAKO ČUVATI RADIOFARMACEURTSKI LEK CAPSION**

Vi nećete biti u prilici da čuvate ovaj lek. Capsion kapsule se čuvaju pod nadzorom odgovornih lica u posebnim uslovima, a u skladu sa nacionalnim propisima koji regulišu rad sa radioaktivnim materijalom.

Čuvati van domašaja dece.

#### **Rok upotrebe**

21 dan od datuma proizvodnje.

Nemojte koristiti radioaktivni lek Capsion posle isteka roka upotrebe naznačenog na pakovanju.

## Čuvanje

Lek čuvati u dobro zatvorenom olovnom kontejneru, na temperaturi do 25 °C, u skladu sa nacionalnim propisima za radioaktivni materijal.

Lekove ne treba bacati u kanalizaciju, niti kućni otpad. Pitajte svog farmaceuta kako da uklonite lekove koji Vam više nisu potrebni. Ove mere pomažu očuvanju životne sredine.

Neupotrebljeni lek se uništava u skladu sa važećim propisima.

## 6. DODATNE INFORMACIJE

### Šta sadrži radiofarmaceutski lek Capsion

Jedna kapsula, tvrda sadrži natrijum-jodid [ $^{131}\text{I}$ ], rastvor aktivnosti 50 - 3700 MBq na datum kalibracije.

Jod-131 se proizvodi fisijom urana ( $^{235}\text{U}$ ) ili ozračivanjem stabilnog telura neutronima u nuklearnom reaktoru. Jod-131 ima poluvreme eliminacije 8,02 dana. Raspada se emisijom gama zračenja energije 365 keV (81 %), 637 keV (7,3 %) i 284 keV (6,0 %), i beta zračenja maksimalne energije 606 keV do stabilnog ksenona ( $^{131}\text{Xe}$ ).

Ovaj lek sadrži oko 112 mg natrijuma po kapsuli (dozi).

#### *Lista pomoćnih supstanci:*

Natrijum-pirofosfat, anhidrovani

Natrijum-tiosulfat

Tvrda želatinska kapsula veličine No.1:

sastav kape:

Titan-dioksid (E171)

Gvožđe(III)-oksid, žuti (E172)

Indigotin, plavi (E132)

sastav tela:

Želatin

Titan-dioksid (E171)

Gvožđe(III)-oksid, crveni (E172)

Gvožđe(III)-oksid, žuti (E172)

### Kako izgleda radiofarmaceutski lek Capsion i sadržaj pakovanja

Izgled:

Tvrde želatinske kapsule sa kapom zelene boje i telom narandžaste boje.

Pakovanje:

Jedna kapsula je pakovana u bezbojnu bočicu od stakla tip I sa uređajem satavljenim iz dva elementa: polipropilenskim elementom za centriranje i polipropilenskim perforatorom. Polipropilenski element za centriranje takođe obezbeđuje i zatvaranje bočice. Bočica je zatvorena sa "flip-off" zatvaračem koji se sastoji iz dva elementa od polipropilena i aluminijuma. Bočica se nalazi u olovnom kontejneru koji se nalazi u metalnom kontejneru.

Metalni kontejner se nalazi u kartonskoj kutiji.

**Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)**

Opšta upozorenja

Capsion kapsule sadrže radioaktivni izotop  $^{131}\text{I}$ . Za rukovanje, transport i čuvanje ovog leka moraju se primeniti svi nacionalni propisi i zakonska regulativa za rad sa radioaktivnim materijalom.\*

Ovaj radiofarmaceutski lek se može primenjivati samo pod nadzorom stručnog osoblja, obučenog za rad sa radioaktivnim materijalom, u prostorijama adekvatno opremljenim za rad sa radioaktivnim materijalom. Kapsule se ne smeju otvarati i njihov sadržaj prosipati. U slučaju oštećenja, kapsula se ne sme primeniti!

Rizik za porodicu, osoblje i ostale pacijente

Kao i kod ostalih radiofarmaceutskih lekova, primena Capsion kapsula predstavlja rizik za porodicu, medicinsko osoblje i ostale pacijente, imajući u vidu eksterno zračenje ili kontaminaciju usled prolivanja urina, povraćenog sadržaja i slično. Zbog toga se moraju preduzeti mere zaštite od jonizujućeg zračenja u skladu sa nacionalnim propisima. Posebnu pažnju obratiti na iskorišćeni materijal - radioaktivni otpad.\*

Svu neiskorišćenu količinu radiofarmaceutskog preparata i sav otpadni materijal nakon njegove upotrebe treba ukloniti bezbedno, u skladu sa lokalnim uputstvima.

U slučaju kontaminacije zaposlenih, pacijenata i radnih površina, potrebno je izvršiti dekontaminaciju u skladu sa radnim procedurama i uputstvima koji su u skladu sa *Pravilnikom o granicama radioaktivne kontaminacije lica, radne i životne sredine i načinu sprovođenja dekontaminacije* („Sl.glasnik RS“ br. 38/11).

**Instrukcije za pripremu radiofarmaceutskog leka**

Capsion kapsule su spremne za upotrebu.

Kapsule se ne smeju otvarati i njihov sadržaj prosipati. Kapsulu treba vizuelno pregledati pre upotrebe i izmeriti aktivnost doze kalibratorom aktivnosti. U slučaju oštećenja, kapsula se ne sme primeniti.

Proizvođač garantuje da je isporučena aktivnost  $^{131}\text{I} \pm 10\%$  (Ph. Eur.) u odnosu na navedenu aktivnost na deklarisan datum.

**Pažnja:**

Capsion kapsule sadrže radioaktivni izotop  $^{131}\text{I}$ . Za rukovanje, transport i čuvanje ovog proizvoda moraju se primeniti svi propisi i zakonske regulative za rad sa radioaktivnim materijalom.\*

Svu neiskorišćenu količinu radiofarmaceutskog preparata i sav otpadni materijal nakon njegove upotrebe treba ukloniti bezbedno, u skladu sa lokalnim uputstvima.

\* *Zakon o zaštiti od jonizujućih zračenja i o nuklearnoj sigurnosti* („Sl.glasnik RS“ br. 36/09) i zakon o

*izmenama Zakona o zaštiti od jonizujućih zračenja i o nuklearnoj sigurnosti („Sl.glasnik RS“ br. 93/12), Pravilnik o primeni izvora jonizujućih zračenja u medicini („Sl.glasnik RS“ br. 1/12), Pravilnik o upravljanju radioaktivnim otpadom („Sl.glasnik RS“ br. 60/11), Pravilnik o granicama radioaktivne kontaminacije lica, radne, i životne sredine i načinu sprovođenja dekontaminacije („Sl.glasnik RS“ br. 38/11), Zakon o transportu opasnog tereta („Sl.glasnik RS“ br. 88/10).*

**Nosilac dozvole i Proizvođač**

**Nosilac dozvole:**

INSTITUT ZA NUKLEARNE NAUKE VINČA SPOLJNOTRGOVINSKI PROMET  
Mike Petrovića Alasa 12 – 14, Vinča  
Beograd

**Proizvođač:**

CIS BIO INTERNATIONAL  
Route Nationale 306, Saclay, BP 32,  
Gif-Sur-Yvette Cedex, Francuska

**Ovo uputstvo je poslednji put odobreno**

Avgust, 2015.

**Režim izdavanja leka:**

Lek se može upotrebljavati samo u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi.

**Broj i datum dozvole:**

515-01-03839-14-001 od 27.08.2015.

**SLEDEĆE INFORMACIJE SU NAMENJENE ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM RADNICIMA:**

---

**Terapijske indikacije**

Indikacije za primenu Capsion kapsula su:

- Graves-ova bolest, toksična multinodularna struma i toksični adenom
- Terapija folikularnih i papilarnih karcinoma štitaste žlezde uključujući i metastatske bolesti.

Terapija natrijum-jodid [<sup>131</sup>I] kapsulama se često kombinuje sa hirurškom intervencijom i sa tireostaticima.

**Doziranje i način primene**

Doziranje leka je individualno, prema kliničkoj proceni lekara. Terapijski efekat se postiže nakon nekoliko meseci.

#### Primena kod odraslih

- Terapija hipertireoidizma

Primenjena aktivnost je obično u opsegu od 200 do 800 MBq, ali može postojati potreba da se terapija ponovi. Potrebna doza zavisi od dijagnoze, veličine štitaste žlezde, fiksacije radiojoda u štitastoj žlezdi i klirensa jodida. Kad god je moguće, pacijenta treba uvesti u eutireoidno stanje lekovima, pre primene radioaktivnog joda u lečenju hipertireoidizma.

- Tireoidna ablacija i terapija metastaza

Nakon totalne ili subtotalne tiroidektomije ablativna doza kojom se eliminiše ostatak tireoidnog tkiva je u opsegu aktivnosti od 1850 do 3700 MBq. Ablativna doza zavisi od veličine zaostalog tkiva i fiksacije jodida u štitastoj žlezdi. Kod ponovljenih tretmana metastaza, primenjuje se aktivnost u opsegu od 3700 do 11100 MBq.

#### Primena kod dece i adolescenata

Aktivnost koja se primenjuje kod dece i adolescenata treba da bude deo doze za odrasle, a računa se prema telesnoj masi/površini tela deteta, prema sledećim jednačinama:

$$\frac{\text{Pedijatrijska doza, Aktivnost (MBq)}}{\text{Aktivnost (MBq)}} = \frac{\text{Aktivnost za odrasle (MBq)} \times \text{telesna masa deteta (kg)}}{70 \text{ (kg)}}$$

\* - prosečna telesna masa odraslog pacijenta 70 kg

$$\frac{\text{Pedijatrijska doza, Aktivnost (MBq)}}{\text{Aktivnost (MBq)}} = \frac{\text{Aktivnost za odrasle (MBq)} \times \text{površina tela deteta (m}^2\text{)}}{1,73 \text{ (m}^2\text{)}}$$

\* - prosečna površina tela odraslog pacijenta 1,73 m<sup>2</sup>

Korekcionni faktori za preračunavanje pedijatrijske doze kao udela doze za odraslog pacijenta su dati u tabeli prema *European Association of Nuclear Medicines*, EANM:

3 kg = 0,10	12 kg = 0,32	22 kg = 0,50	32 kg = 0,65	42 kg = 0,78	52-54 kg = 0,90
4 kg = 0,14	14 kg = 0,36	24 kg = 0,53	34 kg = 0,68	44 kg = 0,80	56-58 kg = 0,92
6 kg = 0,19	16 kg = 0,40	26 kg = 0,56	36 kg = 0,71	46 kg = 0,82	60-62 kg = 0,96
8 kg = 0,23	18 kg = 0,44	28 kg = 0,58	38 kg = 0,73	48 kg = 0,85	64-66 kg = 0,98
10 kg = 0,27	20 kg = 0,46	30 kg = 0,62	40 kg = 0,76	50 kg = 0,88	68 kg = 0,99

### Način primene

Aktivnost Capsion kapsula se mora izmeriti doze kalibratorom aktivnosti neposredno pre primene.

Capsion kapsule se uzimaju cele, oralnim putem, uz dovoljnu količinu vode.

Potreban je poseban oprez pri primeni leka kod pacijenata sa sumnjom na gastrointestinalne bolesti. Kapsula treba da se proguta cela sa dovoljno tečnosti da bi se olakšao prolaz do želuca i gornjeg dela tankog creva. Preporučuje se istovremena primena H<sub>2</sub> antagonista ili inhibitora protonске pumpe.

Nakon primene visokih doza, na primer u terapiji karcinoma štitaste žlezde, pacijentima treba savetovati povećano unošenje tečnosti radi pospešivanja diureze, čime se smanjuje ozračivanje zida mokraćne bešike. Pre primene Capsion kapsula kod dece, potrebno je utvrditi da li dete može da proguta celu kapsulu. Ako dete nije u stanju da proguta kapsulu, primeniti drugi oblik leka.

### Kontraindikacije

Primena Capsion kapsula je kontraindikovana u sledećim slučajevima:

- Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci
- Trudnoća i laktacija (videti odeljak Primena u periodu trudnoće i dojenja)
- Kod pacijenata sa disfagijom, ezofagusnom strikturom, stenozom i divertikulumom jednjaka, aktivnim gastritisom, gastričnom erozijom ili peptičkim ulkusom
- Kod pacijenata sa sumnjom na smanjeni gastrointestinalni motilitet
- Snimanje tireoidne žlezde osim pri praćenju maligne bolesti ili kada [<sup>123</sup>I] ili [<sup>99m</sup>Tc] nisu dostupni.

### Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi radiofarmaceutskog leka

### *Primena radiofarmaceutskog leka*

Ovaj radiofarmaceutski lek mogu primenjivati samo ovlašćena lica u posebno opremljenim centrima u okviru zdravstvenih ustanova. Njegov prijem, skladištenje, upotreba, prenos i odlaganje podležu zakonskim propisima i licencama lokalnih nadležnih organizacija.

Radiofarmaceutski lek se mora primenjivati na način koji zadovoljava zahteve regulisane Zakonom o zaštiti od jonizujućih zračenja i o nuklearnoj sigurnosti i Pravilnikom o načinu primene izvora jonizujućih zračenja u medicini, a kvalitet je regulisan zahtevima Ph.Eur.7.0.

Pacijent koji prima radiofarmaceutik izložen je jonizujućem zračenju u kratkom vremenskom periodu (pogledati odeljak Neželjena dejstva i Dozimetrija).

Terapijska primena Capsion kapsula sprovodi se ambulantno i u bolničkim uslovima. Ako je aktivnost primenjenog radiofarmaceutskog leka veća od 400 MBq, terapija se mora sprovesti u bolničkim uslovima, i to u posebnim prostorijama koje su projektovane za kontrolisanu radijacionu zonu. Pacijent može biti otpušten iz bolnice kada aktivnost apliciranog  $^{131}\text{I}$  opadne ispod 400 MBq.

### Posebna upozorenja

Izlaganje pljuvačnih žlezda jonizujućem zračenju treba smanjiti stimulacijom stvaranja pljuvačke. Kako bi se izbegao sijaloadenitis, nakon primene visokih aktivnosti radiojodida, pacijentu se može savetovati da uzima slatkiše ili pića koja sadrže limunsku kiselinu, što stimuliše izlučivanje pljuvačke.

Radiojodnu terapiju Graves-ove bolesti, sa simptomima endokrine oftalmopatije, treba da prati istovremena primena kortikosteroida.

Kod pacijenata koji su preosetljivi na želatin ili njegove metabolite, za radiojodnu terapiju se preporučuje upotreba rastvora natrijum-jodida [ $^{131}\text{I}$ ].

Kako bi se izbeglo potencijalno prolazno oštećenje funkcije gonada kod muškaraca usled visokih terapijskih doza radiojoda, treba razmotriti skladištenje sperme u banku sperme kod muškaraca koji imaju uznapredovalu bolest.

Ovaj lek sadrži oko 112 mg natrijuma po kapsuli (dozi). Savetuje se poseban oprez prilikom upotrebe kod pacijenata koji su na dijeti u kojoj se kontroliše unos natrijuma.

### Priprema pacijenta

Ishrana sa niskim sadržajem joda pre terapije će povećati vezivanje u funkcionalnom tkivu štitaste žlezde.

Kod karcinoma štitaste žlezde trebalo bi prekinuti supsticionu terapiju pre primene radioaktivnog joda, kako bi se obezbedila njegova akumulacija u tkivu žlezde. Preporučuje se dvonedeljni prekid za trijodtironin i šestonedeljni za tiroksin. Sa njihovom primenom treba nastaviti dve nedelje nakon tretmana.

Kod terapije hipertireoidizma Capsion kapsulama, treba prekinuti primenu karbimazola i propiltiouracila pet dana

pre tretmana, a nastaviti sa lečenjem nekoliko dana kasnije.

Pacijentu treba savetovati povećano unošenje tečnosti i što je moguće češće pražnjenje bešike, da bi se smanjilo ozračivanje zida mokraćne bešike, naročito nakon primene visokih aktivnosti natrijum-jodida [<sup>131</sup>I], kao u slučaju terapije karcinoma štitaste žlezde. Pacijentima kod kojih je otežano pražnjenje mokraćne bešike treba uvesti kateter.

Natrijum-jodid [<sup>131</sup>I] kapsule se gutaju cele, na prazan želudac, uz dovoljnu količinu tečnosti, da bi se olakšao prolaz do želuca i gornjeg dela tankog creva. Preporučuje se istovremena primena H<sub>2</sub> antagonista ili inhibitora protonske pumpe da bi se prevenirale moguće gastrointestinalne reakcije.

#### Potvrda odnosa korist/rizik za pojedinca

Pri primeni svih radiofarmaceutika podrazumeva se korišćenje principa ALARA (*as low as reasonable achievable*). Za svakog pojedinačnog pacijenta izlaganje jonizujućem zračenju mora biti opravdano očekivanim terapijskim rezultatima postignutim što je moguće manjom dozom zračenja. Aktivnosti koje se primenjuju treba da su što je moguće manje, ali dovoljne za ostvarivanje željenog terapijskog efekta. Rizik od primene radioaktivnog joda mora se proceniti u odnosu na rizik pri primeni drugih načina lečenja.

I pored rasprostranjene upotrebe natrijum-jodida [<sup>131</sup>I], nema mnogo podataka o povećanoj incidenciji karcinoma, leukemije ili mutacija kada su u pitanju pacijenti lečeni od poremećaja funkcije štitaste žlezde radioaktivnim jodom.

U jednoj studiji postoje podaci o većoj učestalosti karcinoma bešike kod pacijenata koji su pri lečenju malignih bolesti štitaste žlezde primili više od 3700 MBq natrijum-jodida [<sup>131</sup>I]. Postoje objavljeni i podaci o neznatno povećanoj incidenciji od nastanka leukemije kod pacijenata koji su primili visoke doze. Ukupna kumulativna aktivnost preko 26000 MBq <sup>131</sup>I se zato ne preporučuje.

#### Reakcije preosetljivosti na lek ili anafilaktička reakcija

U slučaju reakcija preosetljivosti ili anafilaktičke reakcije, primena radiofarmaceutskog leka se odmah prekida i ukoliko je neophodno, primene se intravenski odgovarajući lekovi. U tu svrhu neophodni lekovi i oprema za reanimaciju poput endotrahealnog tubusa i balona za veštačku ventilaciju, moraju biti odmah dostupni.

#### Oštećenje funkcije bubrega

Primena Capsion kapsula kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega, kojima je neophodno prilagoditi dozu aktivnosti, zahteva posebnu pažnju, budući da je kod tih pacijenata moguće povećano izlaganje zračenju.

#### Pedijatrijska populacija

Primena Capsion kapsula kod dece i adolescenata mora biti strogo medicinski indikovana i nju treba pažljivo razmotriti. Aktivnost mora biti korigovana u odnosu na telesnu masu ili površinu tela deteta, kao i u odnosu na druge medicinski relevantne karakteristike (videti odeljak Doziranje i način primene). Efektivna doza po MBq je veća kod dece nego kod odraslih (videti odeljak Dozimetrija). Terapija radioaktivnim jodom poremećaja funkcije štitaste žlezde može se primeniti u opravdanim slučajevima, posebno kod relapsa bolesti nakon upotrebe



antitireoidnih lekova ili u slučaju ozbiljnih neželjenih reakcija na antitireoidne lekove. Nema dokaza o povećanoj incidenci karcinoma, leukemije ili mutacija, kada su u pitanju pacijenti lečeni od poremećaja funkcije štitaste žlezde, uprkos rasprostranjenosti upotrebi. Kod dece i adolescenata, međutim, treba imati u vidu veću osetljivost tkiva dece, kao i očekivani duži životni vek.

### Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Poznato je da mnoge farmakološki aktivne supstance interaguju sa radioaktivnim jodom. Različiti mehanizmi interakcija mogu uticati na vezivanje proteina, farmakokinetiku ili dinamičke efekte obeleženog joda, što za posledicu može imati smanjeno vezivanje jodida u tireoidnoj žlezdi. Zbog toga je neophodno uzeti u obzir sve lekove i dijetetske suplemente koje pacijent koristi i proceniti da li je potrebno obustaviti njihovu primenu pre terapije Capsion kapsulama.

Sledeći lekovi mogu umanjiti dejstvo natrijum-jodida [<sup>131</sup>I], ograničavajući njegovo vezivanje za štitastu žlezdu:

Grupa lekova/Aktivna supstanca	Period prekida primene leka pre terapije Capsion kapsulama
Tireostatici (karbimazol, metimazol, propiltiouracil), perhlorat	1 nedelja pre terapije Capsion kapsulama do nekoliko dana posle terapije
Salicilati, steroidi, natrijum nitroprusid, natrijum sulfobromoftalein, antikoagulansi, antihistaminici, antiparazitici, penicilini, sulfonamidi, tolbutamid, tiopenton	1 nedelja
Fenilbutazon	1 – 2 nedelje
Ekspektoransi i vitamini koji sadrže jod	Približno 2 nedelje
Tireoidni hormoni	Trijodotironin: 2 nedelje Tiroksin: 4 – 6 nedelja
Amjodaron,* benzodiazepini, litijum	Približno 4 nedelje
Preparati za spoljašnju primenu koji sadrže jod	1 – 9 meseci
Kontrastna sredstva koja sadrže jod	Do 1 godine

\*Zbog dugog poluvremena eliminacije amjodarona, nakupljanje jodida u tireoidnu žlezdu može biti smanjeno nekoliko meseci.

### Primena u periodu trudnoće i dojenja

### Žene u reproduktivnom periodu

*Ukoliko je potrebno primeniti radiofarmaceutik kod žena koje mogu da rađaju, neophodno je utvrditi da li trudnoća postoji ili ne. Sve žene kojima je izostala menstruacija treba smatrati trudnim dok se ne dokaže suprotno. Ukoliko se sumnja na moguću trudnoću, pacijentkinji bi trebalo preporučiti alternativnu terapiju bez primene jonizujućeg zračenja, ukoliko postoji.*

Ženama se savetuje da ne ostanu u drugom stanju šest do dvanaest meseci nakon primene radioaktivnog joda.

### Kontracepcija

Preporučuje se primena efikasnih metoda kontracepcije u periodu od šest meseci (kod poremećaja funkcije štitaste žlezde), odnosno 12 meseci (kod maligniteta) za pacijente oba pola u reproduktivnom periodu nakon terapijske primene radioaktivnog joda. Kod muškaraca, ovaj vremenski period u nekim slučajevima može biti i kraći, do četiri meseca nakon terapije.

### Trudnoća

Capsion kapsule su kontraindikovane u trudnoći, kod sumnje na trudnoću ili kada trudnoća ne može biti isključena (videti odeljak Kontraindikacije). Kod postupka koji uključuje primenu radionuklida kod trudnica, fetus takođe prima dozu zračenja. Apsorbovana doza za uterus za ovaj lek je u opsegu 11 – 511 mGy. Štitasta žlezda fetusa čvrsto vezuje jod u toku drugog i trećeg trimestra.

Ukoliko je diferencirani karcinom štitaste žlezde dijagnostikovao u toku trudnoće, terapiju treba odložiti do kraja trudnoće.

### Period dojenja

Natrijum-jodid [<sup>131</sup>I] se izlučuje u majčinom mleku u tolikoj meri da je verovatno da će se, pri primeni terapijskih doza leka kod majke koja doji, neželjeni efekti ispoljiti kod odojčeta. Zbog toga pre primene ovog leka dojiljama treba razmotriti mogućnost odlaganja terapije i posvetiti posebnu pažnju opravdanosti uzimajući u obzir hitnost terapije. Ako je primena neizbežna, odnosno ukoliko za to postoje vitalne indikacije, mora se prekinuti sa dojenjem. Nakon primene terapijskih doza, preporučuje se izbegavanje svakog bliskog kontakta majke i deteta najmanje dve nedelje.

### **Uticaj na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama**

Radiofarmaceutski lek nema ili ima zanemarljiv uticaj na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilima i rukovanja mašinama.

### **Neželjena dejstva**

Učestalost prijavljenih neželjenih reakcija je dobijena iz literature. Bezbedosni profil Capsion kapsula veoma varira u zavisnosti od primenjene doze, a doza koju treba primeniti zavisi od tipa bolesti, odnosno da li je u pitanju terapija benignih ili malignih bolesti. Bezbednosni profil zavisi i od primenjenih kumulativnih doza i primenjenog intervala doziranja. Zbog toga su prijavljene neželjene reakcije grupisane prema njihovoj učestalosti pojavljivanja u terapiji benignih ili malignih bolesti odvojeno.

Česte neželjene reakcije su: hipotireoidizam, prolazni hipertireoidizam, poremećaji pljuvačnih i suznih žlezda i lokalni radijacioni efekti. U terapiji karcinoma, dodatno se javljaju i gastrointestinalne neželjene reakcije i supresija koštane srži.

Sledeća tabela prikazuje učestalost neželjenih reakcija na lek grupisanih prema sistemima organa, na osnovu MedDRA klasifikacije:

Veoma česta ( $\geq 1/10$ )

Česta ( $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ )

Povremena ( $\geq 1/1.000$  i  $< 1/100$ )

Retka ( $\geq 1/10.000$  i  $< 1/1.000$ )

Veoma retka ( $< 1/10.000$ )

Nije poznata (ne može se proceniti na osnovu raspoloživih podataka)

U svakoj kategoriji učestalosti, redosled neželjenih dejstava kreće se od najozbiljnijih do najblažih. Simptomi koji su obuhvaćeni sindromom (na primer *sicca* sindrom) su navedeni u zagradi iza odgovarajućeg sindroma.

#### Neželjene reakcije nakon terapije funkcionalnih poremećaja štitaste žlezde

Klasa sistema organa	Simptom	Učestalost
<b>Imunološki poremećaji</b>	Anafilaktoidna reakcija	Nije poznata
<b>Endokrinološki poremećaji</b>	Trajni hipotireoidizam, hipotireoidizam	Veoma česta
	Prolazni hipertireoidizam	Česta
	Tireotoksična kriza, tireoiditis, hipoparatiroidizam (smanjena koncentracija kalcijuma u krvi, tetanija)	Nije poznata
<b>Poremećaji na nivou oka</b>	Endokrina oftalmopatija (kod <i>Graves</i> -ove bolesti)	Česta
	Šegrenov sindrom ( <i>sicca</i> sindrom)	Nije poznata
<b>Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji</b>	Paraliza glasnih žica	Veoma retka
<b>Gastrointestinalni poremećaji</b>	Sijaloadenitis	Česta

Neželjene reakcije nakon terapije malignih bolesti

Klasa sistema organa	Simptom	Učestalost
<b>Maligne i benigne neoplazme (uključujući ciste i polipe)</b>	Leukemija	Česta
	Karcinom mokraćne bešike, debelog creva i želuca	Nije poznata
<b>Poremećaji na nivou krvi i limfnog sistema</b>	Aplastična anemija, eritropenija, depresija koštane srži	Veoma česta
	Leukopenija, trombocitopenija	Česta
	Trajna ili ozbiljna supresija koštane srži	Nije poznata
<b>Imunološki poremećaji</b>	Anafilaktoidna reakcija	Nije poznata
<b>Endokrinološki poremećaji</b>	Tireotoksična kriza, prolazni hipertireoidizam	Retka

	Tireoiditis (prolazna leukocitoza), hipoparatiroidizam (smanjena koncentracija kalcijuma u krvi, tetanija), hipotireoidizam	Nije poznata
<b>Poremećaji nervnog sistema</b>	Parosmija	Veoma česta
	Edem mozga	Nije poznata
<b>Poremećaji na nivou oka</b>	Šegrenov sindrom - <i>syndroma sicca</i> (konjuktivitis, suvoća očiju, suvoća nosa)	Veoma česta
	Opstrukcija nazolakrimalnog kanala (pojačano suženje)	Česta
<b>Respiratorni, torakalni i medijsastinalni poremećaji</b>	Dispneja	Česta
	Suženje larinksa*, fibroza pluća, respiratorni distres, opstrukcija disajnih puteva, pneumonitis, traheitis, disfunkcija glasnih žica (paraliza glasnih žica, disfonija, promuklost), orofaringealni bol, stridor	Nije poznata
<b>Gastrointestinalni poremećaji</b>	Sijaloadenitis (suvoća usta, bol u pljuvačnim žlezdama, nadutost pljuvačnih žlezda, zubni karijes, gubitak zuba), radijaciona bolest, nauzeja, ageuzija, anosmija, disgeuzija, smanjenje apetita	Veoma česta
	Povraćanje	Česta
	Gastritis, disfagija	Nije poznata
<b>Poremećaji na nivou bubrega i urinarnog sistema</b>	Radijacioni cistitis	Nije poznata
<b>Poremećaji reproduktivnog sistema i na nivou dojki</b>	Prestanak funkcije jajnika	Veoma česta
	Azospermija, oligospermija, smanjenje fertilitnosti muškaraca, menstrualni poremećaji	Nije poznata
<b>Kongenitalni i nasledni/genetski poremećaji</b>	Kongenitalni hipotireoidizam	Nije poznata

<b>Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene</b>	Bolest slična influenci, glavobolja, zamor, bol u vratu	Veoma česta
	Lokalni otok	Česta

\*Izraženiji kod već postojeće stenozе traheje

### **Detaljan opis neželjenih reakcija**

#### Poremećaji štitaste i paraštitastih žlezda

Dozno zavisni hipotireoidizam se javlja kao kasna posledica radiojodne terapije hipertireoidizma. Hipotireoidizam se može manifestovati nedeljama ili godinama nakon terapije i zahteva povremenu proveru tireoidne funkcije i odgovarajuću supstitucionu terapiju. Hipotireoidizam se generalno ne javlja pre 6 – 12 nedelja nakon radiojodne terapije.

Destrukcija tireoidnih folikula izazvana jonizujućim zračenjem može dovesti do egzacerbacije već postojećeg hipertireoidizma nakon 2 – 10 dana ili čak do tireotoksične krize. 1 – 3 dana nakon primene visoke doze natrijum-jodida [<sup>131</sup>I], kod pacijenta se može javiti prolazni inflamatorni tireoiditis ili traheitis, sa mogućnošću teškog trahealnog suženja, naročito kod već postojeće stenozе traheje.

Primećeni su i slučajevi pojave prolaznog hipoparatiroidizma nakon terapije radiojodom. Oni se moraju pratiti na odgovarajući način uz primenu supstitucione terapije.

U retkim slučajevima, može doći do privremenog hipertireoidizma čak i nakon tretmana funkcionalnog tiroidnog karcinoma.

#### Poremećaji na nivou oka

Može doći do pojave oftalmopatije ili pogoršanja endokrine oftalmopatije nakon radiojodne terapije hipertireoidizma ili Graves-ove bolesti. Oftalmopatija se može javiti i kod osoba koje je pre nisu imale, naročito kod pušača. Sistemska primena glukokortikoida sprečava nastanak ili pogoršanje oftalmopatije, a ne utiče na efikasnost terapije natrijum-jodidom [<sup>131</sup>I].

#### Lokalni radijacioni efekti

Prijavljeni su slučajevi poremećaja funkcije i paralize glasnih žica nakon primene radiojoda, međutim u nekim slučajevima ne može se sa sigurnošću tvrditi da li su poremećaji posledica zračenja ili hirurške intervencije. Visok nivo vezivanja radiojodida može biti povezan sa lokalnim bolom, nelagodnošću i edemom tkiva, na primer u slučajevima radiojodne terapije rezidua štitaste žlezde, može se javiti difuzan i jak bol mekog tkiva u predelu glave i vrata.

Pneumonija i fibroza pluća zbog destrukcije metastatskog tkiva su primećene kod pacijenata sa difuznim plućnim metastazama poreklom od diferenciranih tireoidnih karcinoma, uglavnom nakon primene visokih aktivnosti radiojoda.

Pri lečenju metastaza karcinoma štitaste žlezde koje zahvataju i CNS, mora se imati u vidu i mogućnost pojave

lokalnih cerebralnih edema i/ili porast već postojećih cerebralnih edema.

### Gastrointestinalni poremećaji

Primena visokih aktivnosti može dovesti do gastrointestinalnih smetnji, obično u okviru prvih sati ili dana nakon primene Capsion kapsula. Mučnina i povraćanje su mogući poremećaji, naročito nakon oralne primene terapijske doze Capsion kapsula. Zbog toga se mora uzeti u obzir rizik od moguće kontaminacije koja prati povraćanje. Za prevenciju gastrointestinalnih poremećaja pogledati odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka.

### Poremećaji pljuvačnih i suznih žlezda

Primena Capsion kapsula može dovesti do sijaloadenitisa sa otokom i bolom u pljuvačnim žlezdama, sa delimičnim gubitkom ukusa i suvoćom usta. Sijaloadenitis obično prestaje spontano ili antiinflamatornim lečenjem, ali su opisani i slučajevi dozno zavisnog trajnog gubitka ukusa i suvoće usta. Nedostatak pljuvačke može dovesti do infekcija i karijesa što može rezultovati gubitkom zuba. Izloženost pljuvačnih žlezda jonizujućem zračenju može se smanjiti stimulacijom ekskrecije pljuvačke kiselim supstancama (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka).

Poremećaji funkcije pljuvačnih i suznih žlezda sa rezultujućim *sicca* sindromom mogu se javiti odloženo, nekoliko meseci do dve godine nakon radiojodne terapije. Iako je ovaj sindrom u najvećem broju slučajeva prolazan, kod nekih pacijenata može trajati i duži niz godina.

### Depresija koštane srži

Kao kasna posledica, i to najčešće nakon primljene pojedinačne doze Capsion kapsula aktivnosti preko 5000 MBq ili više doza u intervalu doziranja kraćem od 6 meseci, moguć je razvoj reverzibilne ili u retkim slučajevima ireverzibilne depresije koštane srži, sa izolovanom trombocitopenijom ili eritrocitopenijom koja može biti fatalna.

### Sekundarne maligne bolesti

Epidemiološke studije pokazuju veću učestalost karcinoma želuca kod pacijenata koji su primili Capsion kapsule. Primećena je i povećana učestalost leukemije nakon primanja većih aktivnosti, poput onih koje se koriste za lečenje maligniteta štitaste žlezde. Takođe je moguć blagi porast karcinoma mokraćne bešike, debelog creva, kao i drugih sekundarnih karcinoma nakon terapije malignih bolesti što je izraženije kod starijih osoba.

### Fertilitet

Nakon terapije karcinoma štitaste žlezde može doći do dozno zavisnog smanjenja fertiliteta kod pacijenata oba pola. U zavisnosti od doze, reverzibilni poremećaji spermatogeneze se javljaju pri aktivnostima iznad 1850 MBq, klinički relevantni efekti uključujući oligospermiju, azospermiju i povišene vrednosti FSH u serumu su opisani kod primene aktivnosti veće od 3700 MBq.

### Generalni savet

Izlaganje jonizujućem zračenju je povezano sa indukcijom karcinoma i mogućnošću razvoja naslednih bolesti. Doza jonizujućeg zračenja koja potiče od izlaganja terapijskim aktivnostima natrijum-jodida [<sup>131</sup>I] može dovesti

do veće učestalosti pojave karcinoma ili mutacija. U svim slučajevima neophodno je proceniti da li je rizik od jonizujućeg zračenja manji od rizika same bolesti.

Efektivna doza zračenja koju primi štitasta žlezda nakon primene terapijske aktivnosti natrijum-jodida [<sup>131</sup>I] je veća od 20 mSv.

#### Pedijatrijska populacija

Očekuje se da su tipovi neželjenih reakcija kod dece isti kao kod odraslih. Ozbiljnost i učestalost tih neželjenih reakcija može biti drugačija zbog veće osetljivosti tkiva dece na jonizujuće zračenje (videti odeljak Dozimetrija) i očekivani duži životni vek.

#### Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
Nacionalni centar za farmakovigilancu  
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
Republika Srbija  
fax: +381 (0)11 39 51 131  
website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)  
e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

#### **Predožiranje**

Capsion kapsule se primenjuju pod nadzorom stručnog lica u posebno opremljenim zdravstvenim ustanovama, pri čemu je rizik od predožiranja samo teorijski.

Izlaganje visokim dozama zračenja usled predožiranja može da se smanji primenom agenasa za blokiranje štitaste žlezde, poput kalijum-perhlorata, kao i izazivanjem povraćanja upotrebom emetika i forsiranom diurezom uz često pražnjenje mokraćne bešike. Potrebno je obratiti pažnju kako bi se izbegla kontaminacija radioaktivnim jodom eliminisanim iz pacijenta na taj način.

#### **Lista pomoćnih supstanci**

Natrijum-pirofosfat, anhidrovani  
Natrijum-tiosulfat  
Tvrda želatinska kapsula veličine No.1:  
sastav kape:  
Titan-dioksid (E171)  
Gvožđe(III)-oksid, žuti (E172)  
Indigotin, plavi (E132)



sastav tela:

Želatin

Titan-dioksid (E171)

Gvožđe(III)-oksid, crveni (E172)

Gvožđe(III)-oksid, žuti (E172)

### **Inkompatibilnost**

Nije primenjivo.

### **Rok upotrebe**

21 dan od datuma proizvodnje.

### **Posebne mere upozorenja pri čuvanju**

Lek čuvati u dobro zatvorenom olovnom kontejneru, na temperaturi do 25 °C, u skladu sa nacionalnim propisima za radioaktivni materijal.

### **Priroda i sadržaj kontaktne ambalaže**

Jedna kapsula je pakovana u bezbojnu bočicu od stakla tip I sa uređajem sastavljenim iz dva elementa: polipropilenskim elementom za centriranje i polipropilenskim perforatorom. Polipropilenski element za centriranje takođe obezbeđuje i zatvaranje bočice. Bočica je zatvorena sa "flip-off" zatvaračem koji se sastoji iz dva elementa od polipropilena i aluminijuma. Bočica se nalazi u olovnom kontejneru koji se nalazi u metalnom kontejneru.

Metalni kontejner se nalazi u kartonskoj kutiji.

### **Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)**

#### Opšta upozorenja

Capsion kapsule sadrže radioaktivni izotop <sup>131</sup>I. Za rukovanje, transport i čuvanje ovog leka moraju se primeniti svi nacionalni propisi i zakonska regulativa za rad sa radioaktivnim materijalom.\*

Ovaj radiofarmaceutski lek se može primenjivati samo pod nadzorom stručnog osoblja, obučenog za rad sa radioaktivnim materijalom, u prostorijama adekvatno opremljenim za rad sa radioaktivnim materijalom.

Kapsule se ne smeju otvarati i njihov sadržaj prosipati. U slučaju oštećenja, kapsula se ne sme primeniti!

#### Rizik za porodicu, osoblje i ostale pacijente

Kao i kod ostalih radiofarmaceutskih lekova, primena Capsion kapsula predstavlja rizik za porodicu, medicinsko osoblje i ostale pacijente, imajući u vidu eksterno zračenje ili kontaminaciju usled prolijanja urina, povraćenog sadržaja i slično. Zbog toga se moraju preduzeti mere zaštite od jonizujućeg zračenja u skladu sa nacionalnim propisima. Posebnu pažnju obratiti na iskorišćeni materijal - radioaktivni otpad.\*

Svu neiskorišćenu količinu radiofarmaceutskog preparata i sav otpadni materijal nakon njegove upotrebe treba

ukloniti bezbedno, u skladu sa lokalnim uputstvima.

U slučaju kontaminacije zaposlenih, pacijenata i radnih površina, potrebno je izvršiti dekontaminaciju u skladu sa radnim procedurama i uputstvima koji su u skladu sa *Pravilnikom o granicama radioaktivne kontaminacije lica, radne i životne sredine i načinu sprovođenja dekontaminacije* („Sl.glasnik RS“ br. 38/11).

## DOZIMETRIJA

Vrednosti apsorbovane doze, kao i efektivne ekvivalentne doze (EED) su prikazane u Tabeli 1 (ICRP Publication N° 53 (1987) - *International Commission of Radiological Protection, Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals*). ICRP model se odnosi na intravensku primenu natrijum-jodida [<sup>131</sup>I]. Budući da je apsorpcija radiojodida brza i potpuna, ovaj model se može primeniti i u slučaju oralne primene natrijum-jodid [<sup>131</sup>I] kapsula za terapiju, ali ovde dolazi i do dodatnog ozračivanja zidova želuca zbog želudačne i pljuvačne ekskrecije. Uz pretpostavku da je srednje vreme zadržavanja u želucu 0,5 časova, apsorbovana doza u zidu želuca raste za oko 30 %.

Na dozu jonizujućeg zračenja koju prime specifični organi, koji ne moraju biti ciljni organi za terapiju, mogu znatno da utiču patofiziološke promene izazvane bolešću. Preporučuje se da se, kao deo procene odnosa rizik-korist, pre primene Capsion kapsula, izračuna doza jonizujućeg zračenja koju primi organizam pacijenta (EED) i doza jonizujućeg zračenja koju primi svaki ciljni organ.

Zatim se aktivnost natrijum-jodida [<sup>131</sup>I] koju je neophodno primeniti za terapiju koriguje prema masi štitaste žlezde, biološkom vremenu poluživota i takozvanom reciklirajućem faktoru koji uzima u obzir fiziološki status pacijenta (uključujući i deficit joda) kao i osnovnu patologiju.

Tabela 1. Apsorbovana doza zračenja po jedinici primenjene aktivnosti (mGy/MBq), kada je štitasta žlezda blokirana (vezivanje u tireoidei 0 %)

Organ	Apsorbovana doza zračenja po jedinici primenjene aktivnosti (mGy/MBq)				
	Odrasla osoba	15 godina	10 godina	5 godina	1 godina
Nadbubrežne žlezde	0,037	0,042	0,067	0,11	0,20
Zid bešike	0,61	0,75	1,1	1,8	3,4
Površine kostiju	0,032	0,038	0,061	0,097	0,19
Dojke	0,033	0,033	0,052	0,085	0,17
Gastrointestinalni trakt:					
Zid želuca	0,034	0,040	0,064	0,10	0,19
Tanko crevo	0,038	0,047	0,075	0,12	0,22
Zid gornjeg dela debelog creva	0,037	0,045	0,070	0,12	0,21
Zid donjeg dela debelog creva	0,043	0,052	0,082	0,13	0,23
Bubrezi	0,065	0,080	0,12	0,17	0,31
Jetra	0,033	0,040	0,065	0,10	0,20
Pluća	0,031	0,038	0,060	0,096	0,19
Jajnici	0,042	0,054	0,084	0,13	0,24

Pankreas	0,035	0,043	0,069	0,11	0,21
Crvena koštana srž	0,035	0,042	0,065	0,10	0,19
Slezina	0,034	0,040	0,065	0,10	0,20
Testisi	0,037	0,045	0,075	0,12	0,23
Štitasta žlezda	0,029	0,038	0,063	0,10	0,20
Materica	0,054	0,067	0,11	0,17	0,30
Ostala tkiva	0,032	0,039	0,062	0,10	0,19
<b>Ekvivalentna efektivna doza (mSv/MBq)</b>	<b>0,072</b>	<b>0,088</b>	<b>0,14</b>	<b>0,21</b>	<b>0,40</b>

Zid mokraćne bešike doprinosi sa 50,8 % efektivnoj ekvivalentnoj dozi.

#### Nekompletna blokada štitaste žlezde

Vezivanje u tireoidei (%)	Efektivna ekvivalentna doza (mSv/MBq) pri malom vezivanju u štitastoj žlezdi				
	Odrasla osoba	15 godina	10 godina	5 godina	1 godina
0,5 %	0,30	0,45	0,69	1,5	2,8
1,0 %	0,52	0,81	1,2	2,7	5,3
2,0 %	0,97	1,5	2,4	5,3	10,0

Tabela 2. Apsorbovana doza zračenja po jedinici primenjene aktivnosti (mGy/MBq), kada je štitasta žlezda delimično blokirana (vezivanje u tireoidei 15 %)

Organ	Apsorbovana doza zračenja po jedinici primenjene aktivnosti (mGy/MBq)				
	Odrasla osoba	15 godina	10 godina	5 godina	1 godina
Nadbubrežne žlezde	0,036	0,043	0,071	0,11	0,22
Zid bešike	0,52	0,64	0,98	1,5	2,9
Površine kostiju	0,047	0,067	0,094	0,14	0,24
Dojke	0,043	0,043	0,081	0,13	0,25
Gastrointestinalni trakt:					
Zid želuca	0,46	0,58	0,84	1,5	2,9
Tanko crevo	0,28	0,35	0,62	1,0	2,0
Zid gornjeg dela debelog creva	0,059	0,065	0,10	0,16	0,28
Zid donjeg dela debelog creva	0,042	0,053	0,082	0,13	0,23
Bubrezi	0,060	0,075	0,11	0,17	0,29
Jetra	0,032	0,041	0,068	0,11	0,22

Pluća	0,053	0,071	0,12	0,19	0,33
Jajnici	0,043	0,059	0,092	0,14	0,26
Pankreas	0,052	0,062	0,10	0,15	0,27
Crvena koštana srž	0,054	0,074	0,099	0,14	0,24
Slezina	0,042	0,051	0,081	0,12	0,23
Testisi	0,028	0,035	0,058	0,094	0,18
Štitasta žlezda	210	340	510	1100	2000
Materica	0,054	0,068	0,11	0,17	0,31
Ostala tkiva	0,065	0,089	0,14	0,22	0,40
<b>Ekvivalentna efektivna doza (mSv/MBq)</b>	<b>6,6</b>	<b>10</b>	<b>15</b>	<b>34</b>	<b>62</b>

Tabela 3. Apsorbovana doza zračenja po jedinici primenjene aktivnosti (mGy/MBq), kada je štitasta žlezda delimično blokirana (vezivanje u tireoidei 35 %)

Organ	Apsorbovana doza zračenja po jedinici primenjene aktivnosti (mGy/MBq)				
	Odrasla osoba	15 godina	10 godina	5 godina	1 godina
Nadbubrežne žlezde	0,042	0,050	0,087	0,14	0,28
Zid bešike	0,40	0,50	0,76	1,2	2,3
Površine kostiju	0,076	0,12	0,16	0,23	0,35
Dojke	0,067	0,066	0,13	0,22	0,40
Gastrointestinalni trakt:					
Zid želuca	0,46	0,59	0,85	1,5	3,0
Tanko crevo	0,28	0,35	0,62	1,0	2,0
Zid gornjeg dela debelog creva	0,058	0,065	0,10	0,17	0,30
Zid donjeg dela debelog creva	0,040	0,051	0,080	0,13	0,24
Bubrezi	0,056	0,072	0,11	0,17	0,29
Jetra	0,037	0,049	0,082	0,14	0,27
Pluća	0,090	0,12	0,21	0,33	0,56
Jajnici	0,042	0,057	0,090	0,14	0,27
Pankreas	0,054	0,069	0,11	0,18	0,32
Crvena koštana srž	0,086	0,12	0,16	0,22	0,35
Slezina	0,046	0,059	0,096	0,15	0,28
Testisi	0,026	0,032	0,054	0,089	0,18
Štitasta žlezda	500	790	1200	2600	4700

Materica	0,050	0,063	0,10	0,16	0,30
Ostala tkiva	0,11	0,16	0,26	0,41	0,71
<b>Ekvivalentna efektivna doza (mSv/MBq)</b>	<b>15</b>	<b>24</b>	<b>36</b>	<b>78</b>	<b>140</b>

Tabela 4. Apsorbovana doza zračenja po jedinici primenjene aktivnosti (mGy/MBq), kada je štitasta žlezda delimično blokirana (vezivanje u tireoidei 55 %)

Organ	Apsorbovana doza zračenja po jedinici primenjene aktivnosti (mGy/MBq)				
	Odrasla osoba	15 godina	10 godina	5 godina	1 godina
Nadbubrežne žlezde	0,049	0,058	0,11	0,17	0,34
Zid bešike	0,29	0,36	0,54	0,85	1,6
Površine kostiju	0,11	0,17	0,22	0,32	0,48
Dojke	0,091	0,089	0,19	0,31	0,56
Gastrointestinalni trakt:					
Zid želuca	0,46	0,59	0,86	1,5	3,0
Tanko crevo	0,28	0,35	0,62	1,0	2,0
Zid gornjeg dela debelog creva	0,058	0,067	0,078	0,18	0,32
Zid donjeg dela debelog creva	0,039	0,049	0,078	0,13	0,24
Bubrezi	0,051	0,068	0,10	0,17	0,29
Jetra	0,043	0,058	0,097	0,17	0,33
Pluća	0,13	0,18	0,30	0,48	0,80
Jajnici	0,041	0,056	0,090	0,15	0,27
Pankreas	0,058	0,076	0,13	0,21	0,38
Crvena koštana srž	0,12	0,18	0,22	0,29	0,46
Slezina	0,051	0,068	0,11	0,17	0,33
Testisi	0,026	0,031	0,052	0,087	0,17
Štitasta žlezda	790	1200	1900	4100	7400
Materica	0,046	0,060	0,099	0,16	0,30
Ostala tkiva	0,16	0,24	0,37	0,59	1,0
<b>Ekvivalentna efektivna doza (mSv/MBq)</b>	<b>24</b>	<b>37</b>	<b>56</b>	<b>120</b>	<b>220</b>

## INSTRUKCIJE ZA PRIPREMU RADIOFARMACEUTSKOG LEKA

Capsion kapsule su spremne za upotrebu.

Kapsule se ne smeju otvarati i njihov sadržaj prosipati. Kapsulu treba vizuelno pregledati pre upotrebe i izmeriti aktivnost doze kalibratorom aktivnosti. U slučaju oštećenja, kapsula se ne sme primeniti.

Proizvođač garantuje da je isporučena aktivnost  $^{131}\text{I} \pm 10\%$  (Ph. Eur.) u odnosu na navedenu aktivnost na deklarisan datum.

### **Pažnja:**

Capsion kapsule sadrže radioaktivni izotop  $^{131}\text{I}$ . Za rukovanje, transport i čuvanje ovog proizvoda moraju se primeniti svi propisi i zakonske regulative za rad sa radioaktivnim materijalom.\*

Svu neiskorišćenu količinu radiofarmaceutskog preparata i sav otpadni materijal nakon njegove upotrebe treba ukloniti bezbedno, u skladu sa lokalnim uputstvima (videti odeljak Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)).

\* *Zakon o zaštiti od jonizujućih zračenja i o nuklearnoj sigurnosti („Sl.glasnik RS“ br. 36/09) i zakon o izmenama Zakona o zaštiti od jonizujućih zračenja i o nuklearnoj sigurnosti („Sl.glasnik RS“ br. 93/12), Pravilnik o primeni izvora jonizujućih zračenja u medicini („Sl.glasnik RS“ br. 1/12), Pravilnik o upravljanju radioaktivnim otpadom („Sl.glasnik RS“ br. 60/11), Pravilnik o granicama radioaktivne kontaminacije lica, radne, i životne sredine i načinu sprovođenja dekontaminacije („Sl.glasnik RS“ br. 38/11), Zakon o transportu opasnog tereta („Sl.glasnik RS“ br. 88/10).*