



Nyilvános Értékelő Jelentés

Gyógyszernév:

**ThyroTop D 0,5-37 MBq
kemény kapszula**

(nátrium-jodid (^{131}I))

Nemzeti eljárás

A forgalomba hozatali engedély jogosultja: Izotóp Intézet Kft.

Kelt: 2016. augusztus 15.

TARTALOM

| | |
|---|----|
| NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ | 3 |
| TUDOMÁNYOS ÖSSZEFOGLALÓ | 6 |
| I. Bevezetés | 7 |
| II. Minőségi szempontok | |
| II.1 Bevezetés | 8 |
| II.2 Hatóanyag..... | 8 |
| II.3 Gyógyszerkészítmény | 9 |
| II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése..... | 10 |
| III. Nem-klinikai szempontok | |
| III.1 Bevezetés..... | 11 |
| III.2 Farmakológia..... | 11 |
| III.3 Farmakokinetika | 11 |
| III.4 Toxikológia | 11 |
| III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés | 12 |
| III.6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése..... | 12 |
| IV. Klinikai szempontok | |
| IV.1 Bevezetés | 13 |
| IV.2 Farmakokinetika | 13 |
| IV.3 Farmakodinámia | 13 |
| IV.4 Klinikai hatásosság (alkalmazhatóság) | 13 |
| IV.5 Klinikai biztonságosság | 14 |
| IV.6 Farmakovigilancia | |
| IV.6.1 A Farmakovigilancia rendszer összefoglalása | 14 |
| IV.6.2 Kockázatkezelési terv | 15 |
| IV.6.3 Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések..... | 15 |
| IV.7 A klinikai szempontok megbeszélése | 15 |
| V. Végső következtetés, terápiás előny/kockázat értékelés és javaslat | |
| V.1 Összefoglalás | 16 |
| V.2 Osztályozás..... | 16 |
| V.3 Betegtájékoztató és egyeztetés a betegek célcsoportjával..... | 16 |
| MÓDOSÍTÁSOK: AZ EREDETI ELJÁRÁS LEZÁRÁSA UTÁN TETT LÉPÉSEK, AMELYEK ÉRINTIK A NYILVÁNOS ÉRTÉKELŐ JELENTÉS SZÖVEGÉT | |

NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ

Az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet értékelt a ThyroTop D 0,5-37 MBq kemény kapszula gyógyszerkészítményre vonatkozó kérelmet minőségi, valamint nem-klinikai és klinikai biztonságosság és alkalmazhatóság szempontjából, azt megfelelőnek találta, majd az Intézet kiadta a gyógyszer forgalomba hozatali engedélyét. A forgalomba hozatali engedély jogosultja az Izotóp Intézet Kft.

A készítmény hatóanyaga: 0,5 - 37 MBq aktivitású ^{131}I -nátrium-jodid kemény kapszulánként.

Egyéb összetevők: nátrium-tioszulfát, dinátrium-hidrogén-foszfát-dihidrát, nátrium-hidroxid, nátrium-karbonát, nátrium-hidrogén-karbonát, injekcióhoz való víz és zselatin.

0-ás méretű, színtelen, átlátszó, CONI-SNAP típusú keményszelatin kapszula, benne fehér színű töltettel, szürke brómbutil-gumidugóval és zöld alumínium-kupakkal lezárt színtelen, 1-es típusú injekciós üvegben. Az injekciós üveg egy papírpoharat tartalmazó ólomtokban (falvastagsága az aktivitásmennyiség függvénye) van. Az ólomtok egy habbetétet tartalmazó, feltehető fedelű fémdobozba kerül.

A ThyroTop D 0.5-37 MBq kemény kapszula egy olyan radioaktív gyógyszer, amelyet a radiojód terápia személyre szabott dózisének megtervezésére, a pajzsmirigy radiojód felvételének, telítési görbéjének meghatározására használnak. Felhasználása csak nukleáris medicina osztályokon engedélyezett.

A kapszulát szájon át kell bevenni, A bevétel után a ^{131}I -nátrium-jodid felszívódik a vérbe, majd a vér útján eljut a pajzsmirigybe, nyálmirigyekbe, méhlepénybe, továbbá kiválasztódik a gyomor nyálkahártyája és az agykamrák artériás fonatai által. Szoptató anyák esetében megjelenik az anyatejben is.

Tudnivalók a ThyroTop D 0.5-37 MBq kemény kapszula alkalmazása előtt

Nem alkalmazható a ThyroTop D 0.5-37 MBq kemény kapszul olyan betegen, aki

- allergiás a gyógyszer valamelyik összetevőjére,
- aki terhes vagy szoptat,
- aki nem egyezik bele a nukleáris medicina vizsgálatba,
- aki nem képes betartani a tervezett radiojód kezeléssel kapcsolatos sugárvédelmi előírásokat.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A ^{131}I jód mennyisége a napi jódbevitel töredéke, ezért jódallergia mellett a vizsgálat elvégezhető.

Nyelési nehézségek, nyelőcsőszűkület, gyomorhurut, gyomor nyálkahártya erózió, gyomorfekély esetén egyedi mérlegelés-óvatosság javasolt a környezet esetleges hányásból fakadó radioizotópos kontaminációjának elkerülése céljából.

Gyermekek és serdülők

A ThyroTop D 0.5-37 MBq kemény kapszula alkalmazása általában nem javasolt 18 év alatti gyermekek és serdülők hyperthyreosisának vizsgálatára, mert annak radiojód kezelése általában nem indikált, kivéve, ha a kezelés szükségessége és fontossága felülmúlja a sugárterhelésből eredő kockázatot.

Egyéb gyógyszerek és a ThyroTop D 0.5-37 MBq kemény kapszula

Feltétlenül tájékoztatni kell a kezelőorvost a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszerekről.

A ThyroTop D 0.5-37 MBq kemény kapszula egyidejű alkalmazása étellel és itallal

A kapszulát éhgyomorra kell bevenni és egészben kell lenyelni. A kemény kapszula lenyelése kevés víz elfogyasztásával megkönnyíthető. További 1-2 deciliter folyadék ivása után egy órán át még nem szabad étkezni.

Terhesség és szoptatás

Aki terhes vagy szoptat, illetve akinél fennáll a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

Terhesség, illetve szoptatás ideje alatt a ThyroTop D kemény kapszula nem alkalmazható.

Szoptató anyák esetében meg kell fontolni a kezelés elhalasztását a szoptatás befejezéséig, vagy be kell fejezni a szoptatást. Sugárvédelmi okokból tanácsos elkerülni az anya és a csecsemő közötti közeli érintkezést minimum egy hétig.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A beteg nyugodtan vezethet gépjárművet, vagy tevékenykedhet veszélyes gépekkel is. Azonban nem várt mellékhatások előfordulása esetén a gépjárművezetésre illetve a munkavégzésre való alkalmasságot mérlegelni kell.

A ThyroTop D 0.5-37 MBq kemény kapszula nátriumot tartalmaz eltérő formákban.

A készítmény nátrium-tiosulfátot, dinátrium-hidrogén-foszfát-dihidrátot, nátrium-hidroxidot, nátrium-karbonátot, valamint nátrium-hidrogén-karbonátot tartalmaz.

Hogyan kell alkalmazni a ThyroTop D 0.5-37 MBq kemény kapszulát?

A kapszulát szájon át (per os) alkalmazzák. A beadott aktivitás mennyiségét a betegség súlyossága alapján az orvos határozza meg. A kapszulát éhgyomorra kell bevenni. A kapszulát egészben kell lenyelni. A kemény kapszula lenyelése kevés víz elfogyasztásával megkönnyíthető. További 1-2 deciliter folyadék ivása után egy órán át még nem szabad étkezni. Az orvosa ezt követően méri meg a pajzsmirigy radiojód-felvételét.

Mit tegyen, aki az előírtnál több ThyroTop D 0.5-37 MBq kemény kapszulát alkalmazott?

Mivel a ThyroTop D 0.5-37 MBq kemény kapszulát szigorúan ellenőrzött feltételek mellett alkalmazza az orvos, bármilyen túladagolás valószínűsége kicsi. Aki mégsem a megfelelő kapszulát kapja meg, hanem egy nagyobb aktivitásút, akkor a tényleges sugárterhelés megállapítása mellett az életfunkcióinak a fenntartása a cél. Gyógyszerészeti túladagolás nem lehetséges, az elvégzett kísérletek alapján egyértelműen bizonyított, hogy a többlet kapszula beadása sem okoz károsító hatást.

Mivel szigorú törvények írják elő a radioaktív anyagok használatát, kezelését és megsemmisítését, a ThyroTop D 0.5-37 MBq kemény kapszula mindig csak kórházban vagy megfelelő intézményben alkalmazható. Csak olyan személyek kezelhetik, és adhatják be a kapszulát, akik erre szakosodtak, és megfelelő képzést kaptak a radioaktív anyagok kezelésére vonatkozóan. Ezek a személyek utasítást adnak a betegnek mindennemű elővigyázatosság tekintetében, amit a legszigorúbban be kell tartani.

Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Az ionizáló sugárzás rákot és/vagy örökletes betegségeket okozhat. A vizsgálat során alkalmazott aktivitás mennyiségek mellett ezek kialakulásának kicsi a valószínűsége.

A ThyroTop D 0.5-37 MBq kemény kapszula alkalmazása után nagyon ritkán (10 000-ból kevesebb, mint 1 beteget érinthet) allergiás reakciók előfordulásáról számoltak be.

További lehetséges mellékhatások: hányinger, hányás, bőrvizketés, kipirulás,

Hogyan kell a ThyroTop D 0.5-37 MBq kemény kapszulát tárolni?

Legfeljebb 25°C-on, az eredeti csomagolásban, nedvességtől, savgőzöktől, oxidatív ágensektől védve tárolandó.

A gyógyszer a radioaktív anyagokra vonatkozó hazai jogszabályoknak megfelelően tárolandó.

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A kórházi személyzet felelős a készítmény megfelelő tárolásáért és azért, hogy ne adjanak a betegnek lejárt idejű készítményt. A készítményt tartalmazó tartályon fel vannak tüntetve a megfelelő tárolási feltételek és a lejárati időpontja.

A felhasználásra, kezelésre, szállításra nem jogosult személyektől elzárva tartandó.

Tudományos összefoglaló

Ez a modul a ThyroTop D 0,5-37 MBq kemény kapszula forgalomba hozatali engedélyezési eljárása során végzett tudományos értékelését tartalmazza. Az eljárás 2016. július 27-én fejeződött be. Az eljárás lezárása utáni lényeges változtatásokat lásd a “Módosítások” modulban.

I. BEVEZETÉS

A kérelmező az Európai Parlament és a Tanács *az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek közösségi kódexéről* szóló 2001/83/EK irányelvének 10a cikke, valamint az ezzel harmonizált magyar jogszabály: *az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról* szóló 52/2005 (IX. 18.) EüM rendeletben foglaltak alapján (7. § (10) bekezdés szerinti) kérelmet nyújtott be.

A minőségre, a relatív ártalmatlanságra és alkalmazhatóságra vonatkozó adatok értékelése után az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet engedélyezte a ThyroTop D ¹³¹I-nátrium-jodid kemény kapszula készítmény forgalomba hozatalát. Az engedély a jól meg-alapozott gyógyászati felhasználás igazolása alapján került kiadásra.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja az Izotóp Intézet Kft.

A készítmény hatóanyaga: 0,5-37 MBq aktivitású nátrium-jodid (¹³¹I)

A készítmény javallatai: kizárólag pajzsmirigy-diagnosztikai célra alkalmazható.

A javallatok és az adagolás részletes leírása az alkalmazási előírásban (SmPC) található.

II. MINŐSÉGI SZEMPONTOK

II.1 Bevezetés

A Thyrotop D 0,5-37 MBq kemény kapszula gyógyszerkészítmény (^{131}I)-nátrium-jodidot tartalmaz hatóanyagként.

A kérelem alapja a „jól megalapozott (széles körű) gyógyászati alkalmazás”, melynek alátámasztására megfelelő dokumentációt nyújtottak be.

II.2 Hatóanyag

A (^{131}I)-nátrium-jodid oldat hatóanyag minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező hatóanyagra vonatkozó alapadatok (Active Substance Master File) formájában nyújtotta be, mellékelve a hatóanyaggyártó hozzájárulását tanúsító nyilatkozatot.

Nemzetközi szabadnév (INN) és kémiai név: (^{131}I)-nátrium-jodid (oldat).

A hatóanyag erősen lúgos, tiszta, színtelen oldat, amely 131-jód izotópot tartalmaz (^{131}I)-nátrium-jodid formájában.

A [^{131}I]-jód felezési ideje 8,02 nap. 365 keV (81%), 637 keV (7,3%) és 284 keV (6,0%) gamma-sugárzás, valamint 606 keV maximális energiával rendelkező béta-sugárzás kibocsátásával stabil 131-xenonná hasad.

A hatóanyaggyártó a hatóanyag azonosságát megfelelően igazolta (felezési idő és a jellemző sugárzás kibocsátásának mérésével), valamint benyújtotta a szükséges információkat a gyártásra vonatkozóan.

A gyártás és a hatóanyag jellemzése megfelel az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) Embergyógyászati bizottsága (CHMP) érvényes útmutatóinak.

A hatóanyag hivatalos az Európai Gyógyszerkönyvben (Ph. Eur.). A minőségi előírások megfelelnek a gyógyszerkönyvi cikkely követelményeinek, valamint a radiogyógyszerekre vonatkozó iránymutatásnak (EMA/CHMP/QWP/306970/2007) és a következő követelményeket tartalmazza: küllem, azonosítás (^{131}I), oldat pH-ja, radioaktív koncentráció, radionuklidos és radiokémiai tisztaság.

Az analitikai vizsgálatokat a Ph. Eur. vonatkozó cikkelyei alapján végzik. A hatóanyag analitikai módszereinek leírása kellően részletes. A benyújtott gyártási tételek analitikai eredményei megfelelnek a követelményeknek.

A hatóanyag minősítésekor alkalmazott referencia-anyagokat megfelelően jellemezte mind a hatóanyaggyártó, mind a készítménygyártó.

A hatóanyag megfelel az EMA genotoxikus szennyezőkről kiadott iránymutatásának.

Stabilitási vizsgálatok során egyetlen vizsgált paraméterben sem észleltek jelentős változást. A javasolt csomagolóanyagban az újra-vizsgálati időt a benyújtott stabilitási adatok megfelelően alátámasztották.

A hatóanyaggyártás helyes gyógyszergyártási gyakorlatnak való (GMP) megfelelőségét a kérelmező megfelelően igazolta.

II.3 Gyógyszerkészítmény

A készítmény külleme: 0-ás méretű, színtelen, átlátszó, CONI-SNAP típusú kemény zselatin kapszula.

Csomagolása: 1-10 kapszula szürke brómbutil-gumidugóval és zöld alumínium-kupakkal lezárt színtelen, 1-es típusú injekciós üvegben. Injekciós üveg egy papírpoharat tartalmazó ólomtokban (falvastagsága az aktivitásmennyiség függvénye). Az ólomtok egy habbetétet tartalmazó, feltéphető fedelű fémdobozba kerül.

A fejlesztés célja egy ^{131}I -izotópot tartalmazó, diagnosztikai készítmény előállításának volt. A készítmény végső minőségi és mennyiségi összetételének kiválasztását a vizsgált összetételek gyógyszerészeti vizsgálatainak eredményei alátámasztják.

A fejlesztés eredményeképpen a készítmény a következő segédanyagokat tartalmazza:

- kapszulatöltet: nátrium-foszfát-dihidrát, nátrium-tioszulfát, nátrium-hidroxid, nátrium-karbonát, nátrium-hidrogén-karbonát és injekcióhoz való víz,
- kapszulatok: zselatin.

A segédanyagok minősége megfelel a Ph. Eur. vonatkozó egyedi és általános cikkelyeinek. A készítmény mentessége a fertőző szivacsos agyvelőbetegség (TSE) kórokozójától – összhangban a Ph. Eur. vonatkozó általános cikkelyével – garantált.

A gyártás folyamatábrája és a szöveges leírás a gyártásközi vizsgálatokkal megfelelően részletes. A gyártási tételek mérete rögzített. A gyártóhely GMP-nek való megfelelősége bizonyított.

A készítmény minőségi követelményei megfelelnek a Ph. Eur.938. egyedi cikkelyének ("Sodium iodide (^{131}I) capsules for diagnostic use"), valamint a releváns gyógyszerforma-cikkelyének és a Nemzetközi Harmonizációs Tanács (ICH) Q6A iránymutatásának. A készítmény analitikai módszereinek leírása kellően részletes. A benyújtott gyártási tételek analitikai eredményei megfelelnek a követelményeknek.

A készítmény minősítéséhez alkalmazott referencia-anyagokat megfelelően jellemezték, analitikai bizonylatait benyújtották.

A csomagolóanyag minősége megfelel az elsődleges csomagolóanyagokra vonatkozó Ph. Eur. cikkelynek. A másodlagos csomagolóanyag megfelel a hazai sugárvédelmi szabályoknak.

A készítmény stabilitási vizsgálatait a releváns útmutatóknak megfelelően végezték. A stabilitási adatok alátámasztják a lejárat időt, amely a készítmény gyártásától számolva 21 nap. A készítmény legfeljebb 25°C-on tárolandó, az eredeti csomagolásban, a radioaktív anyagokra

vonatkozó hazai jogszabályoknak megfelelően. Nedvességtől, savgőzöktől, oxidatív ágensektől védve tárolandó.

A készítmény SmPC-je előírása, betegtájékoztatója és címkéje gyógyszerészeti szempontból elfogadható, továbbá megfelel a radiofarmakonokra vonatkozó releváns útmutatónak (EMA/CHMP/167834/2011).

II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése

A ThyroTop D 0,5-37 MBq kemény kapszula minősége megfelel az érvényes hatósági követelményeknek, a kért lejáratú idő végéig bizonyított a hatóanyag és a készítmény megfelelő minősége. A gyártás és a minőségi előírások kellően alátámasztják a készítmény biztonságosságát és hatékonyságát.

Kémiai-gyógyszerészeti szempontból nincs akadálya a készítmény forgalomba hozatali engedélye kiadásának.

III. NEM-KLINIKAI SZEMPONTOK

III.1 Bevezetés

A készítmény hatóanyagának farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai tulajdonságai jól ismertek. Ennek megfelelően a készítmény kockázat/haszon arányának megítéléséhez további nem-klinikai vizsgálatok elvégzésére nem volt szükség.

A szakirodalmon alapuló nem-klinikai összegzés megfelel az 52/2005. (XI.18.) EüM rendelet 7.§ (10) bekezdése által előírt követelményeknek.

III.2 Farmakológia

A készítmény farmakológiailag aktív anyaga a ^{131}I -nátrium-jodid formájában található ^{131}I , amely a pajzsmirigyben dúsul fel. A sugárzás szelektíven ezt a szervet éri. A beadott kismennyiségű ^{131}I -nátrium-jodid nem rendelkezik farmakodinámiai hatásokkal.

III.3 Farmakokinetika

A szájon át beadott ^{131}I -nátrium-jodid gyorsan felszívódik a gasztrointesztinális traktus felső részében (90%-a 60 percen belül). A gyomor-ürülés befolyásolja a felszívódást. Hyperthyreosis esetén a felszívódás fokozottabb, hypothyreosis esetén csökkent mértékű.

A ^{131}I -nátrium-jodid beadása után az aktivitás 40%-ának effektív felezési ideje 0,4 nap, míg a maradék 60%-é 8 nap. A jód 37 – 75 %-a a vesén át ürül, csak egy kis hányad távozik a széklettel, a verejtékmirigyeken át történő ürülés elhanyagolható. A vese általi kiválasztást a vese-clearance határozza meg.

Hypothyreosis és a veseműködés elégtelensége esetén a kiürülés sebessége lassúbb, hyperthyreosis esetén gyorsabb.

Euthyreoid pácienseknél, normális veseműködés esetén az alkalmazott radioaktivitás 50-75 %-a 48 órán belül ürül ki a vizelettel.

III.4 Toxikológia

A ^{131}I sugárhatásának több mint 90%-a a kibocsátott béta-sugárzásnak köszönhető. Maximális energiája 807 keV, átlagos energiája 192 keV. Hatótávolsága szövetekben maximum 3 mm, átlagosan 0,4 mm. Ezért a pajzsmirigyen kívüli sugárterhelés elhanyagolható mértékű.

A sugárzás főként a pajzsmirigyre hat, egyéb szervek sugárterhelése általában ennek néhány ezredrésze.

Radiojód bevitele esetén a ^{131}I -nátrium-jodid fajlagos aktivitása szabja meg a szervezetbe bekerülő jódmennyiséget. Minthogy ez az érték legalább 1 GBq / μg , még a 7,4 GBq terápiás aktivitás mennyiség beadása esetén is csak maximum 7,4 μg jód jut a szervezetbe, ami az optimális napi jódfelvétel mennyiségének legfeljebb 2,4–4,9 %-a. Ennek megfelelően a gyógyszerkészítmény hatóanyagának kémiai koncentrációja lényegében elhanyagolható.

III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés

A készítményt radioaktív természetére való tekintettel csak megfelelően képzett személyzet és a szükséges engedélyekkel rendelkező intézmények használhatják a helyileg hatályos sugárvédelmi előírások betartása mellett.

III.6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése

A nem klinikai összefoglaló irodalmi adatok felhasználásával készült, további vizsgálatok nem történtek. Az áttekintett irodalmi adatok alapján mellékhatások és biztonságosság tekintetében új, nem klinikai adatok nem merültek fel.

A ThyroTop D 0,5-37 MBq kemény kapszula készítmény forgalomba hozatal iránti kérelme nem-klinikai szempontból nem kifogásolható.

IV. KLINIKAI SZEMPONTOK

IV.1 Bevezetés

A radioaktív jód (^{131}I) jól ismert és széles körben alkalmazott hatóanyag, amelyet már 1940-es évek óta használnak a jó- és rosszindulatú pajzsmirigy elváltozások diagnosztizálásában és terápiájában.

A ThyroTop D ^{131}I -nátrium-jodid 0,5-37 MBq hatáserősségtartományú kemény kapszula diagnosztikai célra alkalmazható készítményként került benyújtásra.

IV.2 Farmakokinetika

A farmakokinetika hasonló a nem-radioaktív, stabil jód farmakokinetikájához. A vérbe jutott jód-131 az extracelluláris térbe kerül, ahonnan főként a pajzsmirigybe jut, a pajzsmirigybe nem kerülő rész a vesén át kiürül. A jód-felvétel a normális működésű pajzsmirigyben 24 – 48 órán belül éri el a maximális értéket, ennek 50%-át kb. 5 órán belül.

A pajzsmirigy jódfelvételét számos tényező befolyásolja: a betegek kora, a pajzsmirigy mérete, a vese-clearance, a keringő jód mennyisége, a szervezet jódtelítettsége és számos gyógyszer. A jód kis mennyiségét a nyálmirigyek, az orrgarat és a gyomor nyálkahártyája is felveszi (de pajzsmirigy hormonokat nem termel). Kimutatható az anyatejben, a méhlepényben és az agykamrák artériás fonataiban (plexus chorioideus).

A pajzsmirigy a felvett jódot zömmel a pajzsmirigy hormonok szintézisére használja fel. Aktív transzport mechanizmussal koncentrálna a pajzsmirigy acinus sejtjeiben, majd oxidáció után szerves vegyületbe: thyrozinba építi, abból thyroninokat képez, elsősorban thyroxint. A pajzsmirigy hormonok raktározódnak a kolloid állományban, ahonnan a szervezet igénye szerint visszakerülnek a keringésbe. A ^{131}I effektív felezési ideje a plazmában kb. 12 óra, míg a normális pajzsmirigyben kb. 6 nap.

IV.3 Farmakodinámia

A készítmény farmakológiai aktív anyaga a ^{131}I -nátrium-jodid formájában található ^{131}I , amely a pajzsmirigyben dúsul fel. A sugárzás szelektíven ezt a szervet éri. A beadott kismennyiségű ^{131}I -nátrium-jodid nem rendelkezik farmakodinámiai hatásokkal.

IV.4 Klinikai hatásosság (alkalmazhatóság)

Pajzsmirigy-diagnosztika

A pajzsmirigy radiojódfelvételének vizsgálata a jóindulatú pajzsmirigybetegségek radioizotópos kezelése előtt, a kezelendő betegnek adandó radiojód személyre szabott aktivitás mennyi-

ségének meghatározása céljából. A radiojódkezelésre a pajzsmirigy túlműködését okozó betegségek kezelésében (Graves-Basedow kór, szoliter vagy multiplex autonóm működésű göbök vagy diffúz autonómia) a túlműködés végleges megszüntetése céljából, ritkábban a jelentősen megnagyobbodott, de normofunkciós göbös, gyakran recidív strumák megkisebbitése céljából kerül sor. A módszer lényege: a vizsgálandó beteg ismert aktivitás mennyiségű ^{131}I -nátriumjodidot nyel le, ezután egy vagy több időpontban alkalmas sugármérő berendezéssel megméri a pajzsmirigy radiojód-felvételét a lenyelt aktivitásmennyiség százalékában. A radiojód-felvétel vizsgálatára többféle módszer használatos. Legegyszerűbb, ha egy időpontban mérik (általában 24 óra múlva, de ismert a 7. napi mérésen alapuló módszer is). Ha több időpontban (rendszerint 4-6 óra, 24 óra, 5-8 nap) mérik, nem csak a radiojód-felvétel mértékét, hanem annak maximumát, a radiojód effektív felezési idejét (radiojód-kinetika) is meghatározhatják. A mérési adatokból – különböző, a túlműködő pajzsmirigy szövet mennyiségét is figyelembe vevő képletek alapján – számolják ki a sikeres terápiához beadandó ^{131}I aktivitás mennyiségét. (Megjegyzendő, hogy a hyperthyreosis radiojód kezelésében használatos az ún. fix aktivitás mennyiség adásának módszere is, ilyenkor a pajzsmirigy radiojód felvételének mérését mellőzik.)

Egyéb diagnosztikai alkalmazások

Differenciált (papilláris vagy folliculáris) pajzsmirigy carcinoma műtete után radiojód-egésztest szcintigráfiát végeznek a műtét utáni pajzsmirigy-maradvány megállapítására/kizárására, klinikai/laboratóriumi gyanújelek esetén a carcinoma kiújulásának, távoli metasztázisainak (nyirokcsomó, tüdő, csont, agy, stb.) kimutatására, a terápia eredményességének megállapítására.

IV.5 Klinikai biztonságosság

A radioaktív jód (^{131}I) biztonságossága a sugárdózistól függő. Az ionizáló sugárzás növeli a rák és a fejlődési rendellenességek kialakulásának esélyét.

A ThyroTop D esetében az effektív dózis ekvivalens 11 mSv/MBq, a maximális ajánlott aktivitás (37 MBq) beadása esetén a káros hatások előfordulásának valószínűsége csekély.

A készítmény aktivitását a betegnek történő beadás előtt pontosan megméri

IV.6 Farmakovigilancia

IV.6.1 A Farmakovigilancia rendszer összefoglalása

A kérelmező által benyújtott Farmakovigilancia rendszer összefoglaló a hatályos szabályozásban (az Európai Bizottság 520/2012-es végrehajtási rendelete által) előírt követelményeknek megfelel.

IV.6.2 Kockázatkezelési terv

| <i>A gyógyszerbiztonsági aggályok összefoglalása</i> | |
|--|--|
| Fontos azonosított kockázatok | <ul style="list-style-type: none">- Reproductív, magzati és újszülött kori toxicitás.- Hypothyroidizmus.- Irreverzibilis csontvelő depresszió, thrombocytopenia, erythrocytopenia.- Leukaemia, hólyag- és emlőrák, nyálmirigyrák, gyomorrák.- Hiperszenzitivitás / allergiás reakciók. |
| Fontos lehetséges kockázatok | <ul style="list-style-type: none">- Nem-szándékolt kitettség (kezelő személyzet, a betegcsaládja, vagy a környezetben lévő emberek).- Kölcsönhatás más gyógyszerekkel. |
| Hiányzó információ | <ul style="list-style-type: none">- Gyermeknél történő alkalmazás. |

Farmakovigilancia terv: rutin farmakovigilancia tevékenység (mellékhatás-bejelentések gyűjtése, és rendszeres szignál-detekció) elegendő a készítmény alkalmazásával összefüggésbe hozható gyógyszerbiztonsági aggályok további jellemzésére, illetve az ezen aggályokkal kapcsolatos farmakovigilancia adatok gyűjtésére.

Kockázatsökkentő intézkedések: rutin intézkedések (pl. a készítmény alkalmazási előírásában, illetve betegtájékoztatójában található utasítások és információk) elegendők a készítménnyel kapcsolatos gyógyszerbiztonsági aggályok előfordulásának és súlyosságának minimalizálásához. A kockázatsökkentés érdekében meghatározott pontos információk és instrukciók a készítmény kísérelőirataiban található.

IV.6.3 Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések

A forgalomba hozatali engedély jogosultja az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket az *emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek farmakovigilanciájáról* szóló 15/2012. (VIII.22.) EMMI rendelet 9. § (3) bekezdése értelmében az EMA által az európai internetes gyógyszerportálon közzétett uniós referencia-időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően köteles benyújtani.

IV.7 A klinikai szempontok megbeszélése

A kérelmező irodalmi közleményekkel alátámasztott dokumentációt nyújtott be, melyek bizonyítják a készítmény klinikai hatásosságát és biztonságosságát. Ilyen beadvány-típus esetében ez megfelelő.

Klinikai szempontból a készítmény forgalomba hozatali engedélye kiadható.

V. VÉGSŐ KÖVETKEZTETÉS, A TERÁPIÁS ELŐNY/HÁTRÁNY ÉRTÉKELÉSE ÉS JAVASLAT

V.1 Összefoglalás

A kérelem a ^{131}I -nátrium-jodid diagnosztikai céllal alkalmazott gyógyszerkészítmény jól megalapozott gyógyászati alkalmazásra hivatkozó beadványa. A kért javallat: pajzsmirigy-diagnosztika.

A kérelmező irodalmi összefoglalókkal bizonyította a készítmény alkalmazhatóságát. A készítmény megfelelő alkalmazhatósággal és biztonságossággal rendelkezik az alkalmazási előírásban szereplő indikációban.

A benyújtott dokumentáció formailag megfelelő és tudományosan alátámasztott. A készítmény minősége megfelelő. Nem-klinikai vagy klinikai kétségek nem merültek fel. A hatóanyagra vonatkozó nagy mennyiségű klinikai tapasztalat bizonyítja a vegyület diagnosztikai értékét.

A terápiás előny/hátrány értékelése ennél fogva pozitív.

V.2 Osztályozás

Rendelőintézeti járóbeteg-szakellátást vagy fekvőbeteg-szakellátást nyújtó szolgáltatók által biztosított körülmények között alkalmazható gyógyszer

V.3 Betegtájékoztató és konzultáció betegek célcsoportjaival

A betegtájékoztató és a címke szövege egyeztetésre került a betegek célcsoportjának képviselőivel az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek címkéjéről és betegtájékoztatójáról szóló 30/2005. (VIII. 2.) EüM rendelet 3. § (4) bekezdése előírásai szerint.

VI. Módosítások: az eredeti eljárás lezárása után tett lépések, amelyek érintik a Nyilvános értékelő jelentés szövegét

Ez a modul az eredeti eljárás befejezése után tett lépésekre vonatkozó információkat tartalmazza.

| Tárgy | Iktatószám | A termékinformációt érinti: | Az eljárás megkezdésének kelte | Az eljárás befejezésének kelte | Engedélyezve vagy elutasítva | Értékelő jelentés csatolva: |
|-------|------------|-----------------------------|--------------------------------|--------------------------------|------------------------------|-----------------------------|
| | | | | | | |
| | | | | | | |