



Radioaktives Arzneimittel

## ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

THERACAP <sup>131</sup>

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

THERACAP liegt als einzelne gelbe Kapsel vor, die Natriumjodid [<sup>131</sup>I] in der folgenden Dosierungsbreite enthält: 37-740 MBq in 37 MBq-Schritten, 50-1000 MBq in 50 MBq-Schritten, 0.925 – 5,55 GBq in 185 MBq-Schritten und 1000-5500 MBq in 100 MBq-Schritten zum Kalibrierungszeitpunkt. Jede Kapsel enthält maximal 20 µg Natriumjodid.

Jod-131 wird durch die Extraktion von Uran-235-Spaltprodukten gewonnen. Iod-131 kann auch im Kernreaktor durch die Bestrahlung von Tellur-130 mit Neutronen erzeugt werden. Iod-131 hat eine Halbwertszeit von 8,02 Tagen. Es zerfällt unter Aussendung von Gamma-Strahlung von 365 keV (81,7 %), 637 keV (7,2 %) und 284 keV (6,1 %) und Beta-Strahlung mit einer Maximalenergie von 606 keV zu stabilem Xenon-131.

#### Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Eine Hartkapsel enthält nicht mehr als 50 mg Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Gelbe Hartkapsel

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

Eine Schilddrüsen-therapie mit radioaktivem Jod ist bei den folgenden Erkrankungen bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern indiziert:

- Hyperthyreoidismus: Behandlung der Graves-Krankheit, toxischem multinodulärem Kropf oder autonomen Adenomen.
- Behandlung eines papillären und follikulären Schilddrüsenkarzinoms einschließlich Metastasierung.

Die Therapie mit Natriumjodid (<sup>131</sup>I) wird in der Regel mit chirurgischen Maßnahmen und mit einer thyreostatischen Behandlung kombiniert.

#### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dieses Arzneimittel darf nur von zugelassenem, medizinischem Fachpersonal in dafür bestimmten klinischen Bereichen verabreicht werden (siehe Abschnitt 6.6).

### Dosierung

Die verabreichte Aktivität obliegt der ärztlichen Entscheidung. Die volle therapeutische Wirksamkeit wird erst nach mehreren Monaten erreicht. Die Aktivität der Kapsel ist vor der Anwendung zu bestimmen.

### Erwachsene

#### *Zur Behandlung des Hyperthyreoidismus*

Im Falle eines Versagens oder Unmöglichkeit, die medizinische Behandlung fortzusetzen, kann Radiojodid zur Behandlung der Hyperthyreose verabreicht werden.

Wann immer möglich, sind Patienten vor der Behandlung einer Hyperthyreose mit Radiojodid medikamentös euthyreot einzustellen.

Die zu verabreichende Aktivität ergibt sich aus der Diagnose, der Größe der Schilddrüse, der Jodspeicherfähigkeit und der Jodclearance. Die erforderliche Aktivität liegt normalerweise zwischen 200 und 800 MBq für einen Patienten mit durchschnittlichem Gewicht (70 kg), es kann jedoch eine wiederholte Behandlung bis zu einer kumulativen Dosis von 5000 MBq erforderlich sein. Eine Wiederholung der Behandlung nach 6-12 Monaten ist bei anhaltender Hyperthyreose indiziert.

Die zu verabreichende erforderliche Aktivität kann durch feste Dosisprotokolle bestimmt oder nachfolgender Formel berechnet werden:

$$A \text{ (MBq)} = \frac{\text{Herddosis (Gy)} \times \text{Herdvolumen (ml)}}{\text{max. Uptake I-131(\%)} \times \text{HWZeff (Tage)}} \times K$$

Legende:

Herddosis	= angestrebte Herddosis in der gesamten Schilddrüse oder in einem Adenom
Herdvolumen	= Volumen der gesamten Schilddrüse (Mor, multifokale oder disseminierte Autonomie)
max. Uptake von 131I	= maximale Jod-131-Aufnahme in Schilddrüse oder Knoten in % der verabreichten Aktivität, bestimmt durch eine Testdosis
HWZeff	= effektive thyreoidale Halbwertszeit des Jod-131 in Tagen
K	= 24,67

Die folgenden Herddosen werden angestrebt:

Unifokale Autonomie:	300 – 400 Gy Herddosis
Multifokale und disseminierte Autonomie	150 – 200 Gy Herddosis
Graves-Krankheit	200 Gy Herddosis

Bei der Graves-Krankheit, der multifokalen oder der disseminierten Autonomie beziehen sich die o.g. Herddosen auf das Gesamtgewicht der Schilddrüse, bei der unifokalen Autonomie nur auf das Volumen des autonomen Gewebes. Empfohlene Dosen für Zielorgane sind in Abschnitt 11 beschrieben.

Andere dosimetrische Verfahren, einschließlich des (99mTc)-Pertechnetat-Uptake-Tests in der Schilddrüse, können verwendet werden, um die geeignete Herddosis (Gy) zu bestimmen.

#### *Zur Schilddrüsengewebsentfernung und Behandlung von Metastasen*

Die verabreichten Aktivitäten nach einer totalen oder subtotalen Schilddrüsenexstirpation liegen in der

Größenordnung von 1850 - 3700 MBq, um verbleibendes Schilddrüsengewebe abzutragen. Die Dosis hängt von der verbleibenden Größe und der Aufnahme des radioaktiven Jods ab. In der nachfolgenden Behandlung der Metastasen liegt die verabreichte Aktivität in der Größenordnung von 3700 - 11100 MBq.

### Besondere Patientengruppen

#### *Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion*

Die anzuwendende Aktivität ist sorgfältig abzuwägen, da es bei diesen Patienten möglicherweise zu einer erhöhten Strahlenbelastung kommen kann. Bei therapeutischer Verabreichung von Natriumjodid [<sup>131</sup>I] ist bei Patienten mit signifikanter Niereninsuffizienz besondere Aufmerksamkeit nötig (siehe Abschnitt 4.4).

#### *Kinder und Jugendliche*

Die zu verabreichende Aktivität bei Kindern und Jugendlichen soll einen Teil der Erwachsenenendosis betragen, die aus dem Körpergewicht/-oberfläche nach den folgenden Gleichungen berechnet wird:

$$\text{Kinderdosis (MBq)} = \frac{\text{Erwachsenendosis (MBq)} \times \text{Gewicht des Kindes (kg)}}{70 \text{ kg}}$$

oder

$$\text{Kinderdosis (MBq)} = \frac{\text{Erwachsenendosis (MBq)} \times \text{Körperoberfläche des Kindes (m}^2\text{)}}{1,73}$$

Korrekturfaktoren, die als Richtlinien herangezogen werden können, sind in der folgenden Tabelle aufgelistet:

<b>Anteil der Erwachsenenendosis</b>		
3 kg = 0,1	22 kg = 0,50	42 kg = 0,78
4 kg = 0,14	24 kg = 0,53	44 kg = 0,80
6 kg = 0,19	26 kg = 0,56	46 kg = 0,82
8 kg = 0,23	28 kg = 0,58	48 kg = 0,85
10 kg = 0,27	30 kg = 0,62	50 kg = 0,88
12 kg = 0,32	32 kg = 0,65	52-54 kg = 0,90
14 kg = 0,36	34 kg = 0,68	56-58 kg = 0,92
16 kg = 0,40	36 kg = 0,71	60-62 kg = 0,96
18 kg = 0,44	38 kg = 0,73	64-66 kg = 0,98
20 kg = 0,46	40 kg = 0,76	68 kg = 0,99

(Paediatric Task Group, EANM)

Bei der Anwendung von Natriumjodid [<sup>131</sup>I] bei Kindern und Jugendlichen muss die klinische Notwendigkeit sorgfältig geprüft werden. Eine besonders sorgfältige Abwägung zwischen dem erwarteten Nutzen und dem mit der Strahlenexposition verbundenen Risiko ist bei dieser Patientengruppe erforderlich.

In bestimmten Fällen ist die zu applizierende Aktivitätsmenge bei Kindern und Jugendlichen auf der Basis einer individuellen Dosimetrie zu bestimmen (siehe Abschnitt 4.4).

Bei Kindern und Jugendlichen ist die Behandlung von gutartigen Schilddrüsedefekten mit Radiojodid in bestimmten Fällen gerechtfertigt, insbesondere, wenn nach der Anwendung von Antithyreotika oder bei schwerwiegenden Nebenwirkungen nach der Anwendung von Antithyreotika ein Rückfall auftritt (siehe Abschnitt 4.4).

### Art der Anwendung

Theracap<sup>131</sup> ist zum Einnehmen. Die Kapsel ist nüchtern zusammen mit viel Flüssigkeit unzerkaut einzunehmen, um eine schnelle Passage der Kapsel in den Magen und den oberen Dünndarm sicherzustellen.

Bei der Verabreichung der Kapsel an Kinder, insbesondere bei jüngeren Kindern, ist vorher in geeigneter Weise sicherzustellen, dass die Kapsel unzerkaut geschluckt werden kann. Es empfiehlt sich die Gabe mit etwas Brei.

Vorbereitung des Patienten siehe Abschnitt 4.4.

### **4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- Schwangerschaft und Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6),
- Patienten mit Dysphagie, Ösophagusstrikturen, Ösophagusstenose, Ösophagusdivertikel, aktiver Gastritis, Erosionen des Magens und peptische Ulcera,
- Patienten mit Verdacht auf herabgesetzte gastrointestinale Motilität.

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

#### Möglichkeit von Überempfindlichkeits- und anaphylaktischen Reaktionen

Bei Auftreten von Überempfindlichkeits- oder anaphylaktischen Reaktionen darf keine weitere Zufuhr des Arzneimittels erfolgen. Falls notwendig, ist eine geeignete intravenöse Behandlung einzuleiten. Um im Notfall unverzüglich reagieren zu können, sollten entsprechende Instrumente (u. a. Trachealtubus und Beatmungsgerät) und Arzneimittel griffbereit sein.

#### Bewertung des individuellen Nutzen-Risiko-Verhältnisses

Dass ein Patient einer ionisierenden Strahlung ausgesetzt wird, muss durch einen wahrscheinlichen Nutzen gerechtfertigt sein. Die verabreichte Aktivität muss so gewählt werden, dass die resultierende Strahlendosis so niedrig wie möglich ist unter Berücksichtigung der Notwendigkeit, das gewünschte diagnostische bzw. therapeutische Ergebnis zu erhalten.

Es gibt trotz extensiver Anwendung nur geringe Anzeichen einer gesteigerten Inzidenz von Krebs, Leukämie oder Mutationen bei Patienten, die mit radioaktivem Jod bei benignen Schilddrüsenerkrankungen behandelt werden. Bei der Behandlung von malignen Schilddrüsenerkrankungen wurde in einer Studie von Patienten, die mehr als 3.700 MBq Jod-131 erhielten, über eine höhere Inzidenz von Blasenkrebs berichtet. Eine andere Studie beschrieb eine geringfügige Zunahme von Leukämien bei Patienten, die sehr hohe Dosen erhielten. Eine kumulative Gesamtaktivität, die größer als 26.000 MBq ist, wird daher nicht empfohlen.

#### Gonadenfunktion bei Männern

Eine Spermienkonservierung könnte in Betracht gezogen werden, um mögliche reversible Schäden der Gonadenfunktion bei Männern aufgrund der hohen therapeutischen Dosis von Radiojod bei Männern, die im fortgeschrittenen Krankheitsstadium sind, auszugleichen.

#### Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Bei diesen Patienten ist das Nutzen/Risiko-Verhältnis sorgfältig abzuwägen, da es zu einer erhöhten Strahlenbelastung kommen kann. Bei diesen Patienten ist gegebenenfalls eine Anpassung der Aktivitätsmenge erforderlich.

#### Kinder und Jugendliche

Eine sorgfältige Prüfung der Indikation ist notwendig, da die effektive Dosis pro MBq höher ist als bei Erwachsenen (siehe Abschnitt 11). Bei der Behandlung von Kindern und Jugendlichen müssen die größere Empfindlichkeit kindlicher Gewebe und die längere Lebenserwartung dieser Patienten berücksichtigt und die Risiken der Radiojodtherapie gegen die Risiken anderer in Frage kommender Therapien abgewogen werden (siehe Abschnitt 4.2 und Abschnitt 11).

Bei Kindern und Jugendlichen sollte eine Therapie gutartiger Schilddrüsenerkrankungen mit Natriumjodid ( $^{131}\text{I}$ ) nur in begründeten Ausnahmefällen durchgeführt werden, insbesondere bei Rezidiv nach thyreostatischer Behandlung oder bei Auftreten schwerwiegender Nebenwirkungen von Thyreostatika. Es gibt keine Hinweise auf eine erhöhte Inzidenz für Krebs, Leukämie oder Mutationen beim Menschen nach Jod-131-Therapie gutartiger Schilddrüsenerkrankungen trotz vielfacher Anwendung des Arzneimittels.

Personen, die im Kindes- und Jugendalter eine Strahlentherapie der Schilddrüse erhalten, sollen einmal jährlich untersucht werden.

#### Vorbereitung des Patienten

Der Patient sollte aufgefordert werden, viel Flüssigkeit zu trinken und so häufig wie möglich die Blase zu entleeren, um die Strahlenbelastung zu reduzieren, insbesondere nach hohen Aktivitäten, z. B. zur Behandlung von Schilddrüsenkarzinomen. Patienten mit Miktionsstörungen sollten nach Gabe hoher therapeutischer Aktivitäten katheterisiert werden.

Um die Strahlenbelastung des Dickdarms zu reduzieren, können bei Patienten mit weniger als einem Stuhlgang pro Tag milde Abführmittel (jedoch keine Stuhlweichmacher, die den Darm nicht stimulieren) erforderlich sein.

Um eine Sialadenitis zu vermeiden, die eine Verabreichung von hochdosiertem radioaktivem Jod komplizieren könnte, kann der Patient angehalten werden, Süßigkeiten oder Getränke, die Zitronensäure enthalten (Zitronensaft, Vitamin C), zu sich zu nehmen, um die Speichelsekretion zu stimulieren. Andere pharmakologische Schutzmaßnahmen können zusätzlich angewendet werden.

Vor der Verabreichung von Jodid sollte eine Jodüberladung durch Nahrungsaufnahme oder Arzneimittel untersucht werden (siehe Abschnitt 4.5). Eine jod-arme Ernährung vor der Therapie steigert die Aufnahme in funktionstüchtiges Schilddrüsengewebe.

Eine Schilddrüsenersatztherapie sollte vor der Verabreichung von radioaktivem Jod bei einem Schilddrüsenkarzinom abgebrochen werden, um eine ausreichende Aufnahme sicherzustellen. Ein Zeitraum von 14 Tagen wird für Trijodthyronin und von sechs Wochen für Thyroxin empfohlen. Die Therapie sollte zwei Tage nach der Behandlung wieder aufgenommen werden.

Carbimazol und Propylthiourazil sollten 1 Woche vor der Behandlung des Hyperthyreoidismus abgesetzt und einige Tage später wieder begonnen werden.

Die Radiojod-Behandlung der Graves-Krankheit sollte unter begleitender Behandlung mit Kortikosteroiden erfolgen, insbesondere, wenn eine endokrine Ophthalmopathie vorliegt.

Bei Patienten mit Verdacht auf eine gastrointestinale Erkrankung sollte bei der Verabreichung von Natriumjodid [ $^{131}\text{I}$ ]-Kapseln äußerste Vorsicht gewahrt werden. In diesen Fällen wird die gleichzeitige Verabreichung von  $\text{H}_2$ -Blockern oder Protonenpumpenhemmern empfohlen.

#### *Nach der Anwendung*

Der enge Kontakt mit Säuglingen und Schwangeren sollte für einen geeigneten Zeitraum, mindestens für 1 Woche, eingeschränkt werden.

Bei Erbrechen sollte das Kontaminationsrisiko berücksichtigt werden.

Patienten, die wegen ihrer Schilddrüse behandelt werden, sollten in regelmäßigen Abständen überwacht werden.

#### Hyponatriämie

Es wurden schwere Manifestationen einer Hyponatriämie nach Natriumjodid [ $^{131}\text{I}$ ]-Therapie bei älteren Patienten, die sich einer totalen Thyreoidektomie unterzogen haben, berichtet. Risikofaktoren schließen

höheres Alter, weibliches Geschlecht, die Einnahme von Thiaziddiuretika und Hyponatriämie zu Beginn der Natriumjodid [<sup>131</sup>I]-Therapie ein. Regelmäßige Messungen der Serumelektrolyte sollten für diese Patienten in Betracht gezogen werden.

#### Spezifische Warnhinweise

Dieses Arzneimittel enthält 50 mg Natrium pro Kapsel, entsprechend 2,5 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

Hinweise zur Vermeidung von Gefahren für die Umwelt, siehe Abschnitt 6.6.

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Es ist bekannt, dass viele Arzneimittel Wechselwirkungen mit radioaktivem Jod haben. Diese werden durch eine Reihe von Mechanismen verursacht, die die Eiweißbindung, die Pharmakokinetik oder die dynamischen Wirkungen von markiertem Jod beeinflussen. Daher ist es nötig, eine vollständige Anamnese der Arzneimittel aufzunehmen, um sicherzustellen, ob irgendwelche Arzneimittel vor der Verabreichung von Natriumjodid [<sup>131</sup>I] abzusetzen sind.

Beispielsweise ist die Behandlung mit den folgenden Substanzen wie angegeben zu unterbrechen:

<b>Arzneimittel/Substanz</b>	<b>Karenzzeit vor Gabe von Jod-131</b>
Thyreostatika (z. B. Carbimazol, Methimazol, Propylthiouracil), Perchlorat	1 Woche vor Behandlungsbeginn bis einige Tage danach
Salicylate, Steroide, Natriumnitroprussid, Natriumsulfobromphthalein, Antikoagulanzen, Antihistaminika, antiparasitäre Arzneimittel, Penicilline und Sulfonamide, Tolbutamid, Thiopental	1 Woche
Phenylbutazon	1 - 2 Wochen
Jodhaltige Expektoranzien und Vitaminpräparate	ca. 2 Wochen
Schilddrüsenhormonpräparate	Trijodthyronin 2 Wochen Thyroxin 6 Wochen
Benzodiazepine, Lithium	ca. 4 Wochen
Amiodaron*	3 – 6 Monate
Jodhaltige Präparationen zur topischen Anwendung	1 - 9 Monate
Wasserlösliche jodhaltige Kontrastmittel	6 – 8 Wochen
Fettlösliche jodhaltige Kontrastmittel	bis zu 6 Monate

\*Bei Amiodaron kann aufgrund der langen Halbwertszeit die Aufnahme von Jod ins Schilddrüsengewebe bis zu mehreren Monaten vermindert sein.

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

##### Frauen im gebärfähigen Alter

Wenn es nötig ist, radioaktive Produkte an Frauen im gebärfähigen Alter zu verabreichen, soll man sich immer über eine mögliche Schwangerschaft informieren. Beim Ausbleiben einer Periode hat man bis zum Beweis des Gegenteils eine Schwangerschaft anzunehmen. Alternative Techniken, bei denen keine ionisierenden Strahlen verwendet werden (falls vorhanden), sind im Zweifelsfall einer Schwangerschaft (wenn eine Menstruation ausgeblieben ist, die Periode sehr unregelmäßig ist, etc.) in Erwägung zu ziehen. Frauen, die Natriumjodid [<sup>131</sup>I] erhalten, sind anzuhalten, innerhalb von 6-12 Monaten nach Verabreichung NICHT schwanger zu werden.

##### Kontrazeption bei Männern und Frauen

Beiden Geschlechtern wird empfohlen nach einer Natriumjodid (<sup>131</sup>I)-Therapie für einen Zeitraum von 6 Monaten (Patienten mit gutartigen Schilddrüsenerkrankungen) oder 12 Monaten (Patienten mit Schilddrüsenkrebs) zu verhüten.

Männer dürfen in den 6 Monaten nach der Behandlung mit Radiojod kein Kind zeugen, damit Spermien,

die Strahlung ausgesetzt waren, durch unbestrahlte Spermien ersetzt werden können. Eine Spermienkonservierung ist bei Männern in Betracht zu ziehen, die im fortgeschrittenen Krankheitsstadium sind und daher hohe therapeutische Dosen an Natriumjodid ( $^{131}\text{I}$ ) benötigen.

#### Schwangerschaft

Natriumjodid [ $^{131}\text{I}$ ] ist bei diagnostizierter Schwangerschaft oder bei Verdacht auf Schwangerschaft oder wenn eine Schwangerschaft nicht ausgeschlossen wurde, kontraindiziert, da Natriumjodid ( $^{131}\text{I}$ ) die Plazenta passiert, was bei Neugeborenen zu schwerer und möglicherweise irreversibler Hypothyreose führen kann (die vom Uterus resorbierte Dosis ist wahrscheinlich in der Größenordnung von 11-511 mGy, und die fötale Schilddrüse konzentriert begierig Jod während des zweiten und dritten Trimesters) (siehe Abschnitt 4.3).

Im Fall eines differenzierten Schilddrüsenkarzinoms, das während einer Schwangerschaft diagnostiziert wird, soll eine Behandlung mit radioaktivem Jod bis nach Beendigung der Schwangerschaft verschoben werden.

#### Stillzeit

Vor der Verabreichung einer radioaktiven Arzneispezialität an eine stillende Mutter ist zu erwägen, ob die Anwendung bis zum Abstillen verschoben werden kann und ob die Wahl eines Radiopharmakons die passendste war in Anbetracht der Tatsache, dass Radioaktivität in die Muttermilch übertritt.

Falls eine Anwendung unumgänglich ist, muss mindestens 8 Wochen vor Anwendung von Natriumjodid ( $^{131}\text{I}$ ) abgestillt und das Stillen darf danach nicht wieder aufgenommen werden (siehe Abschnitt 4.3).

Darüber hinaus wird aus Gründen des Strahlenschutzes empfohlen, den engen Kontakt zwischen Mutter und Kind für mindestens eine Woche zu vermeiden.

#### Fertilität

Eine Radiojodtherapie bei Schilddrüsenkarzinomen kann dosisabhängig die Fruchtbarkeit bei Männern und Frauen beeinträchtigen. Es kann eine dosisabhängige reversible Reduktion der Spermatogenese bei Aktivitäten über 1850 MBq auftreten. Klinisch relevante Effekte wie Oligospermie und Azoospermie sowie erhöhte FSH-Werte wurden nach Verwendung von Aktivitäten über 3700 MBq beschrieben.

### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen**

Es sind keine Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit oder das Bedienen von Maschinen nach der Anwendung des Präparates zu erwarten.

### **4.8 Nebenwirkungen**

#### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die Häufigkeit der gemeldeten Nebenwirkungen basiert auf der medizinischen Literatur. Das Sicherheitsprofil von Natriumjodid ( $^{131}\text{I}$ ) hängt stark von der verabreichten Dosis ab. Die zu verabreichende Dosis hängt von der Art der Behandlung ab (d. h. Behandlung einer gutartigen oder bösartigen Erkrankung). Darüber hinaus hängt das Sicherheitsprofil auch von der verabreichten kumulativen Dosis und vom verwendeten Dosierungsschema ab. Daher werden die gemeldeten Nebenwirkungen nach ihrem Auftreten bei gutartigen und bösartigen Erkrankungen gruppiert.

Häufige Nebenwirkungen sind: Hypothyreose, vorübergehende Hyperthyreose, Störungen der Speichel- und Tränendrüsen sowie lokale Strahleneffekte. Bei der Krebsbehandlung können zudem häufig gastrointestinale Reaktionen und Myelosuppression auftreten.

#### Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

In den folgenden Tabellen sind die gemeldeten Nebenwirkungen nach Organklassen aufgeführt. Die Symptome, die nach einem Gruppensyndrom eher sekundär sind (z. B. Sicca-Syndrom), sind nach dem betreffenden Syndrom in Klammern aufgeführt.

In der folgenden Tabelle sind die Nebenwirkungshäufigkeiten wie folgt definiert: Sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), Häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), Gelegentlich ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), Selten ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), Sehr selten ( $< 1/10.000$ ) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

#### Nebenwirkungen nach Behandlung einer gutartigen Erkrankung

<i>Systemorganklasse</i>	<i>Nebenwirkung</i>	<i>Häufigkeit</i>
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeitsreaktion einschließlich anaphylaktoide Reaktionen	nicht bekannt
Endokrine Erkrankungen	anhaltende Hypothyreose, Hypothyreose	sehr häufig
	vorübergehende Hyperthyreose	häufig
	thyreotoxische Krise, Thyreoiditis, Hypoparathyreoidismus (Senkung des Blutkalziums, Tetanie)	nicht bekannt
Augenerkrankungen	endokrine Ophthalmopathie (bei Morbus Basedow)	sehr häufig
	Sicca-Syndrom	nicht bekannt
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Stimmbandlähmung	sehr selten
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sialadenitis	häufig
Leber- und Gallenerkrankungen	Abnormale Leberfunktion	nicht bekannt**
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	durch Jod induzierte Akne	nicht bekannt
Angeborene, familiäre und genetische Störungen	kongenitale Hypothyreose	nicht bekannt
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	lokale Schwellung	nicht bekannt

#### Nebenwirkungen nach Behandlung einer bösartigen Erkrankung

<i>Systemorganklasse</i>	<i>Nebenwirkung</i>	<i>Häufigkeit</i>
Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)	Leukämie	gelegentlich
	Solide Tumore, Blasenkrebs, Darmkrebs, Magenkrebs, Brustkrebs	nicht bekannt
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Erythrozytopenie, Knochenmarksdepression	sehr häufig
	Leukozytopenie, Thrombozytopenie	häufig
	aplastische Anämie, permanente oder schwere Knochenmarksdepression	nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems	anaphylaktoide Reaktionen	nicht bekannt
Endokrine Erkrankungen	thyreotoxische Krise, vorübergehende Hyperthyreose	selten
	Thyreoiditis (vorübergehende Leukozytose), Hypoparathyreoidismus (Senkung des Blutkalziums, Tetanie), Hypothyreose, Hyperparathyreoidismus	nicht bekannt
Erkrankungen des Nervensystems	Parosmie, Anosmie	sehr häufig

<b>Systemorganklasse</b>	<b>Nebenwirkung</b>	<b>Häufigkeit</b>
	Hirnödem	nicht bekannt
Augenerkrankungen	Sicca-Syndrom (Konjunktivitis, Trockenheit der Augen und Nase)	sehr häufig
	Verengung des Tränengangs (Tränensekretion erhöht)	häufig
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Dyspnoe	häufig
	Engegefühl im Hals*, Lungenfibrose, Atemnot, obstruktive Atemwegserkrankung, Pneumonitis, Tracheitis, Funktionsstörung der Stimmbänder (Stimmbandlähmung, Dysphonie, Heiserkeit), Mundrachenschmerzen, Stridor	nicht bekannt
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sialadenitis (Mundtrockenheit, Speicheldrüsenschmerzen, Speicheldrüsenvergrößerung, Zahnkaries, Zahnverlust), Strahlenkrankheit, Übelkeit, Ageusie, Anosmie, Dysgeusie, Appetitlosigkeit	sehr häufig
	Erbrechen	häufig
	Gastritis, Dysphagie	nicht bekannt
Leber- und Gallenerkrankungen	abnormale Leberfunktion	nicht bekannt**
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Strahlenzystitis	nicht bekannt
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüsen	Eierstockversagen, Menstruationsstörungen	sehr häufig
	Azoospermie, Oligospermie, Abnahme der männlichen Fertilität	nicht bekannt
Kongenitale, familiäre und genetische Erkrankungen	kongenitale Hypothyreose	nicht bekannt
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	grippeähnliche Erkrankung, Kopfschmerzen, Müdigkeit, Nackenschmerzen	sehr häufig
	lokale Schwellungen	häufig
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Hyponatriämie	nicht bekannt

\* vor allem bei vorbestehender Trachealstenose

\*\* Dieser Effekt wurde bei ähnlichen Produkten beobachtet, jedoch nicht bei THERACAP (<sup>131</sup>I).

#### Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen:

##### Allgemeine Hinweise

Die Exposition gegenüber ionisierender Strahlung ist mit der Entwicklung von Krebs und dem Risiko der Entwicklung erblicher Defekte verbunden. Die Exposition einer therapeutischen Strahlendosis kann eine höhere Inzidenz von Krebs und Mutationen zur Folge haben. In allen Fällen muss sichergestellt werden, dass die Risiken der Strahlung geringer sind als die der Krankheit selbst.

Für eine therapeutische Anwendung kann die Strahlendosis auf bestimmte Organe, die möglicherweise nicht das Zielorgan der Therapie sind, durch krankheitsbedingte pathophysiologische Veränderungen signifikant beeinflusst werden. Als Teil der Nutzen-Risiko-Bewertung wird empfohlen, vor der Verabreichung die effektive Dosis und die wahrscheinlichen Strahlendosen für das/die einzelne(n) Zielorgan(e) zu berechnen. Die Aktivität kann dann entsprechend der Schilddrüsenmasse, der

biologischen Halbwertszeit und dem „Recycling“-Faktor angepasst werden, der den physiologischen Zustand des Patienten (einschließlich Jodmangel) und die zugrunde liegende Physiologie berücksichtigt.

#### Schilddrüsen- und Nebenschilddrüsenenerkrankungen

Eine dosisabhängige Hypothyreose kann als späte Reaktion auf die Radiojodbehandlung einer Hyperthyreose auftreten.

Hypothyreose wird häufig als Nebenwirkung bei der Behandlung von bösartigen Erkrankungen berichtet, obwohl die Radiojodbehandlung bösartiger Erkrankungen normalerweise auf eine Thyreoidektomie folgt.

Die Zerstörung von Schilddrüsenfollikeln durch Exposition gegenüber radioaktivem Natriumjodid ( $^{131}\text{I}$ ) kann nach 2 bis 10 Tagen zu einer Verschlechterung einer bereits bestehenden Hyperthyreose bis hin zu einer thyreotoxischen Krise führen. Gelegentlich kann nach anfänglicher Normalisierung (Latenzzeit 2 bis 10 Monate) eine immuninduzierte Hyperthyreose auftreten. Nach der Behandlung mit einer hohen Radiojod-Dosis kann der Patient 1 bis 3 Tage nach der Verabreichung eine vorübergehende entzündliche Thyreoiditis und Tracheitis entwickeln, mit der Möglichkeit einer starken Verengung der Luftröhre, insbesondere wenn bereits eine Trachealstenose vorliegt.

In seltenen Fällen kann eine vorübergehende Hyperthyreose auch nach Behandlung eines funktionellen Schilddrüsenkarzinoms auftreten.

Nach Radiojodgabe wurden Fälle von vorübergehendem Hypoparathyreoidismus beobachtet. Diese Fälle sollten angemessen überwacht und mit einer Ersatztherapie behandelt werden.

#### Spätfolgen

Eine dosisabhängige Hypothyreose kann als Spätfolge der Radiojodbehandlung einer Hyperthyreose auftreten. Diese Hypothyreose kann sich mehrere Wochen oder Jahre nach der Behandlung manifestieren. Die Schilddrüsenfunktion sollte daher überwacht und eine geeignete Hormonersatztherapie durchgeführt werden. Eine Hypothyreose tritt im Allgemeinen erst 6 bis 12 Wochen nach der Verabreichung von Radiojod auf.

#### Augenerkrankungen

Eine endokrine Ophthalmopathie kann sich verschlechtern oder es kann eine neue Ophthalmopathie nach der Radiojodbehandlung einer Hyperthyreose oder eines Morbus Basedow auftreten. Die Radiojod-Behandlung von Morbus Basedow sollte mit der Anwendung von Kortikosteroiden kombiniert werden.

#### Lokale Auswirkungen von Strahlung

Nach Verabreichung von Natriumjodid ( $^{131}\text{I}$ ) wurden Stimmbandstörungen und Stimmbandlähmungen berichtet. In einigen Fällen konnte nicht unterschieden werden, ob die Stimmbandstörungen durch die Operation oder durch die Strahlung verursacht worden waren.

Eine hohe Aufnahme von Radiojod ins Gewebe kann mit lokalen Schmerzen, Missempfinden und lokalen Ödemen verbunden sein. Beispielsweise können bei der Behandlung von Schilddrüsenresten diffuse und starke Weichteilschmerzen im Nacken- und Kopfbereich auftreten.

Bei Patienten mit diffusen Lungenmetastasen aus differenziertem Schilddrüsenkarzinom wurden strahleninduzierte Pneumonie und Lungenfibrose aufgrund der Zerstörung des Metastasengewebes beobachtet. Dies tritt hauptsächlich nach einer hochdosierten Radiojodtherapie auf.

Bei der Behandlung von metastasierten Schilddrüsenkarzinomen mit Befall des Zentralnervensystems (ZNS) sollte auch die Möglichkeit eines lokalen Hirnödems und / oder eine Verschlimmerung eines bereits bestehenden Hirnödems berücksichtigt werden.

#### Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Hohe Dosen von Radioaktivität können auch gastrointestinale Störungen verursachen, die normalerweise innerhalb der ersten Stunden oder Tage nach der Verabreichung auftreten. Zur Vorbeugung von gastrointestinalen Erkrankungen siehe Abschnitt 4.4.

### Erkrankungen der Speichel- und der Tränendrüse

Es kann zu einer Sialadenitis kommen, die mit Schwellungen und Schmerzen in den Speicheldrüsen, teilweise mit Geschmacksverlust und trockenem Mund einhergeht. Sialadenitis bildet sich normalerweise spontan oder unter entzündungshemmender Behandlung zurück. Es wurden aber auch Fälle von dosisabhängigem bleibendem Geschmacksverlust und trockenem Mund beschrieben. Ein Speichelmangel kann zu Infektionen wie Karies führen, die zu Zahnverlust führen können. Zur Vorbeugung von Speicheldrüsenerkrankungen siehe Abschnitt 4.4.

Eine Fehlfunktion der Speichel- und/oder Tränendrüsen, die zum Sicca-Syndrom führt, kann sich verzögert nach mehreren Monaten und bis zu 2 Jahre nach der Radiojodbehandlung manifestieren. Obwohl das Sicca-Syndrom in den meisten Fällen vorübergehend ist, können die Symptome bei einigen Patienten jahrelang anhalten.

### Knochenmarksdepression

Als Spätfolge kann sich eine reversible Knochenmarksdepression mit isolierter Thrombozytopenie oder Erythrozytopenie entwickeln, die tödlich sein kann. Die Wahrscheinlichkeit einer Knochenmarksdepression ist nach einmaliger Verabreichung von mehr als 5000 MBq oder nach wiederholter Verabreichung in Abständen von weniger als 6 Monaten erhöht.

### Sekundäre maligne Erkrankungen

Nach Verabreichung höherer Aktivitätsdosen, die üblicherweise bei der Behandlung von malignen Schilddrüsentumoren angewendet werden, wurde eine erhöhte Inzidenz an Leukämie beobachtet. Es gibt Hinweise auf eine erhöhte Inzidenz von sekundären soliden Tumoren bei Anwendung hoher Aktivitäten (mehr als 7,4 GBq).

### Kinder

Die zu erwartenden Nebenwirkungen bei Kindern sind die gleichen wie bei Erwachsenen. Da kindliches Gewebe strahlensensitiver ist (siehe Abschnitt 11) und die Lebenserwartung höher ist, können Häufigkeit und Schwere der Nebenwirkungen unterschiedlich sein.

### **Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen**

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen  
Traisengasse 5  
1200 WIEN  
ÖSTERREICH  
Fax: + 43 (0) 50 555 36207  
Website: <http://www.basg.gv.at/>

anzuzeigen.

## **4.9 Überdosierung**

Dieses Arzneimittel ist für die Verwendung durch qualifiziertes medizinisches Fachpersonal in einem Krankenhaus vorgesehen. Daher ist das Risiko einer Überdosierung nur theoretisch. Im Falle einer Überdosierung an Strahlung sollte die vom Patienten aufgenommene Dosis nach Möglichkeit reduziert werden, indem die Ausscheidung des Radionuklids aus dem Körper durch häufige Blasenentleerung und forcierte Diurese mit Blasenentleerung gefördert wird. Weiterhin wird eine Schilddrüsenblockade (z. B. mit Perchlorat) empfohlen, um die Strahlenexposition der Schilddrüse zu verringern. Emetika (Brechmittel) können gegeben werden, um die Aufnahme von Natriumjodid (<sup>131</sup>I) zu verringern.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

## 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Radiotherapeutika, [<sup>131</sup>I] Iod-Verbindungen, Natriumjodid [<sup>131</sup>I], ATC-Code: V10XA01.

Der pharmakologische Wirkstoff ist Natriumjodid (<sup>131</sup>I) in Form von Natriumjodid, das von der Schilddrüse aufgenommen wird. Es zerfällt physikalisch überwiegend in der Schilddrüse und führt so während seiner langen Verweilzeit zu einer selektiven Bestrahlung dieses Organs. Bei den in diagnostischen und therapeutischen Verfahren zur Anwendung kommenden geringen Substanzmengen sind keine pharmakodynamischen Wirkungen des Natriumjodids (<sup>131</sup>I) zu erwarten.

Mehr als 90 % der Strahleneffekte sind das Resultat der Beta-Strahlung, die eine durchschnittliche Reichweite von 0,5 mm hat. Diese vermindert dosisabhängig die Funktion und Zellteilung der Schilddrüsenzellen bis hin zum Zelluntergang. Die kurze Reichweite sowie die praktisch fehlende Speicherung des Natriumjodids (<sup>131</sup>I) außerhalb der Schilddrüse führen zu einer meist vernachlässigbaren Strahlenexposition außerhalb der Schilddrüse.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

### Verteilung

Nach oraler Verabreichung wird Natriumjodid [<sup>131</sup>I] rasch aus dem oberen Gastrointestinaltrakt resorbiert (90 % in 60 Minuten). Die Absorption wird beeinflusst durch die Magenentleerung; sie ist gesteigert bei Hyperthyreose und vermindert bei Hypothyreose.

Studien über die Serumaktivitätsspiegel zeigten, dass nach einem schnellen Anstieg, der über 10 – 20 Minuten andauerte, der Gleichgewichtszustand nach ca. 40 Minuten erreicht war. Nach oraler Verabreichung einer Natriumjodid (<sup>131</sup>I)-Lösung wurde ebenfalls zur gleichen Zeit der Gleichgewichtszustand gemessen.

### Verteilung und Aufnahme in die Organe

Die Pharmakokinetik ist vergleichbar mit der von nicht radioaktiv markiertem Jodid. Nachdem es in den Blutkreislauf gelangt ist, breitet es sich im extrathyreoidalen Kompartiment aus. Von dort wird es überwiegend in die Schilddrüse aufgenommen, die ca. 20 % des Jodids in einem Durchfluss extrahiert, oder renal ausgeschieden. Die Aufnahme des Jodids in die Schilddrüse erreicht ihr Maximum nach 24 – 48 Stunden; 50 % des maximalen Peaks werden nach 5 Stunden erreicht. Die Aufnahme wird durch unterschiedliche Faktoren beeinflusst: Alter des Patienten, Volumen der Schilddrüse, Nieren-Clearance, Jodidkonzentration im Blutplasma und andere Arzneimittel (siehe auch Abschnitt 4.5). Die Jodid-Clearance der Schilddrüse beträgt normalerweise 5 - 50 ml/min, steigt jedoch bei Jodmangel auf bis zu 100 ml/min und bei Hyperthyreose auf 1000 ml/min an und kann unter Jod-Überladungsbedingungen auf 2 – 5 ml/min zurückgehen. Jodid akkumuliert auch in den Nieren.

Kleine Mengen an Natriumjodid [<sup>131</sup>I] werden von den Speicheldrüsen und der Magenschleimhaut aufgenommen und würden auch in der Muttermilch, der Plazenta und im Chorioidplexus aufscheiden.

Das von der Schilddrüse gebundene Jodid gelangt in den bekannten Stoffwechsel der Schilddrüsenhormone und wird in die organischen Stoffe eingebaut, die in der Synthese von Schilddrüsenhormonen zum Einsatz kommen.

### Biotransformation

Das in die Schilddrüse aufgenommene Jodid folgt dem bekannten Metabolismus der Schilddrüsenhormone und wird in der Schilddrüse in organische Verbindungen eingebaut, aus denen die Schilddrüsenhormone synthetisiert werden.

### Elimination

Die Ausscheidung über den Harn beträgt 37-75 %, die fäkale Ausscheidung liegt bei 10 %; eine nahezu nicht zu beachtende Ausscheidung erfolgt über den Schweiß. Die Ausscheidung über den Urin ist

charakterisiert durch die renale Clearance, die etwa 3 % der Nierenpassage ausmacht. Diese ist von Mensch zu Mensch relativ konstant. Die Clearance ist bei Hypothyreose und Nierenfunktionsstörung geringer und bei Hyperthyreose erhöht. Bei euthyreoten Patienten mit normaler Nierenfunktion werden 50 – 75 % der verabreichten Aktivität innerhalb von 48 Stunden mit dem Urin ausgeschieden.

#### Halbwertszeit

Die effektive Halbwertszeit von radioaktivem Jod im Plasma ist in der Größenordnung von 12 Stunden, während jene für radioaktives Jod, das von der Schilddrüse aufgenommen wurde, etwa 6 Tage beträgt. Somit haben nach der Verabreichung von Natriumjodid [<sup>131</sup>I] etwa 40 % der Aktivität eine effektive Halbwertszeit von 0,4 Tagen und die verbleibenden 60 % eine von 8 Tagen.

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Aufgrund der kleinen Mengen an verabreichter Substanz im Vergleich zur normalen Aufnahme von Jod durch die Nahrung (40-500 µg/Tag) wurde eine akute Toxizität weder beobachtet noch ist sie zu erwarten.

Es sind weder Daten über die Toxizität nach wiederholten Dosen von Natriumjodid [<sup>131</sup>I] noch über seine Wirkungen auf die Reproduktion bei Tieren oder sein mutagenes oder karzinogenes Potential verfügbar.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Kapselinhalt: Natriumthiosulfat-Pentahydrat, Natriummonohydrogenphosphat (wasserfrei), Natriumhydroxid, Siliciumdioxid, Maisstärke, Wasser für Injektionszwecke, Natriumsulfat (Produktionsrückstand)

Kapselhülle: gelbes Eisenoxid (E 172), Titandioxid (E 171), Gelatine, Natriumdodecylsulfat, Essigsäure 99%

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

Die Haltbarkeit dieses Produktes beträgt 14 Tage ab dem Kalibrierungsdatum, das auf dem Etikett vermerkt ist.

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor externer Strahlung zu schützen.

Dieses Arzneimittel muss in Übereinstimmung mit den nationalen Vorschriften für radioaktive Produkte gelagert werden.

Nicht über 25°C lagern.

Nicht einfrieren.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Jede Kapsel befindet sich in einer Polycarbonatschale. Diese Schale ist in einem Bleischild mit einem Aktivkohlefilter, um das Jod-131 zu resorbieren, eingeschlossen. Packungen zu 1 Stück.

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

### Allgemeine Warnhinweise

Dieses Radiopharmakon darf nur von autorisiertem medizinischen Fachpersonal in speziell dafür eingerichteten medizinischen Räumlichkeiten in Empfang genommen, angewendet und verabreicht werden. Sein Empfang, seine Lagerung, Anwendung, Transfer und Beseitigung sind Gegenstand von Verordnungen und/oder entsprechenden Genehmigungen von örtlich zuständigen amtlichen Organisationen.

Radiopharmazeutika müssen vom Anwender in einer Art angewendet werden, die sowohl die Strahlensicherheit als auch die pharmazeutischen Qualitätserfordernisse gewährleistet.

### Vorsichtsmaßnahmen vor der Handhabung oder Verabreichung des Arzneimittels

Die Anwendung dieses Arzneimittels ist für die meisten Patienten mit einer relativ hohen Strahlenexposition verbunden. Die Anwendung hoher Dosen von Natriumjodid ( $^{131}\text{I}$ ) kann eine signifikante Gefahr für die Umwelt darstellen. Die Verabreichung von Radiopharmaka birgt auch für andere Personen Risiken, die durch externe Strahlung oder Kontamination durch verschütteten Urin oder durch Erbrechen etc. verursacht werden. Dies ist von Bedeutung für nahe Familienangehörige der behandelten Personen oder der Öffentlichkeit in Abhängigkeit von der verabreichten Aktivität. Daher müssen Strahlenschutzvorkehrungen in Übereinstimmung mit den nationalen Richtlinien erfolgen. Radioaktiver Abfall muss in Übereinstimmung mit den geltenden nationalen und internationalen Vorschriften beseitigt werden.

Die Anwendung muss so durchgeführt werden, dass das Risiko einer Kontamination des Arzneimittels und die Strahlenbelastung des Anwenders minimiert werden. Geeignete Abschirmungsmaßnahmen sind zwingend erforderlich.

Beim Öffnen des Behältnisses muss sich das medizinische Fachpersonal bewusst sein, dass Messgeräte freie Radioaktivität registrieren können. Diese Aktivität ist auf Xe-131m zurückzuführen, welches beim Zerfall von  $^{131}\text{I}$  zu 1,17 % gebildet wird. Obwohl Geräte dies messen, stellt diese Strahlung keine relevante Gefahr für das medizinische Fachpersonal dar.

Beim Einatmen des gebildeten Xe-131m beträgt die wirksame Dosis 0,1 % der Dosis in 1 Meter Entfernung von der im Bleitopf abgeschirmten Kapsel.

### Vorsichtsmaßnahmen und Aktivitätsdaten

1,3 % Jod ( $^{131}\text{I}$ ) zerfällt über Xenon ( $^{131\text{m}}\text{Xe}$ ) (Halbwertszeit 12 Tage), und aufgrund der Diffusion kann eine geringe Menge Xenonaktivität ( $^{131\text{m}}\text{Xe}$ ) in der Packung vorhanden sein. Es wird daher empfohlen, den Versandbehälter in einem belüfteten Schrank zu öffnen und das Verpackungsmaterial nach dem Entfernen der Kapsel vor dem Entsorgen über Nacht darin zu lassen, damit das absorbierte Xenon ( $^{131\text{m}}\text{Xe}$ ) freigesetzt werden kann.

Zusätzlich kann eine begrenzte flüchtige Jod-131-Aktivität aus der Kapsel austreten.

Die Aktivität einer Kapsel um 12:00 Uhr MEZ relativ zum Kalibrierungsdatum kann unter Verwendung von Tabelle 1 berechnet werden.

Tabelle 1

<b>Tag</b>	<b>Koeffizient</b>	<b>Tag</b>	<b>Koeffizient</b>
-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		

Nach Gebrauch sind nicht verwendetes Arzneimittel und sämtliche Materialien, die in Zusammenhang mit der Präparation und Anwendung verwendet wurden, entsprechend der nationalen Vorschriften zu entsorgen.

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

GE Healthcare Buchler GmbH & Co KG,  
Gieselweg 1,  
D-38110 Braunschweig,  
Deutschland

## 8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 4-00013

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 12.02.2001  
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 23.10.2014

## 10. STAND DER INFORMATION

Jänner 2022

## 11. DOSIMETRIE

### Strahlenexposition

Die folgenden Daten stammen aus der ICRP-Veröffentlichung 128 (International Commission on Radiological Protection, Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals). Das biokinetische Modell wird als Kompartimentmodell beschrieben, das sowohl anorganisches Jodid als auch organisch gebundenes Jod umfasst, das nach der Absonderung aus der Schilddrüse an das Körpergewebe abgegeben wird.

Als Teil der Nutzen-Risiko-Bestimmung wird empfohlen, die EDE und die wahrscheinlichen Strahlendosen für (das) individuelle Zielorgan(e) vor der Verabreichung zu berechnen. Die Aktivität kann dann entsprechend der Schilddrüsenmasse, der biologischen Halbwertszeit und des „Recycling“-Faktors berechnet werden, der den physiologischen Zustand des Patienten (einschließlich die Jodentleerung) und die zugrunde liegende Pathologie berücksichtigt.

### Die folgenden Herddosen in Zielorganen können verwendet werden

Unifokale Autonomie	300 - 400 Gy Herddosis im Zielorgan
Multifokale und diffuse Autonomie	150 - 200 Gy Herddosis im Zielorgan
Graves-Krankheit	200 Gy Herddosis im Zielorgan

Die Strahlenbelastung beeinträchtigt hauptsächlich die Schilddrüse. Die Bestrahlung anderer Organe liegt im Allgemeinen in der Größenordnung von Tausendstel der Belastung der Schilddrüse. Sie hängt von der Jodaufnahme über die Nahrung ab (die Aufnahme von radioaktivem Jod in Jodmangelgebieten ist bis zu 90 % erhöht, sie fällt in jodreichen Gebieten auf bis 5 % ab). Sie hängt weiterhin vom Zustand der

Schilddrüsenfunktion (Eu-, Hyper- oder Hypothyreose) und davon ab, ob jodspeicherndes Gewebe im Körper vorhanden ist (z. B. Zustand nach Schilddrüsenentfernung, Vorhandensein jodspeichernder Metastasen oder Schilddrüsenblockade). Die Strahlenbelastung aller anderen Organe ist entsprechend höher oder niedriger, abhängig vom Grad der Schilddrüsenjodspeicherung.

**Schilddrüse blockiert, Aufnahme 0 %, orale Verabreichung**

Organ	Absorbierte Dosis je Einheit der angewendeten Aktivität (mGy/MBq)				
	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	0,044	0,054	0,086	0,14	0,25
Knochenoberfläche	0,030	0,037	0,059	0,092	0,18
Gehirn	0,021	0,026	0,043	0,071	0,14
Mamma	0,020	0,025	0,042	0,069	0,13
Gallenblasenwand	0,037	0,048	0,085	0,13	0,21
Magen-Darmtrakt					
Magenwand	0,87	1,1	1,6	2,8	5,9
Dünndarmwand	0,035	0,044	0,070	0,11	0,19
Dickdarmwand	0,14	0,18	0,30	0,50	0,92
(Obere Dickdarmwand	0,12	0,15	0,25	0,42	0,75)
(Untere Dickdarmwand	0,17	0,22	0,37	0,61	1,2)
Herzwand	0,062	0,080	0,13	0,20	0,37
Nieren	0,27	0,32	0,46	0,69	1,2
Leber	0,050	0,065	0,10	0,16	0,30
Lunge	0,053	0,068	0,11	0,18	0,36
Muskeln	0,026	0,032	0,051	0,080	0,15
Speiseröhre	0,024	0,030	0,049	0,079	0,15
Ovarien	0,038	0,049	0,076	0,11	0,20
Pankreas	0,060	0,073	0,11	0,16	0,28
Rotes Knochenmark	0,031	0,038	0,061	0,095	0,18
Speicheldrüsen	0,27	0,33	0,44	0,59	0,86
Haut	0,019	0,023	0,038	0,062	0,12
Milz	0,064	0,077	0,12	0,19	0,34
Testes	0,025	0,033	0,055	0,084	0,15
Thymus	0,024	0,030	0,049	0,079	0,15
Schilddrüse	2,2	3,6	5,6	13,0	25,0
Harnblasenwand	0,54	0,71	1,1	1,4	1,8
Uterus	0,045	0,056	0,090	0,13	0,21
Andere Gewebe	0,029	0,037	0,060	0,10	0,18
<b>Effektive Dosis (mSv/MBq)</b>	<b>0,28</b>	<b>0,40</b>	<b>0,61</b>	<b>1,2</b>	<b>2,3</b>

## Geringe Schilddrüsenaufnahme, orale Verabreichung

Organ	Absorbierte Dosis je Einheit der angewendeten Aktivität (mGy/MBq)				
	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	0,051	0,067	0,12	0,20	0,44
Knochenoberfläche	0,089	0,10	0,14	0,22	0,40
Gehirn	0,093	0,10	0,13	0,18	0,30
Mamma	0,038	0,050	0,10	0,17	0,32
Gallenblasenwand	0,043	0,057	0,10	0,18	0,36
Magen-Darmtrakt					
Magenwand	0,77	1,0	1,5	2,5	5,3
Dünndarmwand	0,033	0,043	0,073	0,11	0,22
Dickdarmwand	0,14	0,18	0,32	0,58	1,3
(Obere Dickdarmwand	0,12	0,15	0,27	0,49	1,0)
(Untere Dickdarmwand	0,17	0,22	0,39	0,71	1,6)
Herzwand	0,089	0,12	0,21	0,36	0,77
Nieren	0,27	0,34	0,50	0,84	1,8
Leber	0,093	0,14	0,24	0,46	1,2
Lunge	0,10	0,13	0,22	0,38	0,79
Muskeln	0,084	0,11	0,17	0,27	0,48
Speiseröhre	0,10	0,15	0,30	0,58	1,1
Ovarien	0,037	0,049	0,080	0,13	0,28
Pankreas	0,064	0,080	0,13	0,21	0,41
Rotes Knochenmark	0,072	0,086	0,12	0,19	0,37
Speicheldrüsen	0,22	0,27	0,36	0,49	0,72
Haut	0,043	0,053	0,080	0,12	0,25
Milz	0,069	0,089	0,15	0,26	0,55
Testes	0,024	0,032	0,056	0,095	0,20
Thymus	0,10	0,15	0,30	0,59	1,1
Schilddrüse	280	450	670	1400	2300
Harnblasenwand	0,45	0,58	0,89	1,2	1,6
Uterus	0,042	0,054	0,090	0,15	0,28
Andere Gewebe	0,084	0,11	0,17	0,25	0,44
<b>Effektive Dosis (mSv/MBq)</b>	<b>14</b>	<b>23</b>	<b>34</b>	<b>71</b>	<b>110</b>

### Mittlere Schilddrüsenaufnahme, orale Verabreichung

Organ	Absorbierte Dosis je Einheit der angewendeten Aktivität (mGy/MBq)				
	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	0,055	0,074	0,13	0,24	0,55
Knochenoberfläche	0,12	0,14	0,19	0,30	0,52
Gehirn	0,13	0,14	0,18	0,24	0,39
Mamma	0,048	0,063	0,13	0,23	0,43
Gallenblasenwand	0,046	0,063	0,12	0,21	0,45
Magen-Darmtrakt					
Magenwand	0,71	0,95	1,4	2,4	5,0
Dünndarmwand	0,032	0,043	0,075	0,11	0,24
Dickdarmwand	0,14	0,18	0,34	0,63	1,4
(Obere Dickdarmwand	0,12	0,15	0,28	0,53	1,2)
(Untere Dickdarmwand	0,17	0,22	0,40	0,76	1,8)
Herzwand	0,10	0,14	0,25	0,45	1,0
Nieren	0,27	0,34	0,53	0,93	2,1
Leber	0,12	0,18	0,31	0,62	1,7
Lunge	0,13	0,16	0,28	0,50	1,0
Muskeln	0,12	0,15	0,24	0,38	0,66
Speiseröhre	0,14	0,22	0,45	0,87	1,7
Ovarien	0,036	0,049	0,082	0,15	0,33
Pankreas	0,066	0,084	0,14	0,24	0,49
Rotes Knochenmark	0,095	0,11	0,15	0,24	0,48
Speicheldrüsen	0,19	0,24	0,32	0,43	0,64
Haut	0,057	0,070	0,10	0,16	0,33
Milz	0,072	0,096	0,16	0,29	0,68
Testes	0,023	0,032	0,056	0,10	0,23
Thymus	0,14	0,22	0,45	0,87	1,7
Schilddrüse	430	690	1000	2200	3600
Harnblasenwand	0,39	0,51	0,79	1,1	1,5
Uterus	0,040	0,053	0,089	0,15	0,32
Andere Gewebe	0,11	0,15	0,23	0,33	0,58
<b>Effektive Dosis (mSv/MBq)</b>	<b>22</b>	<b>35</b>	<b>53</b>	<b>110</b>	<b>180</b>

## Hohe Schilddrüsenaufnahme, orale Verabreichung

Organ	Absorbierte Dosis je Einheit der angewendeten Aktivität (mGy/MBq)				
	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	0,059	0,082	0,15	0,28	0,66
Knochenoberfläche	0,16	0,18	0,24	0,37	0,65
Gehirn	0,17	0,18	0,23	0,30	0,49
Mamma	0,058	0,077	0,17	0,28	0,54
Gallenblasenwand	0,049	0,068	0,13	0,24	0,54
Magen-Darmtrakt					
Magenwand	0,66	0,88	1,3	2,2	4,7
Dünndarmwand	0,032	0,043	0,077	0,12	0,26
Dickdarmwand	0,14	0,19	0,35	0,68	1,6
(Obere Dickdarmwand)	0,12	0,16	0,30	0,58	1,4)
(Untere Dickdarmwand)	0,16	0,22	0,42	0,81	2,0)
Herzwand	0,12	0,16	0,30	0,55	1,2
Nieren	0,27	0,35	0,55	1,0	2,4
Leber	0,14	0,22	0,39	0,79	2,2
Lunge	0,15	0,20	0,35	0,61	1,3
Muskeln	0,15	0,19	0,31	0,49	0,86
Speiseröhre	0,19	0,28	0,59	1,2	2,3
Ovarien	0,035	0,049	0,084	0,16	0,37
Pankreas	0,068	0,088	0,15	0,27	0,57
Rotes Knochenmark	0,12	0,14	0,19	0,29	0,59
Speicheldrüsen	0,16	0,20	0,27	0,37	0,55
Haut	0,071	0,087	0,13	0,19	0,41
Milz	0,075	0,10	0,18	0,33	0,80
Testes	0,22	0,031	0,057	0,11	0,27
Thymus	0,19	0,28	0,59	1,2	2,3
Schilddrüse	580	940	1400	3000	4900
Harnblasenwand	0,34	0,44	0,68	0,95	1,3
Uterus	0,038	0,051	0,089	0,16	0,36
Andere Gewebe	0,15	0,19	0,29	0,42	0,74
<b>Effektive Dosis (mSv/MBq)</b>	<b>29</b>	<b>47</b>	<b>71</b>	<b>150</b>	<b>250</b>

## 12. ANWEISUNG ZUR ZUBEREITUNG VON RADIOAKTIVEN ARZNEIMITTELN

Die Kapseln sind gebrauchsfertig. Bestimmen Sie die Aktivität vor Anwendung am Patienten.

### REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

NR, Abgabe nur an Inhaber einer Bewilligung für den Umgang mit radioaktiven Stoffen gemäß Strahlenschutzgesetz.