

 9. august 2023

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Kaliumiodid "SERB", tabletter**

**0. D.SP.NR.**

33033

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Kaliumiodid "SERB"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver tablet indeholder 65 mg kaliumiodid (svarende til 50 mg iodid).

Hjælpestof(fer), som behandleren skal være opmærksom på: Lactose 176 mg.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Tabletter

Hvid til råhvid, rund, flad, tablet med skrå kanter og en delekærv på den ene side, diameter 9 mm.

Tabletten kan deles i to eller fire lige store doser.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Forebyggelse af optagelse af radioaktivt iodid i thyroidea i tilfælde af en atomulykke.

Dette antidot skal anvendes i overensstemmelse med de kompetente myndigheders nationale retningslinjer.

**4.2 Dosering og administration**

Dette lægemiddel bør kun indtages efter udtrykkelige instruktioner fra de nationale kompetente myndigheder.

Administrationsprotokollen er i overensstemmelse med de seneste WHO-anbefalinger for iodidprofylakse efter nukleare ulykker (2017).

Dosering

Personer, der er bosat i områder med iodmangel, er mere tilbøjelige til at blive påvirket af eksponering for radioaktivt iod. På sådanne steder bør overvejes nationale eller regionale programmer, der er målrettet iodmangel.

*Tidspunkt for administration*

* Det optimale tidsrum for administration af kaliumiodid er mindre end 24 timer før og op til 2 timer efter den forventede eksponeringsindtræden. Det ville stadig være inden for rimelig tid at administrere kaliumiodid op til 8 timer efter den estimerede eksponeringsindtræden. Se også pkt. 4.4.
* Kaliumiodid bør ikke administreres senere end 24 timer efter eksponering.

*Anbefalet enkeltdosis i henhold til alder*

* *Voksne heriblandt gravide og ammende kvinder.*

Standarddosis er specificeret nedenfor:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Kaliumiodiddosis | Kaliumiodid 65 mg tablet |
| Voksne | 130 mg | 2  |

* *Pædiatrisk population*

Standarddosis er defineret i henhold til patientens alder:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Kaliumiodiddosis | Kaliumiodid 65 mg tablet |
| Unge (over 12 år) | 130 mg | 2  |
| Børn (fra 3 til 12 år) | 65 mg | 1 |
| Spædbørn (fra 1 måned til 3 år) | 32 mg | 1/2 |
| Nyfødte (< 1 måned) | 16 mg | 1/4 |

*Gentagne doser ved længere tids eksponering*

En enkelt administration af stabilt iod er sædvanligvis tilstrækkelig. I tilfælde af langvarig eksponering kan der administreres yderligere doser efter udtrykkelige instruktioner fra de kompetente myndigheder.

Nyfødte (< 1 måned), gravide og ammende kvinder samt ældre voksne (over 60 år) bør ikke få gentagne doser af kaliumiodid.

*Nedsat nyrefunktion*

Der er ingen tilgængelige oplysninger, der tyder på, at en dosisreduktion er nødvendig.

Som følge af nedsat renal udskillelse er der dog en risiko for ophobning af lægemiddel i kroppen.

*Nedsat leverfunktion*

Der er ingen tilgængelige oplysninger, der tyder på, at en dosisreduktion er nødvendig.

Som følge af nedsat leverafgiftning er der dog en risiko for ophobning af lægemiddel i kroppen.

*Ældre*

Der er ingen tilgængelige oplysninger, der tyder på, at en dosisreduktion er nødvendig.

Da denne population har en højere risiko for nedsat lever- og/eller nyrefunktion, er der dog en risiko for ophobning af lægemiddel i kroppen.

Som følge af en øget risiko for allerede eksisterende sygdom i skjoldbruskkirtlen hos den ældre population bør gentagne doser ikke gives.

Administration

Tabletterne er forsynet med delekærv for at lette doseringen til børn.

Tabletten kan tygges, synkes eller knuses og blandes med frugtjuice, syltetøj, mælk eller lignende substans.

I tilfælde af opløsning skal blandingen indtages umiddelbart herefter.

Mad i maven kan forsinke absorptionen. Det er derfor at foretrække, at tabletten indtages uden samtidig indtagelse af mad.

**4.3 Kontraindikationer**

* Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
* Dermatitis herpetiformis (Duhring-Brocq sygdom)
* Hypokomplementæmisk urticarial vaskulitis (Mac Duffie syndrom)

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Dette lægemiddel bør tages umiddelbart efter udtrykkelige instruktioner fra de kompetente myndigheder (se pkt. 4.2).

Sen indtagelse af kaliumiodid-tabletter (24 timer efter eksponering) kan være skadeligt, da det vil forlænge halveringstiden for radioaktivt iod, der har ophobet sig i thyroidea. Det fører til mulig hypotyreose ved destruktion af thyroideaceller og til thyroideacancer.

**Forholdsregler ved brug**

* De grupper, der sandsynligvis får størst gavn af behandling med iod-tabletter efter eksponering for radioaktivt iod, er børn, unge, gravide og ammende kvinder, samt personer, der bor i iod-fattige områder (som er mere tilbøjelige til at blive påvirket af eksponering for radioaktivt iod). Hvis forsyningen af stabilt iod er begrænset, bør børn og unge prioriteres.
* Voksne over 40 år får sandsynligvis mindre gavn af behandling med iod-tabletter efter eksponering for radioaktivt iod. Personer, der er i risiko for at blive eksponeret for høje doser radioaktivt iod (f.eks. personer, der er involveret i rednings- eller oprydningsarbejde), er dog mere tilbøjelige til at få gavn af behandlingen uanset alder, og bør prioriteres.
* Profylakse med iod beskytter mod indåndet eller indtaget radioaktivt iod, men har ingen effekt på andre radionuklider.
* Der kan ses en forstørrelse af thyroidea, dvs. struma, efter administration af kaliumiodid (se pkt. 4.8). Det kan efterfølgende føre til åndedrætsbesvær eller synkebesvær på grund af tryk på det omkringliggende væv.
* Kaliumiodid skal administreres med forsigtighed til personer med thyroidealidelser, da de har højere risiko for at udvikle thyreoidea-relaterede bivirkninger (f.eks. hyperthyroidisme), især ved gentagen administration. Patienterne bør fortsætte deres thyroidea-behandling og få foretaget medicinske undersøgelser og biologiske prøver regelmæssigt med korte intervaller.
* Administration af iod interfererer med behandling med radioaktivt iod og thyroidea-diagnostik.
* Iod bør generelt ikke administreres ved tilstedeværelse af kendt eller formodet thyroideacancer.

*Pædiatrisk population*

* Risikoen for thyroideakarcinom efter eksponering for stråling er højere hos yngre børn på eksponeringstidspunktet. Da deres thyroidea stadigvæk vokser, er nyfødte og børn mere modtagelige over for de farlige virkninger af radioaktivt iod end voksne, og de bør prioriteres og behandles med kaliumiodid først.
* Der kan ses hypothyroidisme efter administration af kaliumiodid (se pkt. 4.8). Da forbigående hypothyroidisme under hjernens udvikling i denne tidlige periode kan resultere i nedsatte intellektuelle evner, bør nyfødte (fra fødslen til 1 måned), der får kaliumiodid, overvåges for potentiel udvikling af hypothyroidisme ved måling af thyrotropin (thyroideastimulerende hormon, TSH) og, hvis det er indiceret, bør frit thyroxin (frit T4) og thyroid substitutionsbehandling påbegyndes, hvis der opstår hypothyroidisme. Derudover bør gentagen administration af kaliumiodid til nyfødte undgås for at minimere risikoen for hypothyroidisme i en periode med kritisk udvikling af hjernen.

**Lactose**

Bør ikke anvendes til patienter med hereditær galactoseintolerans, total lactasemangel eller glucose/galactosemalabsorption

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Risikoen for interaktioner er lav, når lægemidlet anvendes i overensstemmelse med den anbefalede dosering.

**ACE-hæmmere (angiotensin-converting enzyme)**

Brug af ACE-hæmmere sammen med kaliumiodid kan medføre hyperkaliæmi og hjertearytmier eller hjertestop. Serumkaliumkoncentrationer skal overvåges for at undgå kaliumtoksicitet.

**Kaliumbesparende diuretika (såsom amilorid, triamteren eller aldosteron­antagonister)**

Brug af kaliumbesparende diuretika sammen med kaliumiodid kan medføre hyperkaliæmi og hjertearytmier eller hjertestop. Serumkaliumkoncentrationer skal overvåges for at undgå kaliumtoksicitet.

**Lithium**

Brug af lithium sammen med kaliumiodid kan forstærke begge lægemidlers hypothyreoide og goitrogene virkninger. *Baseline* thyreoideastatus skal fastlægges med periodiske intervaller for at påvise ændringer i thyreoidea-hypofyse-responset.

**Antithyroide stoffer**

Brug af antithyroide stoffer sammen med kaliumiodid kan forstærke begge lægemidlers hypothyreoide og goitrogene virkninger. *Baseline* thyreoideastatus skal fastlægges med periodiske intervaller for at påvise ændringer i thyreoidea-hypofyse-responsen.

**Iodholdige lægemidler**

Brug af iodholdige lægemidler (fx amiodaron) øger den samlede ioddosis og dermed risikoen for toksiske bivirkninger.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

* Dosisjustering er ikke nødvendig under graviditet.
* Gravide kvinder bør gives kaliumiodid for at beskytte dem og fosteret, da iod (uanset om det er stabilt eller radioaktivt) let passerer placenta.
* Indtagelse af kaliumiodid under graviditet kan medføre unormal thyroideafunktion og/eller struma hos nyfødte. Hvis kaliumiodid anvendes under graviditet, eller hvis patienten bliver gravid, mens hun får lægemidlet, skal patienten oplyses om de potentielle risici for fosteret.
* Gravide kvinder bør ikke få gentagen administration af kaliumiodid.

Amning

* Dosisjustering er ikke nødvendig til ammende kvinder.
* Ammende kvinder bør administreres kaliumiodid for deres egen beskyttelse og for potentielt at reducere indholdet af radioaktivt iod i modermælken.
* Ammende kvinder bør ikke få gentagen administration af kaliumiodid.

Fertilitet

* Der er ingen tilgængelige data om virkningen af kaliumiodid på fertilitet hos mennesker.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke relevant.

Ikke mærkning.

**4.8 Bivirkninger**

Bivirkninger er angivet efter systemorganklasser i henhold til MedDRA-databasen, og anvender følgende hyppigheder i henhold til MedDRA-konventionen:

Meget almindelig: ≥ 1/10

Almindelig: ≥ 1/100 til < 1/10

Ikke almindelig: ≥ 1/1.000 til < 1/100

Sjælden: ≥ 1/10.000 til < 1/1.000

Meget sjælden: < 1/10.000

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Systemorganklasse** | **Bivirkning** | **Hyppighed** |
| *Immunsystemet* | Overfølsomhedsreaktioner | Ikke kendt\* |
| *Det endokrine system* | Hypertyreose Struma Hypotyreose | Ikke kendt |
| *Mave-tarm-kanalen*  | OpkastningDiarréMavesmerter | Almindelig |
| Metallisk smagTørstMavesmerterBlodig diarré | Ikke kendt |
| *Hud og subkutane væv* | Hududslæt | Almindelig |

\*Overfølsomhedsreaktioner over for iodider er usædvanlige. Disse kan omfatte bronkospasme, nældefeber, angioødem, kutan blødning eller purpura, feber, artralgi, lymfadenopati og eosinofili.

Pædiatrisk population

*Det endokrine system*: Der er observeret en forbigående stigning i serum-TSH og nedsat frit serum-thyroxin hos 0,37 % af nyfødte, som fik kaliumiodidprofylakse på deres anden levedag (ikke almindelig).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: [www.meldenbivirkning.dk](https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/bivirkninger/bivirkninger-ved-medicin/meld-en-bivirkning/)

**4.9 Overdosering**

Symptomer

Store doser af iodider kan medføre en række bivirkninger, ofte kaldet "iodisme", hvoraf nogle ligner overfølsomhedsreaktioner, heriblandt:

* Metallisk smag, øget spytudskillelse, brændende eller smertefuld mund.
* Forkølelseslignende symptomer: hævelse og betændelse i svælget og spytkirtlerne. Øjnene kan være irriterede og hævede, og der kan være øget tåredannelse.
* Der kan udvikles lungeødem, dyspnø og bronkospasme.
* Hudreaktioner omfatter milde akneiforme udslæt eller, mere sjældent, alvorlige udslæt (iododerma).

Håndtering af overdosis

I tilfælde af overdosering tilrådes det at kontakte nærliggende skadestue.

Hæmodialyse kan udføres. Behandlingen kan også omfatte behandling af symptomer, aktivt kul og udpumpning i henhold til lægens beslutning.

**4.10 Udlevering**

HA

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antidot. ATC-kode: V 03 AB 21.

Virkningsmekanisme

I tilfælde af en atomulykke kan der frigives en stor mængde radioaktivt iod i miljøet. På grund af dets høje volatilitet kan det let inhaleres og resorberes i lungerne. Det radioaktive iod ophobes i store mængder i thyroidea, når man bliver udsat for meget kraftige lokale strålinger. Dette er årsagen til forekomsten af thyroidealæsioner, der kan inducere sene lidelser såsom thyroideacancer.

Optagelse af radioaktivt iod i thyroidea kan effektivt blokeres ved en enkelt, høj og rettidig passende dosisadministration af kaliumiodid. En passende dosis kaliumiodid (i henhold til anbefalingerne fra de lokale sundhedsmyndigheder), administreret mindre end 24 timer før den forventede eksponering og op til 2 timer efter eksponeringen, medfører en næsten fuldstændig mætning af thyroidea, hvilket blokerer for, at der trænger radioaktivt iod ind i thyroidea i løbet af de næste 24 timer.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Kaliumiodid administreret oralt absorberes hurtigt i mave-tarm-kanalen.

Absorption er fuldstændig inden for 2 timer efter administration.

Mad forårsager en absorptionsforsinkelse på 10 ‒ 15 minutter.

Fordeling

Efter absorption kommer iodid ind i det systemiske kredsløb og udveksles hurtigt mellem erytrocytter og ekstracellulær væske.

Derefter følger iodid to primære og konkurrerende distributionsveje: absorption i thyroidea eller renal udskillelse. Iodid fordeles også i et mindre omfang i andre væv end thyroidea.

*Thyroidea*

Optagelsen i thyroidea begynder hurtigt og når derefter hos euthyroidpatienter et plateau på 10 % til 40 % af dosis på 24 til 48 timer. Den tid, der kræves for at nå halvdelen af den samlede thyreoideaabsorption, varierer fra 3 til 6,5 timer med betydelig interindividuel variation.

Thyroideaclearance afhænger af kirtlens volumen og aktivitet. Det er adaptivt og afhænger af plasmakoncentration og indtagelse af mad. Som følge heraf øges optagelse i thyroidea, når iodindtag via kost er lavt.

Thyroideaabsorption afhænger også af den fysiologiske alder. Den er højere hos unge end hos voksne og falder gradvist med alderen.

*Ekstrathyroidale væv*

Udover i thyroidea, sker aktiv iodtransport i mindre omfang også i ekstrathyroidale væv som spytkirtler, maveslimhinde, plexus choroidea og i mælkekirtlerne under amning.

Iod passerer også placentabarrieren og absorberes af den føtale thyroidea, som begynder at koncentrere iod og syntetisere thyroideahormoner efter 12 ugers graviditet.

Biotransformation

I thyroidea er iodid inkorporeret og oxideret til iod og derefter bundet til tyreoglobulin (organificering).

Thyroideahormoner thyroxin (T4) og triiodthyronin (T3) syntetiseres derefter ved oxidativ kondensation af ioderede intermediater (monoiodotyrosin (MIT) og diiodotyrosin (DIT)).

Elimination

Iodid elimineres hovedsageligt af nyrerne (> 95 %) ved hurtig filtrering og delvis reabsorption med en clearance på 30 til 36 ml/min. Halveringstiden for iodid i det systemiske kredsløb er omkring 6 timer.

Den renale eliminationshastighed påvirkes ikke af iodindtagelse eller serumiodniveau.

Der udskilles kun små mængder iodid i fæces (ca. 1 %), spyt og sved.

Hos ammende kvinder er der en øget elimination af iodid, som udskilles i store mængder i modermælken, hvilket gradvist aftager i løbet af de første 6 måneder af amningen.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Der blev observeret effekter i non-klinisk akut toksicitet og toksicitet ved gentagne orale doser, carcinogen toksicitet og reproduktions- og udviklingsstudier, men kun ved eksponeringer, der anses for tilstrækkeligt over den maksimale humane dosis, hvilket indikerer ringe relevans for klinisk brug af denne enkeltdosisbehandling.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Lactose

Cellulose, mikrokrystallinsk

Magnesiumstearat (E 572)

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

10 år.

Under opbevaring kan tabletterne blive råhvide. Denne misfarvning vil ikke påvirke den forebyggende virkning.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringstemperaturer for dette lægemiddel.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Blister (OPA/Al/PVC/Al) hver indeholdende 10 tabletter.

Pakningsstørrelser: 10 og 20 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

SERB S.A.

Avenue Louise 480

1050 Bruxelles

Belgien

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

67933

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

6. oktober 2022

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

9. august 2023