

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Iodeto de Sódio (I131) Cápsulas T, 37 -7400 MBq Cápsula

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Uma cápsula dura contém 37-7400 MBq de iodeto de sódio (131I) na data e hora de calibração.

O iodo-131 é produzido por cisão de urânio-235 num reator nuclear. O Iodo-131 tem um período de semivida de 8,02 dias. Decai por emissão de radiação gama com energias de 365 KeV (81,7%), 637 KeV (7,2%) e 284 KeV (6,1%) e por emissão de radiação beta com uma energia máxima de 606 KeV para Xénon-131 estável.

Excipientes com efeito conhecido:

Uma cápsula dura contém 63,5 mg de sódio e 23 mg de sacarose.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Cápsula.

Cápsula de gelatina dura transparentes contendo um pó branco a castanho claro.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

A terapia da tiroide com iodo radioativo está indicada em adultos e crianças para:

- Hipertiroidismo: Tratamento da doença de Graves, bócio multinodular tóxico ou nódulos autónomos.

-Tratamento de carcinomas foliculares e papilares da tiroide incluindo doença metastática.

A terapia com iodeto de sódio (131I) é muitas vezes associada a intervenção cirúrgica e a medicação antitiroideia.

4.2 Posologia e modo de administração

Este medicamento deve ser administrado apenas por profissionais de saúde autorizados em contextos clínicos apropriados (ver secção 6.6).

Posologia

A atividade a ser administrada é da competência do clínico. O efeito terapêutico apenas é atingido após várias semanas. A atividade da cápsula deve ser determinada antes do uso.

Adultos

Tratamento do hipertiroidismo.

Em caso de falha ou impossibilidade de prosseguir com o tratamento médico, o iodeto radioativo pode ser administrado para tratar o hipertiroidismo.

Os doentes devem ser submetidos a eutiroidismo clínico sempre que possível antes de iniciarem o tratamento com iodo radioativo para o hipertiroidismo.

A atividade a ser administrada depende do diagnóstico, da dimensão da glândula, da captação pela tiroide e da depuração do iodo. Geralmente, varia de 200-800 MBq para um doente com peso médio (70 kg), mas pode ser necessário um tratamento repetido até uma dose cumulativa de 5000 MBq. O re-tratamento após 6 a 12 meses está indicado para hipertiroidismo persistente.

A atividade a ser administrada pode ser definida por protocolos de dose fixa ou pode ser calculada de acordo com a seguinte equação:

$$A \text{ (MBq)} = \frac{\text{Dose alvo (Gy)} \times \text{volume alvo (ml)} \times K}{\text{Captação máxima I-131 (\%)} \times T \text{ 1/2 eficaz (dias)}}$$

nas seguintes condições

Dose alvo	é a dose alvo absorvida por toda a glândula da tiroide ou por um adenoma
Volume alvo	volume de toda a glândula tiroide (doença de Graves, autonomia multifocal ou disseminada)
Captação máxima I-131	max. captação de I-131 na glândula tiroide ou nódulos em % de atividade administrada, conforme estabelecido numa dose de teste
T 1/2 eficaz	Tempo de semivida de I-131 eficaz na glândula tiroide, expressa em dias
K	é 24,67

Podem ser utilizadas as seguintes doses órgão-alvo:

Autonomia unifocal	300 - 400 Gy dose órgão-alvo
Autonomia multifocal e disseminada	150 - 200 Gy dose órgão-alvo
Doença de Graves (Morbus Basedow)	200 Gy dose órgão-alvo

No caso da doença de Graves, autonomia multifocal ou disseminada, as doses órgão-alvo acima mencionadas estão relacionadas com o volume total da glândula tiroide, no entanto, na autonomia unifocal, a dose órgão-alvo está apenas relacionada com o volume do adenoma. Para doses recomendadas para órgãos-alvo, ver secção 11.

Podem também ser utilizados outros procedimentos de dosimetria, incluindo o pertecnetato de sódio (^{99m}Tc), ensaios de absorção da tiroide para determinar a dose órgão-alvo (Gy) apropriada.

Ablação da tiroide e tratamento das metástases

As atividades a serem administradas após tiroidectomia total ou parcial para destruir os tecidos remanescentes da tiroide são da ordem de 1.850 a 3.700 MBq, dependendo da dimensão dos resíduos e da captação de iodo radioativo. No tratamento de metástases, administra-se uma atividade entre 3700 e 11100 MBq.

Populações Especiais

Compromisso renal

É necessária uma consideração cuidadosa da atividade a ser administrada, uma vez que é possível que ocorra um aumento da exposição à radiação em doentes com função renal reduzida. O uso terapêutico de iodeto de sódio (^{131}I) em doentes com compromisso renal significativo requer uma atenção especial (ver secção 4.4).

População pediátrica

O uso de iodeto de sódio (^{131}I) em crianças e adolescentes deve ser cuidadosamente considerado, com base nas necessidades clínicas e na avaliação da relação benefício/risco neste grupo de doentes.

Em certos casos, a atividade a ser administrada em crianças e adolescentes deve ser determinada após a realização de uma dosimetria individual (ver secção 4.4).

Em crianças e adolescentes, o tratamento de anomalias benignas da tiroide com iodo radioativo é possível em casos justificados, em particular em caso de recaída após a utilização de medicamentos antitiroideus ou em caso de reação adversa grave a medicamentos antitiroideus (ver secção 4.4).

Modo de administração

Iodeto de Sódio (^{131}I) Cápsulas T 37-7400 MBq é para uso oral. A cápsula deve ser tomada com o estômago vazio. Deve ser engolida inteira juntamente com uma quantidade de líquido abundante para garantir a livre passagem para o estômago e intestino delgado superior.

No caso da administração a uma criança, especialmente a crianças mais pequenas, tem de ser assegurado que a cápsula pode ser engolida inteira, sem ser mastigada.

Recomenda-se que a cápsula seja dada com comida triturada.

Para preparação do doente, ver secção 4.4.

4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Gravidez e amamentação (ver secção 4.6).
- Doentes com disfagia, estreitamento do esófago, estenose esofágica, divertículo esofágico, gastrites ativas, erosões gástricas e úlceras pépticas.
- Doentes com suspeita de redução na motilidade gastrointestinal.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Potencial para reações de hipersensibilidade ou anafiláticas

Se ocorrerem reações de hipersensibilidade ou anafiláticas, a administração do medicamento deve ser imediatamente interrompida e, se necessário, iniciado um tratamento intravenoso. Para permitir uma ação imediata em caso de emergência, os medicamentos e equipamentos necessários devem estar imediatamente disponíveis, tais como tubo endotraqueal e ventilador.

Benefício individual / justificação de risco

Para cada doente, a exposição à radiação deve ser justificável pelo benefício provável. A atividade a ser administrada deve, em todos os casos, ser tão baixa quanto razoavelmente possível para obter o efeito terapêutico pretendido.

Existem poucas evidências da ocorrência de um aumento da incidência de cancro, leucemia ou mutações em doentes após o tratamento com iodo radioativo para doenças benignas da tiroide, apesar de seu uso extensivo. Num estudo conduzido em doentes que receberam doses de iodeto de sódio (^{131}I) acima de 3700 MBq para o tratamento de doenças malignas da tiroide, foi relatada uma incidência maior de cancro de bexiga. Outro estudo relatou um ligeiro aumento de leucemia em doentes que receberam doses muito altas. Portanto, doses cumulativas totais superiores a 26000 MBq não são recomendadas.

Hiponatremia

Foram relatadas manifestações graves de hiponatremia após terapêutica com iodeto de sódio (^{131}I) em doentes idosos que foram submetidos a tiroidectomia total. Os fatores de risco incluem idade avançada, sexo feminino, uso de diuréticos tiazídicos e hiponatremia no início da terapêutica com iodeto de sódio (^{131}I). Devem ser consideradas medições regulares de eletrólitos séricos para estes doentes.

Função das gónadas em homens

Pode ser considerada a utilização de um banco de espermatozoides para compensar um possível dano reversível da função das gónadas em homens, devido à alta dose terapêutica de iodo radioativo, nos casos de doentes com doença extensa.

Doentes com compromisso renal

É necessária uma consideração cuidadosa do equilíbrio benefício/risco nestes doentes, pois é possível que ocorra uma exposição aumentada à radiação. Nestes doentes pode ser necessário um ajuste da posologia.

População pediátrica

É necessária uma consideração cuidadosa da indicação, uma vez que a dose efetiva por MBq é superior à dos adultos (ver secção 11). Ao tratar crianças e jovens adultos, deve-se ter em consideração a maior sensibilidade do tecido infantil e a maior expectativa de vida destes doentes. Os riscos devem ser ponderados em comparação com outros tratamentos possíveis (ver secções 4.2 e 11).

O tratamento com iodo radioativo de doenças benignas da tiroide em crianças e adolescentes pode ser efetuado apenas em casos justificados, especialmente em recaídas após o uso de medicamentos antitiroideos ou em caso de reações adversas graves aos medicamentos antitiroideos. Não há evidências de um aumento na incidência de cancro, leucemia ou mutações em humanos em relação a doentes tratados para doença benigna da tiroide com iodo radioativo, apesar do uso extensivo.

As pessoas que receberam radioterapia da tiroide, como crianças e adolescentes, devem ser reexaminadas uma vez por ano.

Preparação dos doentes

Os doentes deverão ser encorajados a aumentar a ingestão de fluidos e aconselhados a urinar tão frequentemente quanto possível de forma a reduzir a radiação da bexiga, especialmente após altas atividades, por exemplo, durante o tratamento do carcinoma da tiroide. Doentes com problemas de esvaziamento da bexiga deverão ser cateterizados após a administração de altas atividades de iodo radioativo.

Para reduzir a exposição do cólon à radiação, podem ser necessários laxantes leves (mas não devem ser usados emolientes fecais que não estimulam o intestino) em doentes com menos de um movimento intestinal por dia.

Para evitar a sialadenite, que pode ocorrer após administração de doses elevadas de iodo radioativo, o doente deve ser aconselhado a ingerir doces ou bebidas contendo ácido cítrico (sumo de limão, vitamina C) para estimular a excreção de saliva antes da terapêutica. Podem ser adicionalmente utilizadas outras medidas farmacológicas de proteção.

Antes da administração de iodeto deve ser investigada a existência de sobrecarga de iodo em alimentos ou noutros tratamentos (ver secção 4.5). Recomenda-se uma dieta baixa em iodo antes da terapia para melhorar a absorção do tecido funcional da tiroide. A terapêutica de substituição da tiroide deve ser interrompida antes da administração de iodo radioativo para o tratamento de carcinomas da tiroide de forma a garantir a absorção adequada. Recomenda-se interrupção do tratamento com triiodotironina por um período de 14 dias e interromper o tratamento com tiroxina durante um período de 4 semanas. Estes tratamentos devem ser reiniciados dois dias após o tratamento. O carbimazol e propiltiouracilo devem ser interrompidos 1 semana antes do tratamento do hipertiroidismo e reiniciados vários dias após o tratamento.

O tratamento da doença de Graves com iodo radioativo deve ser realizado com tratamento concomitante com corticosteroides, particularmente quando a oftalmopatia endócrina está presente.

Em doentes com suspeita de doença gastrointestinal, deve ser tomado muito cuidado ao administrar as cápsulas de iodeto de sódio (131I). Recomenda-se a utilização concomitante de antagonistas dos recetores H2 ou inibidores da bomba de protões.

Após o procedimento

O contacto próximo com bebés e mulheres grávidas deve ser restrito por um período de tempo apropriado.

Em caso de vómitos, deve ser considerado o risco de contaminação.

Os doentes que recebam terapia da tiroide devem ser reexaminados em intervalos apropriados.

Advertências específicas

Este medicamento contém 63,5 mg de sódio por cápsula, equivalente a 3% da dose diária máxima recomendada pela OMS de 2 g de sódio para um adulto. Esta informação deve ser tida em consideração em doentes com ingestão controlada de sódio.

Este medicamento contém 23 mg de sacarose por cápsula. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à frutose, malabsorção de glucose-galactose ou insuficiência de sacarase-isomaltase não devem tomar este medicamento.

Precauções relativas ao risco ambiental, ver secção 6.6.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Muitas substâncias farmacologicamente ativas interagem com o iodo radioativo. Existem vários mecanismos de interação que podem afetar a sua ligação às proteínas, a sua farmacocinética ou os efeitos dinâmicos do iodo marcado. Como consequência deve ser considerado que a absorção da tiroide pode estar reduzida. Assim, é necessário conhecer a história medicamentosa do doente e interromper a medicação relevante, antes da administração do iodeto de sódio (131I).

Por exemplo, o tratamento com os seguintes medicamentos deve ser interrompido:

Substâncias ativas	Período de interrupção antes da administração de iodeto de sódio (131I)
Medicação antitiroideia: (por ex. carbamazol, Imetimazol propiluracilo), perclorato	1 semana antes do início do tratamento até vários dias depois
Salicilatos, corticosteroides**, nitroprussiato de sódio, sulfobromoftaleinato de sódio, anticoagulantes, anti-histamínicos, antiparasitários, penicilinas, sulfonamidas, tolbutamida, tiopental	1 semana

Fenilbutazona	1-2 semanas
Expetorantes e vitaminas que contêm iodo	Aproximadamente 2 semanas
Preparações de hormonas da tiroide	Triiodotironina 2 semanas tiroxina 4 semanas
Benzodiazepinas, lítio	aproximadamente 4 semanas
Amiodarona*	3-6 meses
Preparações para uso tópico contendo iodo	1-9 meses
Meios de contraste solúveis em água contendo iodo	6 a 8 semanas
Meios de contraste lipossolúveis contendo iodo	até 6 meses

* Devido à semi-vida longa da amiodarona, a captação de iodo pelo tecido da tiroide pode ser diminuída por vários meses.

** Não aplicável para a doença de Graves.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Mulheres em idade fértil

Quando se pretende fazer uma administração de radiofármacos a uma mulher em idade fértil, é importante determinar se ela está ou não grávida. Qualquer mulher que apresente um atraso no período menstrual deve ser considerada grávida até prova em contrário. Se existirem dúvidas sobre uma possível gravidez (se a mulher não teve um período menstrual, se o período menstrual é muito irregular, etc.), devem ser administradas à doente técnicas alternativas (se existirem) e não deve ser utilizada radiação ionizante. As mulheres que receberam iodeto de sódio (^{131}I) devem ser aconselhadas a não engravidar durante 6-12 meses após a administração.

Contraceção em homens e mulheres

Para ambos os sexos é recomendada uma contraceção eficaz durante 6 meses (para doentes com doenças benignas da tiroide) ou durante 12 meses (para doentes com cancro de tiroide) após a administração terapêutica de iodeto de sódio (^{131}I). Os homens não devem gerar um filho por um período de 6 a 12 meses após o tratamento com iodo radioativo de forma a permitir a substituição dos espermatozoides irradiados por espermatozoides não irradiados. Deve ser considerada a utilização de um banco de espermatozoides para homens que têm uma doença extensa e, portanto, podem necessitar de doses terapêuticas mais elevadas de iodeto de sódio (^{131}I).

Gravidez

A utilização de iodeto de sódio (^{131}I) é contraindicada durante a gravidez suspeita ou comprovada, ou quando não foi excluída a possibilidade de gravidez, porque a passagem transplacentária do iodeto de sódio (^{131}I), pode causar hipotireoidismo grave

e possivelmente irreversível em recém-nascidos (a dose absorvida pelo útero para este medicamento é provável que esteja na ordem de 11-511 mGy, e a glândula tiroide fetal concentra avidamente iodo durante o segundo e terceiro trimestres) (ver secção 4.3). Se for diagnosticado um carcinoma diferenciado da tiroide durante a gravidez, o tratamento com iodeto de sódio (^{131}I) deve ser adiado para depois do parto.

Amamentação

Antes da administração de radiofármacos a uma mulher que está a amamentar deve ser considerada a possibilidade de adiar a administração de radionuclídeos até que a mãe deixe de amamentar, e deve ser efetuada a escolha mais adequada de radiofármacos, tendo em consideração a existência de atividade excretada no leite materno. Se a administração for considerada necessária, a amamentação tem de ser interrompida pelo menos 8 semanas antes da administração de iodeto de sódio (^{131}I) e não deve ser retomada (ver secção 4.3).

Por razões de proteção à radiação, recomenda-se evitar o contacto próximo entre mãe e lactentes durante pelo menos uma semana após a administração de doses terapêuticas.

Fertilidade

Após a terapêutica com iodo radioativo do carcinoma da tiroide pode ocorrer um compromisso da fertilidade, dependente da dose administrada, em homens e mulheres. Dependendo da dose de atividade, pode ocorrer um compromisso reversível da espermatogénese para doses superiores a 1850 MBq. Foram descritos efeitos clínicos relevantes, incluindo oligospermia e azoospermia, e níveis séricos elevados de FSH sérico, após uma administração superior a 3700 MBq.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

O efeito do iodeto de sódio (^{131}I) sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezíveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As frequências das reações adversas notificadas foram obtidas a partir da literatura médica. O perfil de segurança do iodeto de sódio (^{131}I) varia amplamente de acordo com as doses administradas, enquanto que as doses que deverão ser administradas dependem do tipo de tratamento (i.e., do tratamento de doença benigna ou maligna). Por outro lado, o perfil de segurança depende das doses cumulativas administradas e dos intervalos de dosagem utilizados. Portanto, as reações adversas notificadas foram agrupadas pela sua ocorrência no tratamento de doença benigna ou maligna.

As reações adversas que ocorrem com maior frequência são: hipotireoidismo, hipertireoidismo transitório, distúrbios das glândulas salivares e lacrimais, e efeitos locais da radiação. No tratamento de neoplasias, podem ainda ocorrer frequentemente reações adversas gastrointestinais e supressão da medula óssea.

Lista tabelar de reações adversas

As seguintes tabelas incluem as reações adversas notificadas, classificadas por classes de sistemas de órgãos. Os sintomas, que são preferencialmente secundários a uma síndrome/grupo (por exemplo, Síndrome de Sicca) são classificados em parênteses atrás da respetiva síndrome.

A tabela a seguir indica a forma como as frequências são refletidas nesta secção:

Muito frequentes ($\geq 1/10$);

frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$);

pouco frequentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$);

raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$);

muito raros ($< 1/10.000$) e

desconhecido (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Reações adversas após tratamento de doença benigna:

Classes de sistemas de órgãos	Reações adversas	Frequências
Doenças do sistema imunitário	Reação anafilática	Desconhecido
Doenças endócrinas	Hipotiroidismo permanente, hipotiroidismo	Muito frequentes
	Hipertiroidismo transitório	Frequentes
	Crise tirotóxica, tiroidite, hipoparatiroidismo (diminuição de cálcio no sangue, tétano)	Desconhecido
Afeções oculares	Oftalmopatia endócrina (na Doença de Graves)	Muito frequentes
	Síndrome de Sicca	Desconhecido
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Paralisia das cordas vocais	Muito raros
Doenças gastrointestinais	Sialodenite	Frequentes
Afeções hepatobiliares	Função hepática anormal	Desconhecido
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Iodo Acne	Desconhecido
Afeções congénitas, familiares e genéticas	Hipotiroidismo congénito	Desconhecido

Perturbações gerais e alterações no local de administração	Inchaço local	Desconhecido
--	---------------	--------------

Reações adversas após tratamento de doença maligna:

Classes de sistemas de órgãos	Reações adversas	Frequências
Neoplasias benignas, malignas e não específicas (incluindo quistos e pólipos)	Leucemia	Pouco frequentes
	Tumores sólidos, cancro da bexiga, cancro do cólon, cancro gástrico, cancro da mama	Desconhecido
Doenças do sangue e do sistema linfático	Eritropenia, Insuficiência da medula óssea	Muito frequentes
	Leucopenia, trombocitopenia	Frequentes
	Anemia aplástica supressão permanente ou grave da medula óssea	Desconhecido
Doenças do sistema imunitário	Reação anafilática	Desconhecido
Doenças endócrinas	Crise tirotóxica, hipertiroidismo transitório	Raros
	Tiroidite (leucocitose transitória), hipoparatiroidismo (diminuição de cálcio no sangue, tétano), hipotiroidismo, hiperparatiroidismo	Desconhecido
Doenças do sistema nervoso	Parosmia, anosmia	Muito frequentes
	Edema cerebral	Desconhecido
Afeções oculares	Síndrome de Sicca (conjuntivite, olhos secos, secura nasal)	Muito frequentes
	Obstrução do canal lacrimal (hipersecreção lacrimal)	Frequentes
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Dispneia	Frequentes
	Constrição na garganta*, fibrose pulmonar, dificuldade respiratória, doença obstrutiva das vias	Desconhecido

	aéreas, pneumonia, traqueite, disfunção das cordas vocais (paralisia das cordas vocais, disfonia, rouquidão), dor orofaríngea, estridor	
Doenças gastrointestinais	Sialoadenite (boca seca, dor nas glândulas salivares, aumento das glândulas salivares, cáries dentárias, perda de dentes), síndrome de doença por radiação, náuseas, ageusia, disgeusia, diminuição do apetite	Muito frequentes
	Vómitos	Frequentes
	Gastrite, disfagia	Desconhecido
Afeções hepatobiliares	Função hepática anormal	Desconhecido
Doenças renais e urinárias	Cistite devido a radiação	Desconhecido
Doenças do sistema reprodutivo e da mama	Insuficiência dos ovários, distúrbio menstrual	Muito frequentes
	Azoospermia, oligospermia, diminuição da fertilidade masculina	Desconhecido
Afeções congénitas, familiares e genéticas	Hipotiroidismo congénito	Desconhecido
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Doença gripal, dor de cabeça, fadiga, dor cervical	Muito frequentes
	Inchaço local	Muito frequentes

*especialmente na estenose traqueal existente.

Descrição de reações adversas selecionadas:

Recomendações gerais

A exposição à radiação ionizante está associada à indução do cancro e ao potencial desenvolvimento de efeitos hereditários. A dose de radiação resultante da exposição terapêutica pode resultar numa maior incidência de cancro e mutações. Em todos os casos, é necessário garantir que os riscos da radiação sejam menores que os da própria doença. A dose efetiva após administração de doses terapêuticas de iodeto de sódio (^{131}I) é de 3108 mSv quando é administrada a atividade máxima recomendada de 11100 MBq (com captação pela tiroide a 0%).

Disfunções das glândulas tiroide e paratiroide

Pode ocorrer hipotireoidismo dependendo da dose, como um resultado tardio do tratamento para o hipertireoidismo com iodo radioativo.

No tratamento de doenças malignas, o hipotireoidismo é muitas vezes notificado como uma reação adversa, no entanto, o tratamento de doenças malignas com iodo radioativo é geralmente precedido por tireoidectomia.

A destruição dos folículos da tiroide causada pela exposição à radiação de iodeto de sódio (^{131}I) pode conduzir a uma exacerbação do hipertireoidismo já existente no prazo de 2-10 dias, ou pode causar crises tioróticas. Ocasionalmente, pode aparecer hipertireoidismo imunológico após a normalização inicial (o período de latência é de 2-10 meses). Após 1-3 dias de administração de doses elevadas de iodo radioativo, o doente pode desenvolver tireidite inflamatória transitória e traqueíte, com a possibilidade de constrição traqueal grave, especialmente quando há a ocorrência de estenose traqueal.

Em casos raros, pode ser observado hipertireoidismo temporário, mesmo após o tratamento do carcinoma funcional da tiroide.

Foram observados casos de hipoparatiroidismo transitório após terapia com iodo radioativo, que têm de ser adequadamente monitorizados e tratados com terapia de substituição.

Consequências tardias

O hipotireoidismo dependente da dose pode ocorrer como resultado tardio do tratamento do hipertireoidismo com iodo radioativo. Este hipotireoidismo pode manifestar-se semanas ou anos após o tratamento, sendo necessária monitorização da função tiroidea e terapia de reposição hormonal adequada. A hipotireidite geralmente não aparece até 6 - 12 semanas após a administração de iodo radioativo.

Afeções oculares

A oftalmopatia endócrina pode progredir ou pode ocorrer nova oftalmopatia após terapia com iodo radioativo para o hipertireoidismo ou doença de Graves. O tratamento da doença de Graves com iodo radioativo deve estar associado à toma de corticosteroides.

Efeitos da irradiação local

Foram relatadas disfunção e paralisia das cordas vocais após a administração de iodeto de sódio (^{131}I), no entanto, em alguns casos, não pode ser assegurado se a disfunção das cordas vocais foi causada por radiação ou por tratamento cirúrgico.

A alta absorção de iodo radioativo pelos tecidos pode ser associada a dor local, desconforto e edema local, por exemplo no caso do tratamento com iodo radioativo da glândula tiroide remanescente pode ocorrer uma dor difusa e grave dos tecidos moles na região da cabeça e pescoço.

Foi observada pneumonia induzida por radiação e fibrose pulmonar em doentes com metástases pulmonares difusas originadas por um carcinoma diferenciado da tiroide, devido à destruição do tecido metastático. Este fenómeno ocorre principalmente após terapia com doses altas de iodo radioativo.

No tratamento de carcinomas da tiroide metastizados com envolvimento do sistema nervoso central (SNC), também deve ser considerada a possibilidade da ocorrência de edema cerebral local e/ou de um agravamento de um edema cerebral pré-existente.

Doenças gastrointestinais

Os elevados níveis de radioatividade podem também conduzir a distúrbios gastrointestinais, geralmente nas primeiras horas ou dias após a administração. Para a prevenção de distúrbios gastrointestinais ver secção 4.4.

Doenças das glândulas salivares e lacrimais

Pode ocorrer sialoadenite, com inchaço e dor nas glândulas salivares, perda parcial do paladar e boca seca. A sialoadenite é geralmente reversível, quer espontaneamente ou com tratamento anti-inflamatório, mas têm sido ocasionalmente relatados casos de ageusia e boca seca persistentes e dependentes da dose. A falta de saliva pode levar a infeções, por exemplo cáries, que podem resultar em perda de dentes. Para a prevenção de distúrbios salivares ver secção 4.4.

O mau funcionamento das glândulas salivares e/ou lacrimais com o resultante Síndrome de Sicca pode também ocorrer após vários meses ou até dois anos após a terapia com iodo radioativo. Embora o Síndrome de Sicca seja, na maioria dos casos, um efeito transitório, o sintoma pode persistir durante anos, em alguns doentes.

Depressão da medula óssea

Como consequência tardia, pode-se desenvolver depressão reversível da medula óssea, apresentando trombocitopenia isolada ou eritrocitopenia, que pode ser fatal. A depressão da medula óssea é mais provável de ocorrer após uma única administração de uma dose superior a 5000 MBq, ou após administrações repetidas em intervalos inferiores a 6 meses.

Doenças malignas secundárias

Após atividades altas, normalmente as utilizadas no tratamento de neoplasias da tiroide, foi observado um aumento da incidência de leucemia. Há evidência de um aumento da frequência de tumores sólidos induzidos pela administração de atividades altas (acima de 7,4 GBq).

População pediátrica

Os tipos de efeitos indesejados esperados em crianças são idênticos aos dos adultos. Baseado numa maior sensibilidade dos tecidos da criança à radiação (ver secção 11) e à maior esperança de vida, a frequência e a gravidade das reações podem ser diferentes.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento.

Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

Sítio da internet:

<http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>

(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Este produto deve ser usado por pessoal autorizado num ambiente hospitalar. O risco de sobredosagem é, portanto, teórico.

No caso de uma sobredosagem de radiação, a dose absorvida pelo doente deve ser reduzida, quando possível, aumentando a eliminação do radionuclídeo do corpo através do aumento da frequência de micção e de diurese forçada e esvaziamento frequente da bexiga. Adicionalmente, é recomendado o bloqueio da glândula tiroide (por exemplo, com iodeto de potássio ou perclorato de potássio) de forma a reduzir a exposição da glândula tiroide à radiação. Para reduzir a captação de iodeto de sódio (^{131}I), podem ser administrados eméticos.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo Farmacoterapêutico: 20.9 - Material de penso, hemostáticos locais, gases medicinais e outros produtos. Outros produtos, Radiofármacos de Iodo (^{131}I), terapêutico. Código ATC: V10XA01

A substância ativa é o iodo (^{131}I), sob a forma de iodeto de sódio, que é absorvida pela tiroide. O iodeto de sódio decai principalmente na glândula tiroide, onde o Iodeto de sódio (^{131}I) tem um longo tempo de residência, libertando irradiação seletiva neste órgão. Não são esperados efeitos farmacodinâmicos do iodeto de sódio (^{131}I) para a quantidade que é utilizada nas indicações terapêuticas.

Mais de 90% dos efeitos da radiação resultam da radiação β emitida, a qual tem uma gama média de 0,5 mm. A radiação β irá diminuir, de uma forma dependente dose, a função celular e a divisão celular, o que conduz à destruição celular. A gama curta e a quase ausência de absorção de iodeto de sódio (^{131}I) fora da tiroide conduzem a uma exposição a uma quantidade insignificante de irradiação fora da glândula tiroide.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Após a administração oral, o iodeto de sódio (^{131}I) é rapidamente absorvido a partir do trato gastrointestinal superior (90% em 60 minutos). A absorção é influenciada pelo esvaziamento gástrico. É aumentada pelo hipertiroidismo e diminuída pelo hipotiroidismo.

Estudos sobre os níveis séricos de atividade demonstraram que, após um aumento rápido, durante 10 a 20 minutos, é atingido um equilíbrio após cerca de 40 minutos. Após administração oral de uma solução de iodeto de sódio (^{131}I), verificou-se que é atingido um equilíbrio ao mesmo tempo.

Distribuição e captação pelos órgãos

A farmacocinética segue o modelo do iodeto não marcado. Depois de entrar na corrente sanguínea é distribuído no compartimento extratiroidal. Daqui é predominantemente absorvido pela tiroide que extrai cerca de 20% do iodeto numa passagem, ou é eliminado por excreção renal. A captação de iodeto pela tiroide atinge um máximo após 24-48 horas, 50% do pico máximo é atingido após 5 horas. A absorção é influenciada por vários fatores: a idade do doente, volume da glândula tiroide, depuração renal, concentração plasmática de iodeto e outros medicamentos (ver secção 4.5). A depuração do iodeto pela glândula tiroide é geralmente de 5 - 50 ml/min. Contudo, em caso de deficiência de iodo a depuração é aumentada até 100 ml/min e, no caso de hipertiroidismo, pode ser até 1000 ml/min. No caso de sobrecarga de iodo, a depuração pode ser reduzida para 2-5 ml/min. O iodeto também se acumula nos rins. São absorvidas pequenas quantidades de iodeto de sódio (^{131}I) pelas glândulas salivares, pela mucosa gástrica, e também se localiza no leite materno, na placenta e nos plexos coroideus.

Biotransformação

O iodeto que foi captado pela tiroide segue o metabolismo conhecido das hormonas da tiroide e é incorporado nos compostos orgânicos a partir dos quais as hormonas da tiroide são sintetizadas.

Eliminação

A excreção urinária é de 37-75%, a excreção fecal é de cerca de 10%, e a excreção no suor é quase insignificante.

A excreção urinária é caracterizada pela depuração renal, o que constitui cerca de 3% do fluxo renal e é relativamente constante de uma pessoa para outra. A depuração é menor no hipotiroidismo e na insuficiência renal e superior no hipertiroidismo. Em eutiroideos com função renal normal, 50-75% da atividade administrada é excretada na urina em 48 horas.

Tempo de semivida

O tempo de semivida efetivo do iodo radioativo é de cerca de 12 horas no plasma sanguíneo e cerca de 6 dias na glândula tiroide. Assim, após a administração de iodeto

de sódio (^{131}I), cerca de 40% da atividade tem uma semivida efetiva de 6 horas, e os restantes 60% de 8 dias.

Compromisso renal

Os doentes com compromisso renal podem apresentar uma depuração reduzida do iodo radioativo que resulta numa maior exposição à radiação do iodeto de sódio (^{131}I) administrado. Por exemplo, um estudo demonstrou que os doentes com função renal reduzida com diálise peritoneal ambulatoria contínua (DPAC) tiveram uma depuração do iodo radioativo 5 vezes menor do que doentes com função renal normal.

5.3 Dados de segurança pré-clínicos

Devido às pequenas quantidades da substância administrada, quando comparada com a captação normal resultante da alimentação (40-500 microgramas/dia), não se espera observar toxicidade aguda. Não existem estudos sobre toxicidade após doses repetidas de iodeto de sódio, nem sobre efeitos na reprodução em animais, nem de potenciais efeitos mutagénicos ou carcinogénicos.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Conteúdo da cápsula:

Fosfato dissódico di-hidratado

Tiosulfato de sódio

Bicarbonato de sódio

Hidróxido de sódio

Sacarose

Cloreto de sódio

Água para preparações injetáveis

Revestimento da cápsula:

Gelatina.

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

Iodeto de Sódio (^{131}I) Cápsulas T expiram 2-7 semanas após a data e hora de referência da atividade. A data e hora de referência da atividade e a data de validade estão impressas no rótulo e na embalagem exterior.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25°C. Conservar na embalagem de origem para evitar a exposição à radiação. O armazenamento de radiofármacos deve ser feito de acordo com as normas nacionais para o material radioativo.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

1 cápsula, num contentor PETP de dose única

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Advertências gerais

Os radiofármacos devem ser recebidos, utilizados e administrados apenas por pessoas autorizadas em ambientes clínicos indicados. O seu recebimento, armazenamento, utilização, transferência e eliminação estão sujeitos à legislação e/ou licenças apropriadas das Autoridades oficiais locais competentes.

Os radiofármacos devem ser preparados de forma a satisfazer tanto as exigências de qualidade dos produtos farmacêuticos como as exigências de segurança radiológica.

Precauções a tomar antes de manusear ou administrar o medicamento

A administração de iodeto de sódio (^{131}I) para terapêutica pode resultar numa dose de radiação relativamente alta para a maioria dos doentes e pode resultar em risco ambiental significativo e criar riscos para outras pessoas devido à radiação externa ou contaminação através de derramamento de urina, vómitos, etc. Tal pode ser um motivo de preocupação para a família imediata dos indivíduos em tratamento ou do público em geral, dependendo do nível de atividade administrada. Devem ser tomadas medidas de proteção adequadas, de acordo com as normas nacionais relativas à atividade eliminada pelos doentes, de forma a evitar qualquer contaminação.

Os procedimentos de administração devem ser realizados de forma a minimizar o risco de contaminação do medicamento e a irradiação dos operadores. A blindagem adequada é obrigatória.

Ao abrir o recipiente, o profissional de saúde deve estar ciente de que pode ser registada radioatividade livre em monitores. Esta atividade é devida ao ^{131}mXe que é formado para 1,17% do decaimento do I-131. Embora visível em monitores, não representa um risco relevante para o pessoal.

A taxa de dose eficaz por inalação do ^{131}mXe formado é 0,1% da taxa da dose a 1 m a partir da cápsula de chumbo-blindado.

Precauções e dados de atividade

1,3% do iodo (^{131}I) decai via xénon (^{131}mXe) (semivida de 12 dias) e, como resultado da difusão, pode estar presente na embalagem uma pequena quantidade de xénon (^{131}mXe). Recomenda-se, portanto, que o contentor de transporte seja aberto numa

câmara ventilada e que, após a remoção da cápsula, os materiais de embalagem permaneçam em repouso durante a noite antes da eliminação, de forma a permitir a liberação do xénon absorvido (^{131}mXe).

Adicionalmente, pode haver uma libertação limitada de atividade do iodo-131 volátil da cápsula.

A atividade de uma cápsula às 12h00 GMT a partir da data de calibração pode ser calculada a partir da tabela 1.

Tabela 1

Dia	Coeficiente	Dia	Coeficiente
-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		

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Curium Netherlands BV
Westerduinweg 3
1755 LE Petten
Holanda

8. NÚMERO DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de registo: 4306783 – 1 cápsula, 37 - 7400 MBq, embalagem com um frasco com uma cápsula

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 4 de fevereiro de 2003

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

11. DOSIMETRIA

Os dados listados abaixo são da ICRP (International Commission on Radiological Protection, Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals) publicação nº 128. O modelo biocinético é descrito como um modelo de compartimento, incluindo iodo inorgânico, bem como iodo organicamente ligado, libertado para os tecidos do corpo após descarga da tiroide. O modelo de ICRP refere-se à administração oral.

Como parte da avaliação do risco-benefício, é aconselhável que a dose efetiva, bem como as doses prováveis de radiação nos órgãos alvo individuais, sejam calculadas antes da administração. A atividade pode então ser ajustada de acordo com o volume da tiroide, semivida biológica e um fator "recycling" tem em consideração o estado fisiológico do doente (incluindo a sua depleção em iodo) e patologias subjacentes.

Doses que podem ser utilizadas nos seguintes órgãos-alvo

Autonomia unifocal	Dose do órgão alvo 300 – 400 Gy
Autonomia multifocal ou disseminada	Dose do órgão alvo 150 – 200 Gy
Doença de Graves (Morbus Basedow)	Dose do órgão alvo 200 Gy

A exposição à radiação afeta principalmente a tiroide. A exposição à radiação dos outros órgãos é na ordem dos milhares mais reduzida do que a da tiroide. É dependente da ingestão de iodo na dieta (a absorção de iodo radioativo é aumentada até 90% em áreas com deficiência de iodo e diminuída para 5% em áreas ricas em iodo). Depende ainda da função da tiroide (eu-, hiper-, ou hipotiroidismo) e da presença de tecidos no corpo que acumulam iodo (por exemplo, situação após a excisão da tiroide, presença de metástases que acumulam iodo e bloqueio da tiroide). A exposição à radiação de todos os outros órgãos é correspondentemente maior ou menor, dependendo do grau de acumulação na tiroide.

Tiroide bloqueada, captação 0%, administração oral

Dose absorvida por unidade de atividade administrada (mGy/MBq)

Órgão	Adulto	15 anos	10 anos	5 anos	1 ano
Glândulas suprarrenais	0,044	0,054	0,086	0,14	0,25

Órgão	Adulto	15 anos	10 anos	5 anos	1 ano
Superfícies ósseas	0,030	0,037	0,059	0,092	0,18
Cérebro	0,021	0,026	0,043	0,071	0,14
Mama	0,020	0,025	0,042	0,069	0,13
Parede da vesícula biliar	0,037	0,048	0,085	0,13	0,21
Trato G.I.					
Parede do estômago	0,87	1,1	1,6	2,8	5,9
Parede do Intestino delgado	0,035	0,044	0,070	0,11	0,19
Parede do Intestino delgado	0,14	0,18	0,30	0,50	0,92
Parede do cólon	0,12	0,15	0,25	0,42	0,75
Parede do intestino grosso (superior)	0,17	0,22	0,37	0,61	1,2
Parede do intestino grosso (inferior)	0,062	0,080	0,13	0,20	0,37
Parede do coração	0,27	0,32	0,46	0,69	1,2
Rins	0,05	0,065	0,1	0,16	0,3
Fígado	0,053	0,068	0,11	0,18	0,36
Músculos	0,026	0,032	0,051	0,08	0,15
Esófago	0,024	0,03	0,049	0,079	0,15
Ovários	0,038	0,049	0,076	0,11	0,2
Pâncreas	0,06	0,073	0,11	0,16	0,28
Medula óssea	0,031	0,038	0,061	0,095	0,18
Glândulas salivares	0,27	0,33	0,44	0,59	0,86
Pele	0,019	0,023	0,038	0,062	0,12
Baço	0,064	0,077	0,12	0,19	0,34
Testículos	0,025	0,033	0,055	0,084	0,15
Timo	0,024	0,03	0,049	0,079	0,15
Tiroide	2,2	3,6	5,6	13	25
Parede da bexiga	0,54	0,70	1,1	1,4	1,8
Útero	0,045	0,056	0,090	0,13	0,21
Outros órgãos	0,029	0,037	0,06	0,1	0,18
Dose eficaz (mSv/MBq)	0,28	0,40	0,61	1,2	2,3

Tiroide, baixa captação administração oral

Dose absorvida por unidade de atividade administrada (mGy/MBq)

Órgão	Adulto	15 anos	10 anos	5 anos	1 ano
Glândulas suprarrenais	0,051	0,067	0,12	0,2	0,44
Superfícies ósseas	0,089	0,1	0,14	0,22	0,4
Cérebro	0,093	0,1	0,13	0,18	0,3
Mama	0,038	0,05	0,1	0,17	0,32
Parede da vesícula biliar	0,043	0,057	0,1	0,18	0,36
Trato G.I.					
Parede do estômago	0,77	1,0	1,5	2,5	5,3
Parede do Intestino delgado	0,033	0,043	0,073	0,11	0,22
Parede do cólon	0,14	0,18	0,32	0,58	1,3
Parede do intestino grosso (superior)	0,12	0,15	0,27	0,49	1,0
Parede do intestino grosso (inferior)	0,17	0,22	0,39	0,71	1,6
Parede do coração	0,089	0,12	0,21	0,36	0,77
Rins	0,27	0,34	0,5	0,84	1,8
Fígado	0,093	0,14	0,24	0,46	1,2
Pulmões	0,1	0,13	0,22	0,38	0,79
Músculos	0,084	0,11	0,17	0,27	0,48
Esófago	0,1	0,15	0,3	0,58	1,1
Ovários	0,037	0,049	0,08	0,13	0,28
Pâncreas	0,064	0,08	0,13	0,21	0,41
Medula óssea	0,072	0,086	0,12	0,19	0,37
Glândulas salivares	0,22	0,27	0,36	0,49	0,72
Pele	0,043	0,053	0,08	0,12	0,25
Baço	0,069	0,089	0,15	0,26	0,55
Testículos	0,024	0,032	0,056	0,095	0,2
Timo	0,1	0,15	0,3	0,59	1,1
Tiroide	280	450	670	1400	2300
Parede da bexiga	0,45	0,58	0,89	1,2	1,6
Útero	0,042	0,054	0,09	0,15	0,28

Outros órgãos	0,084	0,11	0,17	0,25	0,44
Dose eficaz (mSv/MBq)	14	23	34	71	110

Tiroide, média captação, administração oral

Dose absorvida por unidade de atividade administrada (mGy/MBq)

Órgão	Adulto	15 anos	10 anos	5 anos	1 ano
Glândulas suprarrenais	0,055	0,074	0,13	0,24	0,55
Superfícies ósseas	0,12	0,14	0,19	0,3	0,52
Cérebro	0,13	0,14	0,18	0,24	0,39
Mama	0,048	0,063	0,13	0,23	0,43
Parede da vesícula biliar	0,046	0,063	0,12	0,21	0,45
Trato G.I.					
Parede do estômago	0,71	0,95	1,4	2,4	5
Parede do Intestino delgado	0,032	0,043	0,075	0,11	0,24
Parede do cólon	0,14	0,18	0,34	0,63	1,4
(Parede do intestino grosso superior)	0,12	0,15	0,28	0,53	1,2)
Parede do intestino grosso inferior)	0,17	0,22	0,4	0,76	1,8)
Parede do coração	0,1	0,14	0,25	0,45	1
Rins	0,27	0,34	0,53	0,93	2,1
Fígado	0,12	0,18	0,31	0,62	1,7
Pulmões	0,13	0,16	0,28	0,5	1
Músculos	0,12	0,15	0,24	0,38	0,66
Esófago	0,14	0,22	0,45	0,87	1,7
Ovários	0,036	0,049	0,082	0,15	0,33
Pâncreas	0,066	0,084	0,14	0,24	0,49
Medula óssea	0,095	0,11	0,15	0,24	0,48
Glândulas salivares	0,19	0,24	0,32	0,43	0,64
Pele	0,057	0,07	0,1	0,16	0,33
Baço	0,072	0,096	0,16	0,29	0,68
Testículos	0,023	0,032	0,056	0,10	0,23
Timo	0,14	0,22	0,45	0,87	1,7

Tiroide	430	690	1000	2200	3600
Parede da bexiga	0,39	0,51	0,79	1,1	1,5
Útero	0,04	0,053	0,089	0,15	0,32
Outros órgãos	0,11	0,15	0,23	0,33	0,58
Dose eficaz (mSv/MBq)	22	35	53	110	180

Tiroide, alta captação, administração oral

Dose absorvida por unidade de atividade administrada (mGy/MBq)

Órgão	Adulto	15 anos	10 anos	5 anos	1 ano
Glândulas suprarrenais	0,059	0,082	0,15	0,28	0,66
Superfícies ósseas	0,16	0,18	0,24	0,37	0,65
Cérebro	0,17	0,18	0,23	0,30	0,49
Mama	0,058	0,077	0,17	0,28	0,54
Parede da vesícula biliar	0,49	0,068	0,13	0,24	0,54
Trato G.I. Parede do estômago	0,66	0,88	1,3	2,2	4,7
Parede do Intestino delgado	0,032	0,043	0,077	0,12	0,26
Parede do cólon	0,14	0,19	0,35	0,68	1,6
Parede do intestino grosso (superior)	0,12	0,16	0,3	0,58	1,4
Parede do intestino grosso (inferior)	0,16	0,22	0,42	0,81	2,0
Parede do coração	0,12	0,16	0,30	0,55	1,2
Rins	0,27	0,35	0,55	1,0	2,4
Fígado	0,14	0,22	0,39	0,79	2,2
Pulmões	0,15	0,2	0,35	0,61	1,3
Músculos	0,15	0,19	0,31	0,49	0,86
Esófago	0,19	0,28	0,59	1,2	2,3
Ovários	0,035	0,049	0,084	0,16	0,37
Pâncreas	0,068	0,088	0,15	0,27	0,57

Órgão	Adulto	15 anos	10 anos	5 anos	1 ano
Medula óssea	0,12	0,14	0,19	0,29	0,59
Glândulas salivares	0,16	0,2	0,27	0,37	0,55
Pele	0,071	0,087	0,13	0,19	0,41
Baço	0,075	0,1	0,18	0,33	0,8
Testículos	0,022	0,031	0,057	0,11	0,27
Timo	0,19	0,28	0,59	1,2	2,3
Tiroide	580	940	1400	3000	4900
Parede da bexiga	0,34	0,44	0,68	0,95	1,3
Útero	0,038	0,051	0,089	0,16	0,36
Outros órgãos	0,15	0,19	0,29	0,42	0,74
Dose eficaz (mSv/MBq)	29	47	71	150	250

12. INSTRUÇÕES DE PREPARAÇÃO DE RADIOFÁRMACOS

As cápsulas estão prontas para usar. Determine a atividade antes de usar.

Protocolo de administração

- 1- Retire o estanho da embalagem e retire o recipiente de chumbo.
- 2- Rode a tampa suavemente, no sentido dos ponteiros do relógio até sentir uma ligeira resistência, a tampa do recipiente de chumbo deve ser retirada, deixando o frasco na parte inferior do mesmo.
- 3- Coloque o frasco com a cápsula no dispositivo de medição para determinar a atividade.
- 4- Recoloque o frasco no recipiente de chumbo e a tampa deve ser colocada no recipiente de chumbo sem rodar.
- 5- Diga ao doente para desenroscar a tampa do recipiente de chumbo e a tampa do frasco simultaneamente, rodando-as 3 vezes no sentido contrário aos ponteiros do relógio.
- 6- O doente deve remover a tampa, levantar recipiente de chumbo e engolir a cápsula.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

Informação detalhada sobre este medicamento está disponível na página do INFARMED (www.infarmed.pt).