

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Natriumjodid (I-131) Curiumpharma 37-7 400 MBq, hård kapsel

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En hård kapsel innehåller 37-7 400 MBq natriumjodid (^{131}I) vid aktivitetsreferensdatumet och tidpunkten.

Jod-131 produceras genom fission av uran-235 i en kärnreaktor. Halveringstiden för jod-131 är 8,02 dygn. Det sönderfaller genom emission av gammastrålning med en energi på 365 keV (81,7 %), 637 keV (7,2 %) och 284 keV (6,1 %) och betastrålning med en maximal energi på 606 keV till stabilt Xenon-131.

Hjälpämnen med känd effekt:

En hård kapsel innehåller 63,5 mg natrium och 23 mg sackaros.
För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Hård kapsel.

Genomskinlig, hård gelatinkapsel fylld med ett vitt till ljusbrunt pulver.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Radiojodbehandling av sköldkörteln är indicerat för vuxna och barn vid:

- Hypertyreoidism: behandling av Graves sjukdom, multinodulär giftstruma eller autonoma knutor.
- Behandling av papillär och follikulär sköldkörtelcancer, inklusive metastaser.

Behandling med natriumjodid (^{131}I) kombineras ofta med kirurgiskt ingrepp och antityreoida läkemedel.

4.2 Dosering och administreringssätt

Detta läkemedel får endast administreras av behörig personal i därför avsedd klinisk miljö (se avsnitt 6.6).

Dosering

Hur stor mängd aktivitet som ska administreras är en klinisk bedömningsfråga. Den terapeutiska effekten uppnås först efter flera veckor. Kapselns aktivitet ska mätas innan användning.

Vuxna

Behandling av hypertyreoidism

Ifall den medicinska behandlingen misslyckats, eller när det är olämpligt med medicinsk behandling, kan radioaktivt jod användas för att behandla hypertyreoidism. Om möjligt bör normal sköldkörtelfunktion åstadkommas på medicinsk väg, innan hypertyreoidism behandlas med radiojod.

Den aktivitet som administreras beror på diagnos, körtelns storlek, upptag i sköldkörteln och jodclearance.

Vanligtvis administreras mellan 200 och 800 MBq till en medelviktig (70 kg) patient, men upprepad behandling, upp till en kumulativ dos på 5 000 MBq, kan vara nödvändig. Förnyad behandling efter 6-12 månader är indicerat för kvarstående hypertyreoidism.

Den aktivitet som ska administreras kan bestämmas enligt ett fast protokoll eller beräknas med följande ekvation:

$$A \text{ (MBq)} = \frac{\text{måldos (Gy)} \times \text{målvolym (ml)}}{\text{Max. upptag I-131 (\%)} \times \text{effektiv } T_{1/2} \text{ (dagar)}} \times K$$

Förklaring:

måldos	=	är den målabsorberade dosen i hela sköldkörteln eller i en körtelsvulst
målvolym	=	sköldkörtelns hela volym (Graves sjukdom, multifokal eller disseminerad autonomi)
max. upptag I-131	=	max. upptag av I-131 i sköldkörteln eller noduli i % av den administrerade testdosens aktivitet
effektiv $T_{1/2}$	=	effektiv halveringstid av I-131 i sköldkörteln uttryckt i dagar
K	=	24,67

Följande målorgandoser kan användas:

Unifokal autonomi	300–400 Gy målorgandos
Multifokal och disseminerad autonomi	150–200 Gy målorgandos
Graves sjukdom (Morbus Basedow)	200 Gy målorgandos

Vid fall av Graves sjukdom, multifokal eller disseminerad autonomi, ska ovan nämnda målorgandoser relateras till sköldkörtelns totala volym. Vid unifokal autonomi däremot, ska målorgandosen endast relateras till körtelsvulstens volym. För information om rekommenderade doser till respektive målorgan, se avsnitt 11.

Andra dosimetriska metoder kan också användas, inklusive natriumperteknetat (^{99m}Tc) som sköldkörtelupptagningstest för att fastställa rätt målorgandos (Gy).

Ablation av tyreoidea och behandling av metastaser:

Den aktiviteten som ska administreras efter total eller partiell tyreoidektomi för att avlägsna rester av sköldkörtelvävnad ligger inom intervallet 1 850 till 3 700 MBq. Det beror på hur stora resterna är och på upptaget av radiojod. Vid behandling av metastaser ligger den administrerade aktiviteten inom intervallet 3 700 till 11 100 MBq.

Särskilda populationer

Nedsatt njurfunktion

Den mängd radioaktivitet som ska administreras kräver särskilt övervägande eftersom patienter med nedsatt njurfunktion kan få en ökad strålningsexponering. Terapeutisk användning av natriumjodid

(¹³¹I) till patienter med betydande nedsättning av njurfunktionen kräver särskilda överväganden (se avsnitt 4.4).

Pediatrisk population

Användning av natriumjodid (¹³¹I) hos barn och ungdomar måste övervägas noga och baseras på det kliniska behovet samt bedömning av risk/nytta-förhållandet för denna patientgrupp.

I vissa fall bör den aktivitet som ska administreras till barn och ungdomar fastställas efter individuell dosimetri (se avsnitt 4.4).

Vid behandling av barn och ungdomar är radioaktiv jodbehandling av godartade sköldkörtelsjukdomar möjlig i motiverade fall, särskilt vid återfall efter användning av antityreoida läkemedel eller när allvarliga biverkningar av antityreoida läkemedel förekommer (se avsnitt 4.4).

Administreringssätt

Natriumjodid (I-131) Curiumpharma 37- 7 400 MBq ges peroralt. Kapseln skall tas på tom mage. Den ska sväljas hel med rikliga mängder vatten för att den lätt ska passera till magsäcken och övre tunntarmen.

Vid administrering till barn, speciellt till mindre barn, måste man försäkra sig om att kapseln kan sväljas hel, utan att den tuggas. Vi rekommenderar att kapseln ges med mosad mat. För förberedelse av patient, se avsnitt 4.4.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- Graviditet och amning (se avsnitt 4.6).
- Patienter med dysfagi, esofagusstriktur, esofageal stenosis, esofageal divertikel, aktiv gastrit, gastrisk erosion och peptiskt magsår.
- Patienter med misstänkt nedsatt gastrointestinal motilitet.

4.4 Varningar och försiktighet

Risk för överkänslighet och anafylaktiska reaktioner

Om överkänslighetsreaktioner eller anafylaktiska reaktioner inträffar, ska administreringen av läkemedlet omedelbart avbrytas och intravenös behandling vid behov påbörjas. För att kunna vidta omedelbara åtgärder i nödsituationer, måste nödvändiga läkemedel och utrustning såsom endotrakealtub och ventilator finnas omedelbart tillgängliga.

Individuell risk-/nytta bedömning

För varje enskild patient gäller att exponering för joniserande strålning skall kunna motiveras med sannolika fördelar. Den tillförda aktiviteten skall vara sådan att den resulterande stråldosen är så låg som är rimligt med hänsyn till vad som behövs för att uppnå avsedd terapeutisk effekt.

Det finns få tecken på ökad incidens av cancer, leukemi eller mutationer hos patienter efter behandling med radioaktivt jod för godartade sköldkörtelsjukdomar, trots den omfattande användningen. Vid behandling av elakartad sköldkörtelsjukdom har ökad incidens av blåscancer rapporterats i en studie av patienter som fick högre doser än 3 700 MBq natriumjodid (¹³¹I). I en annan studie rapporterats en något ökad incidens av leukemi hos patienter som behandlats med mycket stora doser. En kumulativ total aktivitet på mer än 26 000 MBq är därför inte att rekommendera.

Hyponatremi

Allvarliga manifestationer av hyponatriemi har rapporterats efter behandling med Natriumjodid (¹³¹I) hos äldre patienter som har genomgått total tyreoidektomi. Riskfaktorer inkluderar hög ålder, att vara kvinna, användning av tiaziddiuretika och hyponatriemi vid start av natriumjodid (¹³¹I) terapi. Regelbundna serumelektrolytmätningar ska övervägas för dessa patienter.

Fertilitet hos män

För män med utbredd sjukdom som kan behöva högre behandlande doser med radioaktivt jod, bör man överväga användandet av spermabank för att kompensera för den eventuellt reversibla skadan på fertiliteten.

Nedsatt njurfunktion

Noggrant övervägande av nytta-riskförhållande hos dessa patienter är nödvändigt, eftersom en ökad exponering för strålning är möjlig. Hos dessa patienter kan dosjustering vara nödvändig.

Pediatrisk population

Noga övervägande av behandling krävs eftersom effektiv dosekvivalent per MBq är högre än hos vuxna, se avsnitt 11. Vid behandling av barn och ungdomar måste emellertid hänsyn tas till att vävnader hos barn är känsligare och att dessa patienter har en förväntad längre livslängd. Riskerna måste även vägas mot de risker som andra möjliga behandlingar innebär (se avsnitt 4.2 och 11). Vid behandling av barn och ungdomar får radiojodbehandling av godartade sköldkörtelsjukdomar bara ske i motiverade fall, särskilt vid återfall efter användning av antityreoida läkemedel eller när allvarliga biverkningar av antityreoida läkemedel förekommer. Det finns inga belägg för ökad förekomst av cancer, leukemi eller mutationer hos patienter som behandlats med radiojod för godartad sköldkörtelsjukdom trots omfattande användning.

Personer som har fått radiojodbehandling av tyroidea som barn eller unga, bör undersökas igen en gång per år.

Patientförberedelse

Patienterna bör uppmanas att öka vätskeintaget och att tömma blåsan så ofta som möjligt, för att minska strålningen i urinblåsan, i synnerhet efter höga aktiviteter som vid behandling av sköldkörtelcancer. Patienter som har problem med att tömma blåsan bör katetriseras efter administrering av höga aktiviteter radiojod.

För att reducera stråldosen på tarmen, kan milda laxermedel (men inte avföringsmedel av mjukgörande slag som inte stimulerar tarmens motorik) vara nödvändiga hos patienter som har mindre än en tarmtömning per dygn.

För att undvika sialadenit som kan förekomma efter administrering av höga doser radiojod, bör patienten uppmanas att äta sötsaker eller drycker innehållande citronsyra (citronjuice, vitamin C) för att stimulera salivutsöndringen före behandlingen. Dessutom kan andra farmakologiska skyddsåtgärder användas. Jodöverskott från mat eller medicinsk behandling bör undersökas innan administrering av jod (se avsnitt 4.5). Diet med lågt innehåll av jod före terapi rekommenderas då det förbättrar upptaget i fungerande sköldkörtelvävnad.

För att säkerställa ett adekvat upptag bör tyroideasubstitution sättas ut före administrering av radiojod vid sköldkörtelcancer. Det rekommenderas att sätta ut trijodtyronin 14 dagar innan och tyroxinbehandling 4 veckor innan administreringen. Medicineringen skall återinsättas 2 dagar efter behandlingen. Karbimazol och propyltiouracil skall sättas ut en vecka innan behandlingen av hypertyreos och återinsättas flera dagar efter behandlingen.

Radiojodbehandling av Graves sjukdom ska ske under samtidig behandling med kortikosteroider speciellt när endokrin oftalmopati (Graves oftalmopati) föreligger.

Vid behandling av patienter med misstänkt gastrointestinal sjukdom skall särskild försiktighet iakttas vid administrering av natriumjodid (^{131}I) kapsel. Det rekommenderas att H₂-antagonister eller protonpumpshämmare intas samtidigt.

Efter behandlingen

Nära kontakt med spädbarn och gravida kvinnor bör undvikas under en lämplig tidsperiod efter behandlingen. Vid eventuell kräkning måste kontaminationsrisken beaktas.

Patienter som får sköldkörtelbehandling skall undersökas igen med lämpliga intervall.

Särskilda varningar

Detta läkemedel innehåller 63,5 mg natrium per kapsel, motsvarande 3 % av WHO's högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna)., Bör beaktas för patienter som står på natriumreducerad kost.

Detta läkemedel innehåller 23 mg sackaros per kapsel.

Patienter med sällsynta ärftliga problem med fruktosintolerans, glukos-galaktosmalabsorption eller sukrasisomaltasbrist ska inte ta detta läkemedel.

Försiktighetsåtgärder med hänsyn till miljön, se avsnitt 6.6.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Många farmakologiskt aktiva substanser interagerar med radiojod. Olika interaktionsmekanismer finns som kan påverka proteinbindningen, farmakokinetiken eller de dynamiska effekterna av märkt jodid. En konsekvens som ska beaktas är att upptagningen i sköldkörteln kan minska. Därför bör en fullständig läkemedelshistorik tas för att fastställa om några läkemedel måste avbrytas före administrering av natriumjodid (¹³¹I).

Behandlingen med följande ämnen bör t.ex. avbrytas:

Aktiva substanser	Utsättningstid före administrering av natriumjodid (¹³¹ I)
Antityreoida läkemedel (t ex karbimazol, tiamazol, propyltiouracil), perklorat	1 vecka innan behandlingen påbörjas och flera dagar efter
Salicylater, steroider**, natriumnitroprussid, natriumsulfobromoftalein, antikoagulanter, antihistaminer, antiparasitära medel, penicilliner, sulfonamider, tolbutamid, tiopental	1 vecka
Fenylbutazon	1–2 veckor
Slemlösande medel och vitaminpreparat som innehåller jod	cirka 2 veckor
Sköldkörtelhormonpreparat	Trijodtyronin 2 veckor tyroxin 4 veckor
Bensodiazepiner, litium	cirka 4 veckor
Amiodaron *	3-6 månader
Preparat för utvärtes bruk innehållande jod	1–9 månader
Vattenlösligt kontrastmedel innehållande jod	6-8 veckor
Fettlösligt kontrastmedel innehållande jod	upp till 6 månader

*När det gäller amiodaron, är ett minskat jodupptag i sköldkörteln under flera månader möjligt, på grund av den långa halveringstiden för detta medel.

** Ej tillämpligt vid Graves sjukdom

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Kvinnor i fertil ålder

När man har för avsikt att ge radiofarmaka till en kvinna i fertil ålder ska man alltid utreda om hon är gravid. En kvinna med utebliven menstruation bör anses vara gravid tills motsatsen har bevisats.

Om det föreligger oklarheter kring eventuell graviditet (om kvinnan har haft utebliven menstruation, om menstruationen är väldigt oregelbunden etc.) ska alternativa metoder som inte använder joniserande strålning (om sådana finns) erbjudas. Kvinnor som får natriumjodid (^{131}I) skall rekommenderas att inte bli gravida förrän tidigast 6-12 månader efter administrering.

Preventivmedel för både män och kvinnor

Preventivmedel för både manliga och kvinnliga patienter rekommenderas i 6 månader (för patienter med benign sjukdom) respektive 12 månader (för patienter med sköldkörtelcancer) efter terapeutisk behandling med natriumjodid (^{131}I). Män bör, inte avla barn under en period av 6 månader efter radiojodbehandlingen, för att bestrålade spermier ska hinna ersättas av icke-bestrålade. För yngre män med utbredd sjukdom som kan behöva högre behandlande doser med radioaktivt jod (^{131}I), bör man överväga användandet av spermabank.

Graviditet

Användning av natriumjodid (^{131}I) är kontraindicerat vid fastställd eller misstänkt graviditet, eller om graviditet inte kan uteslutas, eftersom transplacental passage av natriumjodid (^{131}I) kan orsaka allvarlig och möjligen irreversibel hypotyroidism i fostret (den absorberade dosen till livmodern av detta läkemedel är sannolikt så hög som 11-511 mGy, och under andra och tredje trimestern sker en kraftig anhopning av jod i fostrets sköldkörtel), se avsnitt 4.3.

Om en gravid kvinna diagnostiserats med differentierad sköldkörtelcancer skall behandling med natriumjodid (^{131}I) skjutas upp tills barnet är fött.

Amning

Innan ett radioaktivt läkemedel administreras till en ammande kvinna måste man överväga om undersökningen rimligen kan uppskjutas tills kvinnan har slutat amma och om det valda preparatet är det lämpligaste med hänsyn till den aktivitet som kan utsöndras i bröstmjölken.

Amning ska avbrytas minst 8 veckor före administrering av natriumjodid (^{131}I) och bör ej återupptas (se avsnitt 4.3).

Efter administrering av terapeutiska doser rekommenderas att närkontakt mellan moder och barn undviks under minst en vecka, på grund av strålskyddsorsaker.

Fertilitet

Efter radiojodbehandling av sköldkörtelcancer kan en dosberoende nedsättning av fertiliteten ske hos män och kvinnor. En reversibel nedsättning av spermatogenesis kan ske vid doser överstigande 1 850 MBq. Kliniskt relevanta effekter såsom oligospermi och azospermi och förhöjda serumnivåer av FSH har rapporterats efter administrering överstigande 3 700 MBq.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Natriumjodid (^{131}I) har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Summering av säkerhetsprofilen

Frekvensen av rapporterade biverkningar kommer från medicinsk litteratur. Säkerhetsprofilen för natriumjodid (^{131}I) varierar kraftigt beroende på vilka doser som administreras, vilket beror på typen av behandling (dvs. behandling av godartad eller elakartad sjukdom. Dessutom, säkerhetsprofilen beror av de administrerade kumulativa doserna och de doseringsintervall som har använts. Därför är de rapporterade biverkningarna indelade efter förekomst vid behandling av godartad eller elakartad sjukdom. Vanliga biverkningar är hypothyreoidism, övergående hypertyreoidism, störningar i saliv- och tårkörtlar samt lokala effekter av strålning. Vid cancerbehandling kan gastrointestinala biverkningar och benmärgssuppression dessutom ofta förekomma.

Tabell över biverkningar

Följande tabeller innehåller rapporterade biverkningar ordnade efter organsystem. Symtom, som snarare är sekundära till ett gruppsyndrom (t.ex. siccasyndrom), är placerade inom parentes efter respektive syndrom.

Biverkningsfrekvens definieras enligt följande:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$); Vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$); Mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$ till $< 1/100$); Sällsynta ($\geq 1/10\,000$ till $< 1/1\,000$); Mycket sällsynta ($< 1/10\,000$); och Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Inom varje grupp presenteras biverkningarna i fallande ordning med den allvarligaste biverkningen först.

Biverkningar efter behandling av godartad sjukdom:

Systemorganklass	Biverkan	Frekvens
Immunsystemet	Anafylaktoid reaktion	Ingen känd frekvens
Endokrina systemet	Permanent hypotyroidism, hypotyroidism	Mycket vanliga
	Övergående hypertyroidism	Vanliga
	Tyreotoxisk kris, tyreoidit, hypoparatyreos (sänkta halter av kalcium i blodet, tetani)	Ingen känd frekvens
Ögonproblem	Endokrin oftalmopati (vid Graves sjukdom)	Mycket vanliga
	Siccasyndrom	Ingen känd frekvens
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Stämbandsförlamning	Mycket sällsynta
Mag-tarmkanalen	Sialadenit (spottkörtelinflammation)	Vanliga
Lever och gallvägar	Onormal leverfunktion	Ingen känd frekvens
Hud och subkutan vävnad	Jodakne	Ingen känd frekvens
Medfödda och/eller genetiska störningar	Medfödd hypotyreos	Ingen känd frekvens
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Lokal svullnad	Ingen känd frekvens

Biverkningar efter behandling av malign sjukdom:

Systemorganklass	Biverkan	Frekvens
Neoplasier; benigna, maligna och ospecificerade (samt cystor och polyper)	Leukemi	Mindre vanligt
	Solid cancer t.ex. blåscancer, koloncancer, magsäckscancer, bröstcancer	Ingen känd frekvens
Blodet och lymfsystemet	Erytropeni, lindrig benmärgsdepression	Mycket vanliga
	Leukopeni, trombocytopeni	Vanliga

Systemorganklass	Biverkan	Frekvens
	Aplastisk anemi, permanent eller allvarlig benmärgssuppression	Ingen känd frekvens
Immunsystemet	Anafylaktoid reaktion	Ingen känd frekvens
Endokrina systemet	Tyreotoxisk kris, övergående hypertyroidism	Sällsynta
	Tyreoidit (transient leukocytos), hypoparatyroidism (nedsatt kalcium i blodet), tetani), hypotyroidism, hyperparatyroidism	Ingen känd frekvens
Centrala och perifera nervsystemet	Parosmi, anosmi	Mycket vanliga
	Hjärnödem	Ingen känd frekvens
Ögonproblem	Siccasyndrom (konjunktivit, torra ögon, torrhet i näsan)	Mycket vanliga
	Nasolakrimal kanalobstruktion (ökat tårflöde)	Vanliga
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Dyspné	Vanliga
	Obstruktion av luftstrupen*, lungfibros, andnöd, obstruktiv lungsjukdom, lunginflammation , trakeit, stämbandsinsufficiens (stämbandsförlamning, dysfoni, heshet), orofaryngeal smärta, stridor	Ingen känd frekvens
Magtarmkanalen	Sialadenit (muntorrhet, spottkörtelsmärta, spottkörtelförstoring, karies, tandlossning), strålsjuka, illamående, ageusi, dysgeusi, minskad aptit	Mycket vanliga
	Kräkningar	Vanliga
	Gastrit, dysfagi	Ingen känd frekvens
Lever och gallvägar	Onormal leverfunktion	Ingen känd frekvens
Störningar i njurar och urinvägar	Strålscystit	Ingen känd frekvens
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Ovarialsvikt, menstruationsrubbningsar	Mycket vanliga

Systemorganklass	Biverkan	Frekvens
	Azoospermi, oligospermi, minskad fertilitet hos män	Ingen känd frekvens
Medfödda och/eller genetiska störningar	Medfödd hypotyreoidism	Ingen känd frekvens
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Influensaliknande sjukdom, huvudvärk, trötthet, nacksmärtor	Mycket vanliga
	Lokal svullnad	Vanliga

* särskilt i befintlig luftrörsstenos

Beskrivning av utvalda biverkningar:

Generell information

Exponering för radioaktiv strålning är kopplat till framkallande av cancer eller till en risk att utveckla ärftliga defekter. Den stråldos som är resultatet av terapeutisk exponering kan resultera i högre risk för cancer och mutationer. I samtliga fall är det nödvändigt att säkerställa att riskerna med strålningen är mindre

än riskerna med själva sjukdomen. Den effektiva dosen efter terapeutisk användning av natriumjodid (^{131}I) är 3 108 mSv när maximal rekommenderad aktivitet 11 100 MBq administrerats (med 0 % upptag i tyroidea).

Störningar i sköldkörtel och bisköldkörtel

Hypotyreoidism kan uppstå, beroende på dosen, som en sen konsekvens av behandling med radiojod för hypertyreoidism.

Vid behandling av malign sjukdom, rapporteras hypotyreoidism ofta som en biverkan. Men, behandlingen av malign sjukdom med radioaktivt jod, sker oftast efter en tyreoektomi.

Förstörelsen av sköldkörtelns folliklar som orsakats av strålning med natriumjodid (^{131}I) kan leda till försämring av en redan befintlig hypertyreos inom 2-10 dagar, eller så kan det orsaka en tyrotoxisk kris. Ibland kan en immunhypertyreos utvecklas efter initial normalisering (latensperioden är 2–10 månader). Efter 1-3 dagars administrering av en hög dos radiojod, kan patienten uppleva en övergående inflammatorisk tyreoidit och trakeit, med en risk för allvarlig trakealkonstriktion, särskilt i samband med befintlig luftrörsstenos.

I sällsynta fall kan en temporär hypertyreoidism förekomma efter behandling av sköldkörtelcancer.

Fall av övergående hypoparatyreoidism har iakttagits efter radiojodbehandling. De måste övervakas på lämpligt sätt och behandlas med substitutionsterapi.

Sen konsekvenser

Dosberoende hypotyreoidism kan uppstå, som en sen konsekvens av behandling med radiojod för hypertyreoidism. Denna hypotyreoidism kan uppkomma veckor eller år efter behandlingen och kräver mätning av sköldkörtelns funktion med lämpliga intervaller och lämplig tyroideasubstitution.

Hypotyreoidism uppträder vanligen inte förrän 6-12 veckor efter radiojodbehandling.

Ögonsjukdomar

Endokrin oftalmopati kan utvecklas eller ny oftalmopati kan uppstå efter radiojodbehandling av hypertyreos eller Graves sjukdom. Radiojodbehandling av Graves sjukdom bör ske samtidigt som kortikosteroider ges.

Lokala strålningseffekter

Insufficiens och förlamning av stämbanden har rapporterats efter administrering av natriumjodid (^{131}I). I vissa fall kan detta också ha orsakats av sköldkörteloperation och det kan inte fastställas om dysfunktion i stämbanden har orsakats av strålning eller kirurgisk behandling.

Högt upptag av radiojod i vävnad kan associeras med lokal smärta, obehag och lokala ödem, t.ex. vid radiojodbehandling av rester av sköldkörteln, kan en diffus och svår smärta uppstå i huvudhalsregionens mjukdelar.

Strålningsinducerad pneumoni och lungfibros har observerats hos patienter med diffusa pulmonella metastaser från differentierad sköldkörtelcancer, på grund av förstörd metastasvävnad. Detta förekommer främst efter höga doser radiojodbehandling.

Vid behandling av metastaserande sköldkörtelcancer som engagerar centrala nervsystemet (CNS) måste hänsyn tas till risken för lokalt cerebralt ödem och/eller att ett befintligt cerebralt ödem ökar.

Störningar i mag-tarmkanalen

Höga nivåer av radioaktivitet kan också leda till gastrointestinala störningar, vanligen inom de första timmarna eller dagarna efter administreringen. För förebyggande av gastrointestinala sjukdomar se avsnitt 4.4.

Störningar i saliv- och tårkörtlar

Sialadenit med svullnad och smärta i salivkörtlarna, delvis förlust av smaksinnet och torr mun, kan förekomma. Sialadenit är vanligen spontant reversibel eller reversibel med antiinflammatorisk behandling, men fall av dosberoende ihållande ageusi och muntorrhet har ibland beskrivits. Bristen på saliv kan leda till infektioner, till exempel karies och detta kan resultera i tandlossning. För förebyggande av salivstörningar, se avsnitt 4.4.

Störningar i saliv- och/eller tårkörtlar, med åtföljande siccasyndrom, kan också förekomma efter flera månader och upp till två år efter radiojodbehandling. Trots att siccasyndrom är en tillfällig effekt i de flesta fallen, kan symptomen kvarstå i flera år för vissa patienter.

Benmärgsdepression

Som en sen konsekvens kan reversibel benmärgsdepression utvecklas, med trombocytopeni eller erytrocytopeni, vilken kan vara dödlig. Det är mer sannolikt att benmärgsdepression uppstår efter en enda administrering av mer än 5 000 MBq, eller efter upprepade administreringar i intervaller kortare än 6 månader.

Sekundära maligniteter

Efter högre aktiviteter, vanligen de som används vid behandling av sköldkörtelmaligniteter, har en ökad förekomst av leukemi observerats. En ökad förekomst av solida cancerformer inducerad av administrering av höga aktiviteter (över 7,4 GBq) har påvisats.

Pediatrik population

Typer av biverkningar hos barn är desamma som hos vuxna. Om vi utgår från att känsligheten i vävnader hos barn är större (se avsnitt 11) och att de förväntas ha en längre livslängd, kan frekvensen och svårighetsgraden vara annorlunda.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning direkt till:

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdosing

Detta läkemedel får bara användas och administreras av behörig personal i därför avsedd klinisk miljö. Risken för överdos är därmed teoretisk.

Vid en eventuell administrering av en strålningsöverdos skall den absorberade dosen till patienten minskas om möjligt genom att öka utsöndringen av radionukliden ur kroppen genom frekvent urinering och forcerad diures. Dessutom bör sköldkörtelblockad rekommenderas (t.ex. med kaliumjodid eller kaliumperklorat) i syfte att reducera sköldkörtelns strålningsexponering. För att minska upptaget av natriumjodid (^{131}I), kan kräkmedel ges.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Terapeutiska radiofarmakajodföreningar (^{131}I).
ATC-kod: V10XA01.

Den farmakologiska aktiva substansen är jod (^{131}I) i form av natriumjodid som tas upp av sköldkörteln. Det fysiska sönderfallet sker huvudsakligen i sköldkörteln, där natriumjodid (^{131}I) har en lång uppehållstid och ger en selektiv bestrålning av detta organ. Vid de mängder som används för behandling, förväntas inga farmakodynamiska effekter av natriumjodiden (^{131}I). Mer än 90 % av strålningseffekterna är resultatet av betastrålning, som har en genomsnittlig räckvidd på 0,5 mm. β -strålning kommer beroende på dosen att minska cellernas funktion och orsaka en celledelning som leder till celldöd. Den korta räckvidden och minimala upptaget av natriumjodid (^{131}I) utanför sköldkörteln leder till en försumbar strålningsexponering utanför sköldkörteln.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Efter oral administrering absorberas natriumjodid (^{131}I) snabbt från övre mag-tarmkanalen (90 % efter 60 minuter). Absorptionen påverkas av magtömning. Den ökas av hypertyreos och minskas av hypotyreos.

Studier på serumnivåer visar att efter en snabb ökning under 10-20 minuter nås ett jämviktsläge efter cirka 40 minuter. Efter oral administrering av natriumjodid (^{131}I)lösning uppnås ett jämviktsläge efter lika lång tid.

Distribution och organupptag

Farmakokinetiken är densamma som för omärkt jodid. I blodet distribueras jodid till extratyreoidalt compartment. Därifrån tas den huvudsakligen upp i sköldkörteln, som extraherar cirka 20 % av jodiden, eller utsöndras via njurarna. Upptaget av jod i sköldkörteln når ett maximum efter 24-48 timmar. Efter 5 timmar uppnås 50% av den maximala toppen. Upptaget påverkas av många faktorer: ålder, sköldkörtelns storlek, njurclearance, mängden cirkulerande jodid (i plasma) och andra läkemedel (se avsnitt 4.5).

Sköldkörtelns clearance av jod är vanligtvis 5-50 ml/minut. Vid jodbrist är clearance ökat, till 100 ml/minut och vid hypertyroidism kan det vara upp till 1000 ml/minut. Vid överskott av jod, kan clearance vara minskat till 2-5 ml/minut. Jod kan ackumuleras även i njurarna.

Små mängder av natriumjodid (^{131}I) tas upp i spottkörtlarna och magsäcksslemhinnan, och det kan också passera över till bröstmjolk, placenta och plexus choroideus.

Metabolism

Det jod som har tagits upp av sköldkörteln följer den vanliga metabolismen av sköldkörtelhormonerna och blir en del av de organiska föreningar från vilka sköldkörtelhormonerna bildas.

Eliminering

Utsöndringen i urin är 37-75 %, i avföring ca 10 % och utsöndringen i svett är närmast obefintlig. Utsöndringen i urin karaktäriseras av renala clearance, vilket står för ungefär 3 % av det renala flödet och är relativt konstant mellan olika personer. Clearance är lägre vid hypotyroidism och vid nedsatt njurfunktion och högre vid hypertyroidism. Hos patienter som saknar sköldkörtel och har en normal njurfunktion kommer 50-75 % av den administrerade aktiviteten utsöndras i urinen inom 48 timmar.

Halveringstid

Den effektiva halveringstiden för radiojod i plasma är cirka 12 timmar medan halveringstiden för radiojod som tagits upp i sköldkörteln är cirka sex dygn. Efter administrering av natriumjodid (^{131}I) har

således ca 40 % av aktiviteten en effektiv halveringstid på 6 timmar och resterande 60 % en halveringstid på åtta dygn.

Nedsatt njurfunktion

Patienter med nedsatt njurfunktion kan ha en minskad clearance av radiojod, vilket resulterar i en ökad stråldos av den administrerade natriumjodiden (^{131}I). En studie visade till exempel att patienter med nedsatt njurfunktion som genomgår kontinuerlig peritoneal-dialys (CAPD) hade en clearance av radiojod som var 5 gånger lägre än den som sågs hos patienter med normal njurfunktion.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

På grund av de små mängder som tillförs av ämnet jämfört med det normala intaget av jod i mat (40-500 mikrogram/dag) är ingen akut toxicitet att förvänta.

Det finns inga data för toxiciteten vid upprepade doser av natriumjodid eller om dess effekt på reproduktionen hos djur eller dess mutagena eller carcinogena potential.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kapselinnehåll:

Dinatriumfosfatdihydrat
Natriumtiosulfat
Natriumvätekarbonat
Natriumhydroxid
Sackaros
Natriumklorid
Vatten för injektioner

Kapselhölje:

Gelatin

6.2 Inkompatibiliteter

Inga kända

6.3 Hållbarhet

Natriumjodid (I-131) Curiumpharma är hållbar i 2-7 veckor efter aktivitetens referensdatum och tidpunkt. Aktivitetens referensdatum och tidpunkt samt utgångsdatum är angivna på ytterförpackningens etikett.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25°C. Förvaras i originalförpackningen för att ge strålskydd. Förvaras i enlighet med nationella föreskrifter för radioaktivt material.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

1 kapsel levereras i en PETP-singeldosbehållare.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Allmänna varningar

Radioaktiva läkemedel får endast tas emot, användas och administreras av behörig personal i därför avsedd klinisk miljö. Mottagning, förvaring, användning, överföring och avfallshantering är underställda regler och/eller tillämpliga tillstånd från lokala behöriga myndigheter.

Radioaktiva läkemedel ska beredas på ett sätt som uppfyller både strålskyddskrav och kraven på farmaceutisk kvalitet. Lämpliga aseptiska försiktighetsåtgärder måste vidtas.

Försiktighetsåtgärder innan hantering eller administration av läkemedlet

Administrering av natriumjodid (^{131}I) för terapi kommer sannolikt att resultera i relativt hög strålningsdos till de flesta patienterna och kan medföra betydande miljöfara och kan skapa risker för andra personer genom den externa strålningen eller kontamination från rester av urin, kräkningar med mera. Detta kan beröra den behandlade patientens närmaste familj eller allmänheten, beroende på den mängd aktivitet som administreras. För att undvika kontaminering ska lämpliga försiktighetsåtgärder i enlighet med nationella föreskrifter vidtas beträffande den aktivitet som patienten utsöndrar.

Administreringsrutiner skall utföras på ett sätt så att risken för kontaminering av läkemedlet samt bestrålning av handhavarna minimeras. Adekvat avskärmning är obligatorisk.

När förpackningen öppnats bör personalen vara medveten om att fri radioaktivitet kan registreras på monitorer. Viss radioaktivitet kan detekteras i lokalen pga $^{131\text{m}}\text{Xe}$ som bildas vid sönderfallet av ^{131}I . Dosen är dock mycket liten och i praktiken försumbar.

Den effektiva dosgraden vid inandning av det $^{131\text{m}}\text{Xe}$ som bildas är 0,1 % av dosgraden på 1 m avstånd från en blyförsedd kapsel.

Försiktighetsåtgärder och aktivitetsinformation

1,3 % av jod (^{131}I) sönderfaller via xenon ($^{131\text{m}}\text{Xe}$) (halveringstid 12 dagar) och en mindre mängd xenon ($^{131\text{m}}\text{Xe}$) kan finnas i förpackningen som ett resultat av diffusion. Det rekommenderas därför att ytterförpackningen öppnas i ett dragskåp eller dylikt och att man, efter att kapseln har avlägsnats, låter förpackningsmaterialet stå kvar över natten innan det slängs bland övrigt avfall, för att låta det absorberade xenonet ($^{131\text{m}}\text{Xe}$) frisläppas.

Dessutom, kan det förekomma ett begränsat läckage av flyktig jod (^{131}I) aktivitet från kapseln.

Aktiviteten hos en kapsel vid 12h00 GMT från kalibreringsdatum kan beräknas från tabell 1.

Tabell 1

Dag	Koefficient	Dag	Koefficient
-6	1,677	5	0,650
-5	1,539	6	0,596
-4	1,412	7	0,547
-3	1,295	8	0,502
-2	1,188	9	0,460
-1	1,090	10	0,422
0	1,000	11	0,387
1	0,917	12	0,355
2	0,842	13	0,326
3	0,772	14	0,299
4	0,708		

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande föreskrifter.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Curium Netherlands B.V.
Westerduinweg 3
1755 LE Petten
Nederländerna

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

14453

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

1998-06-26/2008-06-26

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-11-10

11. ABSORBERAD DOS OCH EFFEKTIV DOS

Nedan rapporteras dosimetridata enligt tabellen i ICRP (International Commission on Radiological Protection, Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals)-publikation nr 128.

Den biokinetiska modellen beskrivs som en compartment modell inkluderande oorganisk jodid och organiskt bundet jod som har anlänt till vävnaderna efter att det har frisläppts från sköldkörteln. ICRP modellen refererar till oral administrering.

Som en del av risk-nytta-bedömningen är det klokt att den effektiva dosen och sannolik stråldos för de enskilda målorganen beräknas före administrering. Aktiviteten kan då anpassas efter sköldkörtelns volym, biologisk halveringstid och recirkulationen av jod, som beror på patientens fysiologiska status (inklusive jodbrist) och bakomliggande patologi.

Stråldosen till följande målorgan kan användas:

Unifokal autonomi	300–400 Gy målorgandos
Multifokal och disseminerad autonomi	150–200 Gy målorgandos
Graves sjukdom (Morbus Basedow)	200 Gy målorgandos

Strålningsexponering påverkar främst sköldkörteln. Exponeringen av de andra organen är i storleksordningen tusendelar lägre än i sköldkörteln. Det beror på intaget av jod (upptaget av radioaktivt jod ökas i områden med jodbrist med upp till 90 % och minskar till 5 % i jodrika områden). Det beror dessutom på sköldkörtelfunktionen (eu-, hyper- eller hypotyreos) och om förekomsten av jod som ackumuleras i kroppens vävnader (t.ex. situationen efter excision av sköldkörteln, förekomsten av jodackumulerande metastaser och sköldkörtelblockad). Bestrålning av alla andra organ är motsvarande högre eller lägre beroende på graden av ansamling i sköldkörteln.

Sköldkörtelblockad, upptag 0 %, oral administrering

Absorberad dos per administrerad aktivitetseenhet (mGy/MBq)					
Organ	Vuxen	15 års ålder	10 års ålder	5 års ålder	1 års ålder
Binjurar	0,044	0,054	0,086	0,14	0,25
Benytter	0,03	0,037	0,059	0,092	0,18
Hjärna	0,021	0,026	0,043	0,071	0,14
Bröst	0,02	0,025	0,042	0,069	0,13
Gallblåsans vägg	0,037	0,048	0,085	0,13	0,21
Mag-tarmkanal					
Magsäckens vägg	0,87	1,1	1,6	2,8	5,9
Tunntarmens vägg	0,035	0,044	0,07	0,11	0,19
Tjocktarmens vägg	0,14	0,18	0,3	0,5	0,92
(Tjocktarmens övre vägg	0,12	0,15	0,25	0,42	0,75)
(Tjocktarmens nedre vägg	0,17	0,22	0,37	0,61	1,2)
Hjärtvägg	0,062	0,08	0,13	0,2	0,37
Njurar	0,27	0,32	0,46	0,69	1,2
Lever	0,05	0,065	0,1	0,16	0,3
Lungor	0,053	0,068	0,11	0,18	0,36
Muskler	0,026	0,032	0,051	0,08	0,15
Matstrupe	0,024	0,03	0,049	0,079	0,15
Äggstockar	0,038	0,049	0,076	0,11	0,2
Bukspottkörtel	0,06	0,073	0,11	0,16	0,28
Röd benmärg	0,031	0,038	0,061	0,095	0,18
Spottkörtlar	0,27	0,33	0,44	0,59	0,86
Hud	0,019	0,023	0,038	0,062	0,12
Mjälte	0,064	0,077	0,12	0,19	0,34
Testiklar	0,025	0,033	0,055	0,084	0,15
Bräss (thymus)	0,024	0,03	0,049	0,079	0,15
Sköldkörtel	2,2	3,6	5,6	13	25
Blåsvägg	0,54	0,70	1,1	1,4	1,8
Livmoder	0,045	0,056	0,090	0,13	0,21
Andra vävnader	0,029	0,037	0,06	0,1	0,18
Effektiv dos (mSv/MBq)	0,28	0,40	0,61	1,2	2,3

Sköldkörtel, lågt upptag, oral administrering

	Absorberad dos per administrerad aktivitetshenhet (mGy/MBq)				
Organ	Vuxen	15 års ålder	10 års ålder	5 års ålder	1 års ålder
Binjurar	0,051	0,067	0,12	0,2	0,44
Benytter	0,089	0,1	0,14	0,22	0,4
Hjärna	0,093	0,1	0,13	0,18	0,3
Bröst	0,038	0,05	0,1	0,17	0,32
Gallblåsans vägg	0,043	0,057	0,1	0,18	0,36
Mag-tarmkanal					
Magsäckens vägg	0,77	1,0	1,5	2,5	5,3
Tunntarmens vägg	0,033	0,043	0,073	0,11	0,22
Tjocktarmens vägg	0,14	0,18	0,32	0,58	1,3
(Tjocktarmens övre vägg	0,12	0,15	0,27	0,49	1,0)
(Tjocktarmens nedre vägg	0,17	0,22	0,39	0,71	1,6)
Hjärtvägg	0,089	0,12	0,21	0,36	0,77
Njurar	0,27	0,34	0,5	0,84	1,8
Lever	0,093	0,14	0,24	0,46	1,2
Lungor	0,1	0,13	0,22	0,38	0,79
Muskler	0,084	0,11	0,17	0,27	0,48
Matstrupe	0,1	0,15	0,3	0,58	1,1
Äggstockar	0,037	0,049	0,08	0,13	0,28
Pancreas	0,064	0,08	0,13	0,21	0,41
Röd benmärg	0,072	0,086	0,12	0,19	0,37
Spottkörtlar	0,22	0,27	0,36	0,49	0,72
Hud	0,043	0,053	0,08	0,12	0,25
Mjälte	0,069	0,089	0,15	0,26	0,55
Testiklar	0,024	0,032	0,056	0,095	0,2
Bräss (thymus)	0,1	0,15	0,3	0,59	1,1
Sköldkörtel	280	450	670	1400	2300
Blåsvägg	0,45	0,58	0,89	1,2	1,6
Livmoder	0,042	0,054	0,09	0,15	0,28
Andra vävnader	0,084	0,11	0,17	0,25	0,44
Effektiv dos (mSv/MBq)	14	23	34	71	110

Sköldkörtel, medel upptag, oral administrering

Organ	Absorberad dos per administrerad aktivitetseenhet (mGy/MBq)				
	Vuxen	15 års ålder	10 års ålder	5 års ålder	1 års ålder
Binjurar	0,055	0,074	0,13	0,24	0,55
Benytter	0,12	0,14	0,19	0,3	0,52
Hjärna	0,13	0,14	0,18	0,24	0,39
Bröst	0,048	0,063	0,13	0,23	0,43
Gallblåsans vägg	0,046	0,063	0,12	0,21	0,45
Mag-tarmkanal					
Magsäckens vägg	0,71	0,95	1,4	2,4	5
Tunntarmens vägg	0,032	0,043	0,075	0,11	0,24
Tjocktarmens vägg	0,14	0,18	0,34	0,63	1,4
(Tjocktarmens övre vägg	0,12	0,15	0,28	0,53	1,2)
(Tjocktarmens nedre vägg	0,17	0,22	0,4	0,76	1,8)
Hjärtvägg	0,1	0,14	0,25	0,45	1
Njurar	0,27	0,34	0,53	0,93	2,1
Lever	0,12	0,18	0,31	0,62	1,7
Lungor	0,13	0,16	0,28	0,5	1
Muskler	0,12	0,15	0,24	0,38	0,66
Matstrupe	0,14	0,22	0,45	0,87	1,7
Äggstockar	0,036	0,049	0,082	0,15	0,33
Pancreas	0,066	0,084	0,14	0,24	0,49
Röd benmärg	0,095	0,11	0,15	0,24	0,48
Spottkörtlar	0,19	0,24	0,32	0,43	0,64
Hud	0,057	0,07	0,1	0,16	0,33
Mjälte	0,072	0,096	0,16	0,29	0,68
Testiklar	0,023	0,032	0,056	0,10	0,23
Bräss (thymus)	0,14	0,22	0,45	0,87	1,7
Sköldkörtel	430	690	1000	2200	3600
Blåsvägg	0,39	0,51	0,79	1,1	1,5
Livmoder	0,04	0,053	0,089	0,15	0,32
Andra vävnader	0,11	0,15	0,23	0,33	0,58
Effektiv dos (mSv/MBq)	22	35	53	110	180

Sköldkörtel, högt upptag, oral administrering

Organ	Absorberad dos per administrerad aktivitetseenhet (mGy/MBq)				
	Vuxen	15 års ålder	10 års ålder	5 års ålder	1 års ålder
Binjurar	0,059	0,082	0,15	0,28	0,66
Benytter	0,16	0,18	0,24	0,37	0,65
Hjärna	0,17	0,18	0,23	0,30	0,49
Bröst	0,058	0,077	0,17	0,28	0,54
Gallblåsans vägg	0,049	0,068	0,13	0,24	0,54
Mag-tarmkanal					
Magsäckens vägg	0,66	0,88	1,3	2,2	4,7
Tunntarmens vägg	0,032	0,043	0,077	0,12	0,26
Tjocktarmens vägg	0,14	0,19	0,35	0,68	1,6
(Tjocktarmens övre vägg)	0,12	0,16	0,3	0,58	1,4
(Tjocktarmens nedre vägg)	0,16	0,22	0,42	0,81	2,0
Hjärtvägg	0,12	0,16	0,30	0,55	1,2
Njurar	0,27	0,35	0,55	1,0	2,4
Lever	0,14	0,22	0,39	0,79	2,2
Lungor	0,15	0,2	0,35	0,61	1,3
Muskler	0,15	0,19	0,31	0,49	0,86
Matstrupe	0,19	0,28	0,59	1,2	2,3
Äggstockar	0,035	0,049	0,084	0,16	0,37
Pancreas	0,068	0,088	0,15	0,27	0,57
Röd benmärg	0,12	0,14	0,19	0,29	0,59
Spottkörtlar	0,16	0,2	0,27	0,37	0,55
Hud	0,071	0,087	0,13	0,19	0,41
Mjälte	0,075	0,1	0,18	0,33	0,8
Testiklar	0,022	0,031	0,057	0,11	0,27
Bräss (thymus)	0,19	0,28	0,59	1,2	2,3
Sköldkörtel	580	940	1400	3000	4900
Blåsvägg	0,34	0,44	0,68	0,95	1,3
Livmoder	0,038	0,051	0,089	0,16	0,36
Andra vävnader	0,15	0,19	0,29	0,42	0,74
Effektiv dos (mSv/MBq)	29	47	71	150	250

12. INSTRUKTION FÖR BEREDNING AV RADIOFARMAKA

Kapslarna är färdiga att användas. Mät aktiviteten före användning.

Administreringsätt

- 1 Burken ska plockas ur förpackningen och blyburken ska tas ut.
- 2 Locket ska vridas försiktigt medurs tills ett lätt motstånd uppkommer. Sedan ska locket lyftas från blyburken medan den inre medicinflaskan står kvar på botten.
- 3 Medicinflaskan, som innehåller kapseln ska placeras i en mätare för att fastställa aktiviteten.
- 4 Medicinflaskan ska sättas tillbaka i blyburken och locket ska sättas på utan att vridas.
- 5 Patienten ska uppmanas att skruva bort locket från blyburken och hatten av flaskan samtidigt genom att vrida tre gånger motsols.
- 6 Patienten ska ta bort locket, lyfta blyburken och svälja kapseln.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande föreskrifter.

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Läkemedelverkets hemsida
<https://lakemedelsverket.se/>