

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Iodopol 37 - 7400 MBq Hartkapsel

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Kapsel enthält Natriumiodid (^{131}I) 37 - 7400 MBq zum Zeitpunkt der Kalibrierung.

Iod-131 wird durch Spaltung von Uran-235 oder durch Bestrahlung von stabilem Tellur mit Neutronen in einem Kernreaktor hergestellt. Iod-131 hat eine Halbwertszeit von 8,02 Tagen. Es zerfällt durch Emission von Gammastrahlung mit 365 keV (81,7%), 637 keV (7,2%) und 284 keV (6,1%) und Betastrahlung mit maximal 606 keV Energie zu stabilem Xenon-131.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Eine Hartkapsel enthält maximal 97 mg Natrium pro Kapsel.

Eine Hartkapsel enthält Chinolingelb (E 104) 0,2 % pro Kapselhülle.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapsel,

mittelorange Hartgelatine kapsel, ca. 18 mm lang, enthält weißes Pulver.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1. Anwendungsgebiete

Die Radioiodid-Schilddrüsentherapie ist bei Erwachsenen und Kindern indiziert für:

- Hyperthyreose: Behandlung von Morbus Basedow, toxischer multinodulärer Struma oder autonomen Knoten
- Behandlung von großem, euthyreoten (nichttoxischen) Struma, wenn es keine therapeutische Alternative gibt.
- Behandlung von papillärem und follikulärem Schilddrüsenkarzinom, einschließlich Metastasen.

Die Therapie mit Natriumiodid (^{131}I) wird oft mit chirurgischen Eingriffen und mit Thyreostatika kombiniert.

4.2. Dosierung und Art der Anwendung

Dieses Arzneimittel ist nur von speziell ausgebildeten medizinischen Fachkräften in den dafür vorgesehenen klinischen Einrichtungen zu verabreichen. (siehe Abschnitt 6.6).

Dosierung

Die zu verabreichende Aktivität ist eine Frage der klinischen Bewertung. Die therapeutische Wirkung wird erst nach einigen Wochen erreicht. Die Aktivität der Kapsel soll vor der Anwendung bestimmt werden.

Erwachsene

Behandlung von Hyperthyreose und großem, euthyreoten Struma

Sollte eine klassische Therapie versagen oder die medizinische Behandlung nicht fortgesetzt werden können, darf radioaktives Iodid zur Behandlung der Hyperthyreose verabreicht werden.

Die Patienten sollen vor der Anwendung von Radioiod zur Behandlung einer Hyperthyreose, wenn möglich euthyreot medizinisch versorgt werden.

Die Radioiod-Behandlung einer großen euthyreoten Struma ist besonders bei Patienten mit Kompressionssymptomatik auf Grund von Schilddrüsenvergrößerung angezeigt, bei denen eine Operation kontraindiziert oder nicht praktikabel ist.

Die zu verabreichende Aktivität hängt von der Diagnose, der Größe der Drüse, der Schilddrüsenaufnahme und der Iod-Clearance ab.

Sie liegt normalerweise im Bereich von 200 - 800 MBq für einen Patienten mit durchschnittlichem Gewicht (70 kg), aber es kann eine Wiederholung der Behandlung bis zu einer kumulativen Dosis von 5.000 MBq notwendig sein. Eine Wiederholung der Behandlung nach 6-12 Monaten ist bei persistenter Hyperthyreose angezeigt.

Die zu verabreichende Aktivität kann durch festgelegte Dosierungen definiert sein oder gemäß der folgenden Gleichung berechnet werden:

$$A \text{ (MBq)} = \frac{\text{Zieldosis (Gy)} \times \text{Zielvolumen (ml)}}{\text{max. Aufnahme I-131 (\%)} \times \text{effektiv } T_{1/2} \text{ (Tage)}} \times K$$

Dabei ist:

Zieldosis	ist die aufgenommene Zieldosis in der gesamten Schilddrüse oder in einem Adenom
Zielvolumen	ist das Volumen der gesamten Schilddrüse (Morbus Basedow, toxischer multinodulärer Struma)
max. Aufnahme I-131	ist die maximale Aufnahme von I-131 in die Schilddrüse oder Knoten in % der verabreichten Aktivität, wie in einer Testdosis festgelegt
effektive $T_{1/2}$	ist die effektive Halbwertszeit von I-131 in der Schilddrüse, ausgedrückt in Tagen
K	ist 24,67

Folgende Dosierungen im Zielorgan können verwendet werden:

autonomen Knoten	300 – 400 Gy Zielorgan-Dosis
Toxischem mehrknotigen Struma	150 – 200 Gy Zielorgan-Dosis
Morbus Basedow	200 Gy Zielorgan-Dosis
Große, euthyreote Struma	100 – 150 Gy Zielorgan-Dosis

Im Fall von Morbus Basedow, toxischem mehrknotigen Struma und großem, euthyreoten Struma beziehen sich die oben genannten Zielorgan-Dosierungen auf das Gesamtvolumen der Schilddrüsenmasse. Im Fall der unifokalen Autonomie bezieht sich die Zielorgan-Dosis jedoch nur auf das Gewicht des Adenoms. Für empfohlene Dosierungen zu den Zielorganen: siehe Abschnitt 11.

Es können auch andere dosimetrische Verfahren, einschließlich Natriumpertechnetat (Tc-99m) Schilddrüsen-Aufnahmetests, verwendet werden um die geeignete Zielorgandosis (Gy) zu bestimmen.

Schilddrüsenabtragung und Behandlung von Metastasen

Die Aktivitäten, die nach totaler oder subtotaler Thyreoidektomie zur Abtragung von verbleibendem Schilddrüsenengewebe verwendet werden, liegen im Bereich von 1.850 - 3.700 MBq und hängen von der Restgröße und der Radioiodaufnahme ab. Zur Behandlung von Metastasen liegt die zu verabreichende Aktivität zwischen 3.700 – 11.100 MBq.

Spezielle Populationen

Nierenfunktionsstörung

Die zu verabreichende Aktivität muss sorgfältig abgewogen werden, da bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion die Möglichkeit einer erhöhten Strahlenexposition besteht. Die therapeutische Verwendung von ¹³¹I -Kapseln bei Patienten mit signifikanter Nierenfunktionsstörung erfordert besondere Aufmerksamkeit (siehe Abschnitt 4.4).

Kinder und Jugendliche

Die Verwendung von Natriumiodid (¹³¹I) bei Kindern und Jugendlichen muss, basierend auf den klinischen Bedürfnissen und der Beurteilung des Nutzen-/Risiko-Verhältnisses in dieser Patientengruppe, sorgfältig abgewogen werden. In bestimmten Fällen soll die zu verabreichende Aktivität bei Kindern und Jugendlichen mittels einer individuellen Dosimetrie bestimmt werden (siehe Abschnitt 4.4).

Bei Kindern und Jugendlichen ist die Behandlung von gutartigen Schilddrüsendefekten mit radioaktivem Iodid in begründeten Fällen möglich, insbesondere bei Rückfällen nach Anwendung von Thyreostatika oder bei schwerwiegenden Nebenwirkungen von Thyreostatika (siehe Abschnitt 4.4.).

Art der Anwendung

Iodopol 37-7400 MBq ist zur oralen Anwendung. Die Kapseln sollen auf nüchternen Magen und mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen werden, um eine ungehinderte Passage in den Magen und oberen Dünndarm zu gewährleisten. Bei der Verabreichung an Kinder, insbesondere an jüngere Kinder, ist darauf zu achten, dass die Kapsel, ohne Kauen, im Ganzen geschluckt wird. Es wird empfohlen, die Kapsel mit pürierter Nahrung zu geben.

Zur Vorbereitung des Patienten siehe Abschnitt 4.4.

4.3. Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- bestätigte oder vermutete Schwangerschaft oder wenn eine Schwangerschaft nicht ausgeschlossen wurde (siehe Abschnitt 4.6)
- Stillen (siehe Abschnitt 4.6)
- Patienten mit Dysphagie, Ösophagusstriktur, Ösophagusstenose, Ösophagusdivertikel, aktiver Gastritis, Magenerosionen und Magengeschwüren.
- Patienten mit Verdacht auf verminderte gastrointestinale Motilität.

4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Möglichkeit von Überempfindlichkeitsreaktionen oder anaphylaktischen Reaktionen

Wenn Überempfindlichkeitsreaktionen oder anaphylaktische Reaktionen auftreten, ist die Anwendung des Arzneimittels sofort abzubrechen und, falls erforderlich, eine intravenöse Behandlung einzuleiten. Um im Notfall unverzüglich reagieren zu können, müssen sofort entsprechende Arzneimittel und Instrumente (u. a. Trachealtubus und Beatmungsgerät) griffbereit sein.

Individuelle Nutzen / Risiko-Bewertung

Bei jedem Patienten ist ein sorgfältiges Abwägen zwischen dem zu erwartenden diagnostischen Nutzen und dem mit der Strahlenexposition verbundenen Risiko vorzunehmen. Die zu verabreichende Strahlendosis ist in jedem Fall so gering wie möglich zu halten, muss aber dennoch den erforderlichen therapeutischen Effekt erzielen.

Trotz der umfangreichen Verwendung gibt es kaum Hinweise auf ein erhöhtes Auftreten von Krebs, Leukämie oder Mutationen bei Patienten nach Behandlung mit Radioiod bei gutartigen Schilddrüsenerkrankungen. Bei der Behandlung maligner Schilddrüsenerkrankungen wurde in einer Studie mit Patienten, die mit Natriumiodid (^{131}I) über 3.700 MBq behandelt wurden, eine höhere Inzidenz von Blasenkrebs berichtet. Eine andere Studie zeigte einen leichten Anstieg von Leukämie bei Patienten, die sehr hohe Dosen erhielten. Aus diesem Grund werden kumulative Gesamtdosen von mehr als 26.000 MBq nicht empfohlen.

Gonadenfunktion bei Männern

Die Verwendung von Samenbanken könnte bei Männern mit schweren Erkrankungen aufgrund der hohen therapeutischen Dosis von Radioiod, in Betracht gezogen werden, um eine mögliche reversible Schädigung der Gonadenfunktion zu kompensieren.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Bei diesen Patienten ist eine sorgfältige Abwägung des Nutzen-/Risiko-Verhältnisses erforderlich, da eine erhöhte Strahlenbelastung möglich ist. Bei diesen Patienten kann eine Anpassung der Dosierung notwendig sein.

Kinder und Jugendliche

Eine sorgfältige Abwägung der Indikation ist erforderlich, da die effektive Dosis pro MBq höher als bei Erwachsenen ist (siehe Abschnitt 11). Bei der Behandlung von Kindern und Jugendlichen muss der größeren Empfindlichkeit von Kindergewebe und der höheren Lebenserwartung solcher Patienten Rechnung getragen werden. Die Risiken sollen gegenüber denen anderer möglicher Behandlungen abgewogen werden (siehe Abschnitte 4.2 und 11).

Die Radioiodbehandlung benigner Schilddrüsenerkrankungen bei Kindern und Jugendlichen darf nur in begründeten Fällen erfolgen, insbesondere bei Rückfällen nach Anwendung von Thyreostatika oder bei schwerwiegenden Nebenwirkungen von Thyreostatika. Trotz der weitverbreiteten Verwendung gibt es keine Hinweise auf eine erhöhte Inzidenz von Krebs, Leukämie oder Mutationen bei Patienten mit benignen Schilddrüsenerkrankungen unter Radioiodtherapie.

Personen, die eine Radioiodtherapie der Schilddrüse als Kinder und Jugendliche erhalten haben, sollen einmal jährlich erneut untersucht werden.

Hyponatriämie:

Es wurden schwere Manifestationen einer Hyponatriämie nach Natriumiodid (^{131}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 Natriumiodid (^{131}I) -Therapie ein. Regelmäßige Messungen der Serumelektrolyte sollen für diese Patienten in Betracht gezogen werden.

Patientenvorbereitung

Die Patienten sollen angehalten werden, viel Flüssigkeit zu trinken und so oft wie möglich ihre Blase zu entleeren, um die Strahlung in ebendieser zu reduzieren, besonders nach hohen Aktivitäten wie

etwa zur Behandlung von Schilddrüsenkarzinomen. Patienten mit Blasenentleerungsproblemen, sollen nach Verabreichung von Radioiod mit hoher Aktivität katheterisiert werden.

Um die Strahlenbelastung des Darms zu reduzieren, können leichte Abführmittel (aber keine Stuhlweichmacher, die den Darm nicht stimulieren) bei Patienten mit weniger als einem Stuhlgang pro Tag notwendig sein.

Um eine Sialadenitis zu vermeiden, die nach einer hochdosierten Radioiodgabe auftreten kann, soll dem Patienten empfohlen werden, vor der Therapie Süßigkeiten oder Getränke mit Zitronensäure (Zitronensaft, Vitamin C) zu nehmen, um die Speichelsekretion zu stimulieren. Es können auch andere pharmakologische Schutzmaßnahmen zusätzlich verwendet werden. Eine Iodüberladung durch Lebensmittel oder medizinische Behandlung soll vor der Anwendung von Iodid untersucht werden (siehe Abschnitt 4.5). Vor der Therapie wird eine iodarme Ernährung empfohlen, um die Aufnahme in funktionierendes Schilddrüsengewebe zu verbessern.

Die Schilddrüsenhormon-Substitutionstherapie soll vor der Verabreichung von Radioiod für das Schilddrüsenkarzinom gestoppt werden, um eine ausreichende Aufnahme zu gewährleisten. Es wird empfohlen, die Behandlung mit Triiodthyronin über einen Zeitraum von 14 Tagen und die Behandlung mit Thyroxin über einen Zeitraum von 4 Wochen zu unterbrechen. Sie sollen zwei Tage nach der Behandlung neu gestartet werden. Carbimazol und Propylthiouracil soll 1 Woche vor der Behandlung der Hyperthyreose gestoppt und einige Tage nach der Behandlung neu gestartet werden. Die Radioiodbehandlung des Morbus Basedow soll unter gleichzeitiger Behandlung mit Kortikosteroiden durchgeführt werden, insbesondere wenn eine endokrine Ophthalmopathie vorliegt. Bei Patienten mit Verdacht auf eine gastrointestinale Erkrankung soll bei der Verabreichung von Natriumiodid (^{131}I) - Kapseln mit großer Vorsicht vorgegangen werden. Die gleichzeitige Anwendung von H_2 -Antagonisten oder Protonenpumpenhemmern wird empfohlen.

Nach der Behandlung

Der enge Kontakt mit Säuglingen und Schwangeren soll für einen angemessenen Zeitraum eingeschränkt werden. Bei Erbrechen soll das Risiko einer Kontamination berücksichtigt werden. Patienten, die mit Radioiod behandelt wurden, sollen in angemessenen Abständen nachuntersucht werden.

Besondere Warnhinweise

Dieses Arzneimittel enthält maximal 97 mg Natrium pro Kapsel, was 4,85% der von der WHO empfohlenen maximalen täglichen Aufnahme von 2 g Natrium für einen Erwachsenen entspricht.

Dies soll bei Patienten mit einer kontrollierten Natriumdiät berücksichtigt werden.

Bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Gelatine oder ihren Metaboliten soll Natriumiodidlösung (^{131}I) für die Radioiodtherapie bevorzugt werden.

Dieses Arzneimittel enthält den Azofarbstoff Chinolingelb (E 104), der allergische Reaktionen hervorrufen kann. Er kann sich negativ auf die Aktivität und Aufmerksamkeit bei Kindern auswirken.

Vorsichtsmaßnahmen hinsichtlich einer Umweltgefahr, siehe Abschnitt 6.6.

Anweisungen zur Zubereitung radioaktiver Arzneimittel finden Sie in Abschnitt 12.

4.5. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Viele pharmakologisch Wirkstoffe interagieren mit Radioiodid. Es gibt verschiedene Interaktionsmechanismen, die die Proteinbindung, die Pharmakokinetik oder die dynamischen Effekte von markiertem Iodid beeinflussen können. Daher soll in Betracht gezogen werden, dass die Schilddrüsenaufnahme verringert sein könnte. Daher soll eine vollständige Arzneimittelvorgeschichte erhoben werden. Die betreffenden Arzneimittel müssen vor der Verabreichung von Natriumiodid (^{131}I)

abgesetzt werden. Beispielweise ist die Behandlung mit folgenden Substanzen wie angegeben zu unterbrechen:

Wirkstoffe	Wartezeit vor der Verabreichung von Natriumiodid (¹³¹ I)
Thyreostatika (z. B. Carbimazol, Methimazol, Propyluracil), Perchlorat	1 Woche vor Behandlungsbeginn bis einige Tage danach
Salicylate, Kortikosteroide, Natriumnitroprussid, Natriumsulfobromophthalein, Antikoagulanzen, Antihistaminika, Antiparasitika, Penicilline, Sulfonamide, Tolbutamid, Thiopental	1 Woche
Phenylbutazon	1 - 2 Wochen
Expektorantien und Vitamine, die Iod enthalten	ungefähr 2 Wochen
Schilddrüsenhormonpräparate	Triiodothyronin 2 Wochen Thyroxin 6 Wochen
Benzodiazepine, Lithium	ungefähr 4 Wochen
Amiodaron*	3 – 6 Monate
Präparate zur topischen Anwendung, die Iod enthalten	1 - 9 Monate
wasserlösliche iodhaltige Kontrastmittel	6 - 8 Wochen
fettlösliche iodhaltige Kontrastmittel	bis zu 6 Monate

* Aufgrund der langen Halbwertszeit von Amiodaron kann die Iodaufnahme im Schilddrüsengewebe für mehrere Monate reduziert werden.

4.6. Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Wenn es erforderlich ist einer Frau im gebärfähigen Alter ein radioaktives Arzneimittel zu verabreichen, ist es wichtig festzustellen, ob sie schwanger ist. Jede Frau, deren Periode ausgeblieben ist, muss als schwanger angesehen werden, solange das Gegenteil nicht bewiesen ist. Bei Zweifeln hinsichtlich einer möglichen Schwangerschaft (bei Ausbleiben der Periode, unregelmäßiger Periode etc.) sollen der Patientin (wenn möglich) alternative Techniken, die keine Strahlenbelastung beinhalten, angeboten werden. Frauen, die Natriumiodid (¹³¹I) erhalten, soll geraten werden, innerhalb von 6-12 Monaten nach der Verabreichung nicht schwanger zu werden.

Empfängnisverhütung bei Männern und Frauen

Eine Empfängnisverhütung für die Dauer von 6 Monaten (für Patienten mit gutartigen Schilddrüsenerkrankungen) oder 12 Monaten (für Patienten mit Schilddrüsenkrebs) wird für beide Geschlechter nach therapeutischer Gabe von Natriumiodid empfohlen (¹³¹I).

Männer sollen für einen Zeitraum von 6 Monaten nach Radioiodbehandlung kein Kind zeugen, um die vollständige Neubildung von nicht bestrahlten Spermatozoen zu ermöglichen. Eine Spermabank soll

bei Männern, die eine schwere Erkrankung haben und daher hohe therapeutische Dosen Natriumiodid (^{131}I) benötigen, in Betracht gezogen werden.

Schwangerschaft

Die Anwendung von Natriumiodid (^{131}I) ist während einer Schwangerschaft, bei Verdacht auf eine Schwangerschaft oder wenn eine Schwangerschaft nicht ausgeschlossen werden kann, kontraindiziert, da die transplazentare Passage von Natriumiodid (^{131}I) bei Neugeborenen zu einer schweren und möglicherweise irreversiblen Hypothyreose führen kann (die absorbierte Dosis des Uterus für dieses Arzneimittel liegt wahrscheinlich im Bereich von 11 bis 511 mGy, und die fötale Schilddrüse reichert Iod während des zweiten und dritten Trimesters sehr stark an (siehe Abschnitt 4.3).

Wenn während der Schwangerschaft ein differenziertes Schilddrüsenkarzinom diagnostiziert wird, soll die Behandlung mit Natriumiodid (^{131}I) bis nach der Geburt verschoben werden.

Stillen

Vor der Verabreichung von Radiopharmazeutika an eine stillende Mutter soll die Möglichkeit in Erwägung gezogen werden, die Verabreichung von Radionuklid so lange zu verzögern, bis die Mutter abgestillt hat. Auch soll erwogen werden welche Radiopharmazeutika am besten geeignet sind, da man die Anreicherung von Aktivität in der Muttermilch berücksichtigen muss.

Wenn die Verabreichung als erforderlich erachtet wird, muss das Stillen mindestens 8 Wochen vor der Verabreichung von Natriumiodid (^{131}I) abgebrochen und danach nicht wieder aufgenommen werden (siehe Abschnitt 4.3).

Aus Gründen des Strahlenschutzes wird nach der Gabe der therapeutischen Dosen empfohlen, den engen Kontakt zwischen Mutter und Säuglingen für mindestens eine Woche zu vermeiden.

Fertilität

Nach Radioiodtherapie des Schilddrüsenkarzinoms kann bei Männern und Frauen eine dosisabhängige Beeinträchtigung der Fertilität auftreten. In Abhängigkeit von der Aktivitätsdosis kann eine reversible Beeinträchtigung der Spermatogenese bei Dosen von über 1.850 MBq auftreten. Klinisch relevante Effekte einschließlich Oligospermie und Azoospermie sowie erhöhte Serum-FSH-Spiegel wurden nach Verabreichung von mehr als 3.700 MBq beschrieben.

4.7. Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Natriumiodid (^{131}I) hat keinen oder einen vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8. Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die Häufigkeiten der berichteten Nebenwirkungen wurden aus der medizinischen Literatur abgeleitet. Das Sicherheitsprofil von Natriumiodid (^{131}I) unterscheidet sich in Abhängigkeit von den verabreichten Dosen stark, während die zu verabreichenden Dosen von der Art der Behandlung (i.e. der Behandlung einer gutartigen oder bösartigen Erkrankung) abhängen. Darüber hinaus hängt das Sicherheitsprofil von den verabreichten kumulativen Dosen und den verwendeten Dosierungsintervallen ab. Daher wurden die berichteten Nebenwirkungen nach ihrem Auftreten in der Behandlung von gutartigen oder bösartigen Erkrankungen gruppiert.

Häufig auftretende Nebenwirkungen sind: Hypothyreose, vorübergehende Hyperthyreose, Speichel- und Tränendrüsenenerkrankungen sowie lokale Strahlenschäden. Bei der Krebsbehandlung können zusätzlich gastrointestinale Nebenwirkungen und Knochenmarksuppression häufig auftreten.

Die folgenden Tabellen enthalten berichtete Nebenwirkungen, sortiert nach Systemorganklassen. Symptome, die eher sekundär einem Gruppensyndrom (z. B. Sicca-Syndrom) zuzuordnen sind, sind in den Klammern hinter der jeweiligen nachteiligen Reaktion zusammengefasst.

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

Die folgende Tabelle zeigt, wie die Häufigkeiten in diesem Abschnitt wiedergegeben werden:

Sehr häufig ($\geq 1 / 10$), häufig ($\geq 1 / 100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1 / 1.000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1 / 10.000$ bis $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1 / 10.000$) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Nebenwirkungen nach der Behandlung einer benignen Erkrankung

Systemorganklassen	Symptom	Häufigkeit
Erkrankungen des Immunsystems	Anaphylaktische Reaktion	Nicht bekannt
Endokrine Erkrankungen	Permanente Hypothyreose, Hypothyreose	Sehr häufig
	Vorübergehende Hyperthyreose	Häufig
	Thyreotoxische Krise, Thyreoiditis, Hypoparathyreoidismus (Blutkalzium verringert, Tetanie)	Nicht bekannt
Augenerkrankungen	Endokrine Ophthalmopathie (bei Morbus Basedow)	Sehr häufig
	Sicca-Syndrom	Nicht bekannt
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinum	Stimmbandlähmung	Sehr selten
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sialadenitis	Häufig
Leber- und Gallenerkrankung	Leberfunktion anomal	Nicht bekannt
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Iodid induzierte Akne	Nicht bekannt
Kongenitale, familiäre und genetische Erkrankungen	Angeborene Hypothyreose	Nicht bekannt
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Lokale Schwellung	Nicht bekannt

Nebenwirkungen nach der Behandlung einer malignen Erkrankung

Systemorganklassen	Symptom	Häufigkeit
Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)	Leukämie	gelegentlich
	Solide Krebsarten, Blasenkrebs, Darmkrebs, Magenkrebs, Brustkrebs	Nicht bekannt
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Erythropenie, Knochenmarksdepression	Sehr häufig
	Leukopenie, Thrombozytopenie	Häufig

Systemorganklassen	Symptom	Häufigkeit
	Aplastische Anämie, permanente oder schwere Knochenmarksdepression	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems	Anaphylaktoide Reaktion	Nicht bekannt
Endokrine Erkrankungen	Thyreotoxische Krise, vorübergehende Hyperthyreose	Selten
	Thyreoiditis (vorübergehende Leukozytose), Hypoparathyreoidismus (Blutkalzium verringert, Tetanie), Hypothyreose, Hyperparathyreoidismus	Nicht bekannt
Erkrankungen des Nervensystems	Parosmie, Anosmie	Sehr häufig
	Hirnödem	Nicht bekannt
Augenerkrankungen	Sicca-Syndrom (Konjunktivitis, trockene Augen, nasale Trockenheit)	Sehr häufig
	Tränenwegsverstopfung (Tränenfluss erhöht)	Häufig
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Dyspnoe	Häufig
	Halsverengung *, Lungenfibrose, Atemnot, obstruktive Atemwegsstörung, Pneumonie, Tracheitis, Stimmband-dysfunktion (Stimmbandlähmung, Dysphonie, Heiserkeit), oropharyngealer Schmerz, Stridor	Nicht bekannt
Erkrankung des Gastrointestinaltrakts	Sialadenitis (trockener Mund, Speicheldrüsenschmerzen, Speicheldrüsenvergrößerung, Zahnkaries, Zahnverlust), Strahlenkrankheitssyndrom, Übelkeit, Ageusie, Anosmie, Dysgeusie, verminderter Appetit	Sehr häufig
	Erbrechen	Häufig
	Gastritis, Dysphagie	Nicht bekannt
Leber- und Gallenerkrankungen	Leberfunktion anomal	Nicht bekannt
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Strahlenzystitis	Nicht bekannt
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Eierstockinsuffizienz, Menstruationsstörung	Sehr häufig
	Azoospermie, Oligospermie, verminderte männliche Fruchtbarkeit	Nicht bekannt
Kongenitale, familiäre und genetische Erkrankungen	angeborene Hypothyreose	Nicht bekannt

Systemorganklassen	Symptom	Häufigkeit
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Hyponatriämie	Nicht bekannt
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Grippeähnliche Symptome, Kopfschmerz, Erschöpfung, Nackenschmerzen	Sehr häufig
	Lokale Schwellung	Häufig

*: besonders bei bestehender Trachealstenose

Beschreibung von ausgewählten Nebenwirkungen

Allgemeine Hinweise

Ionisierende Strahlen können Krebs und Erbgutveränderungen verursachen. Die aus der therapeutischen Exposition resultierende Strahlendosis kann zu einer höheren Exposition Inzidenz von Krebs und Mutationen führen. In jedem Fall muss sichergestellt werden, dass die Risiken durch Strahlung geringer sind als die der Krankheit selbst. Die effektive Dosis nach der therapeutischen Dosis von Natriumiodid (¹³¹I) beträgt 3.108 mSv, wenn die maximale empfohlene Aktivität 11.100 MBq (bei einer Schilddrüsenaufnahme von 0%) beträgt.

Erkrankungen der Schilddrüse und der Nebenschilddrüse

Eine Hypothyreose kann, abhängig von der Dosis, als verzögertes Ergebnis der Behandlung einer Hyperthyreose mit Radioiod auftreten.

Bei der Behandlung einer malignen Erkrankung wird Hypothyreose oft als Nebenwirkung erwähnt, jedoch erfolgt die Behandlung von malignen Erkrankungen mit Radioiod in der Regel nach einer Thyreoidektomie.

Die Zerstörung der Schilddrüsenfollikel durch die Strahlenexposition von Natriumiodid (¹³¹I) kann innerhalb von 2 - 10 Tagen zu einer Exazerbation einer bereits bestehenden Hyperthyreose führen oder eine thyreotoxische Krise auslösen. Gelegentlich kann nach initialer Normalisierung (Latenzzeit 2 - 10 Monate) eine Immun-Hyperthyreose auftreten. Nach 1 - 3 Tagen der Verabreichung von hochdosiertem Radioiod kann der Patient eine vorübergehende entzündliche Thyreoiditis und Tracheitis mit der Möglichkeit einer schweren Trachealkonstriktion erfahren, insbesondere wenn eine Trachealstenose vorliegt.

In seltenen Fällen konnte eine temporäre Hyperthyreose sogar nach der Behandlung eines funktionellen Schilddrüsenkarzinoms beobachtet werden.

Fälle von transientem Hypoparathyroidismus, die angemessen überwacht und mit einer Ersatztherapie behandelt werden sollen, wurden nach Radioiodgabe beobachtet.

Spätfolgen

Eine dosisabhängige Hypothyreose kann als ein verzögertes Ergebnis der Radioiodbehandlung von Hyperthyreose auftreten. Diese Hypothyreose kann sich Wochen oder Jahre nach der Behandlung manifestieren. Daher sind eine Überwachung der Schilddrüsenfunktion und gegebenenfalls eine geeignete Hormonerersatztherapie erforderlich. Eine Hypothyreose tritt im Allgemeinen nicht vor 6 bis 12 Wochen nach der Verabreichung von Radioiod auf.

Augenerkrankungen

Eine endokrine Ophthalmopathie kann fortschreiten oder eine neue Ophthalmopathie kann nach Radioiod-Therapie von Hyperthyreose oder Morbus Basedow auftreten. Die Radioiodbehandlung von Morbus Basedow soll mit der Gabe von Kortikosteroiden verbunden werden.

Lokale Strahlenschäden

Nach Gaben von Natriumiodid (^{131}I) sind Stimmbandstörungen und -lähmung berichtet worden; in einigen Fällen konnte nicht entschieden werden, ob die Stimmbandstörung auf die Strahlung oder die chirurgische Behandlung zurückzuführen war.

Eine hohe Gewebeaufnahme von Radioiod kann mit lokalen Schmerzen, Beschwerden und lokalen Ödemen verbunden sein. So kann etwa im Fall einer Radioiodbehandlung einer Restschilddrüse ein diffuser und schwerer Weichteilschmerz in der Kopf-Hals-Region auftreten.

Das Auftreten einer strahlenbedingten Pneumonie sowie von Lungenfibrosen ist bei Patienten mit disseminierten Lungenmetastasen des differenzierten Schilddrüsenkarzinoms beschrieben worden, insbesondere nach Hochdosistherapie, verursacht durch die Zerstörung von metastatischem Gewebe.

Bei der Behandlung metastasierender Schilddrüsenkarzinome mit Beteiligung des zentralen Nervensystems (ZNS) soll auch die Möglichkeit eines lokalen Hirnödems und/oder einer Verschlimmerung eines bestehenden Hirnödems in Betracht gezogen werden.

Gastrointestinale Störungen

Hohe Radioaktivitätswerte können auch zu gastrointestinalen Störungen führen, in der Regel innerhalb der ersten Stunden oder Tage nach der Verabreichung. Zur Vorbeugung von Magen-Darm-Störungen siehe Abschnitt 4.4.

Speichel- und Tränendrüsenstörungen

Eine Entzündung der Speicheldrüsen (Sialadenitis) mit Schwellung und Schmerzen in den Speicheldrüsen kann auftreten, verbunden mit teilweisem Geschmacksverlust und Mundtrockenheit. Die Sialadenitis ist normalerweise spontan oder mit entzündungshemmender Behandlung reversibel, gelegentlich wurden jedoch Fälle von dosisabhängiger persistierender Ageusie und trockenem Mund beschrieben. Das Fehlen von Speichel kann zu Infektionen wie etwa Karies und dies wiederum zum Verlust von Zähnen führen. Zur Prävention von Speichelstörungen siehe Abschnitt 4.4.

Eine Fehlfunktion der Speichel- und/oder Tränendrüsen mit einem resultierenden Sicca-Syndrom kann auch mit einer Verzögerung von einigen Monaten bis zu zwei Jahren nach der Radioiodtherapie auftreten. Obwohl das Sicca-Syndrom in den meisten Fällen reversibel ist, kann bei einigen Patienten eine Persistenz der Symptome über mehrere Jahre beobachtet werden.

Knochenmarksdepression

Als Spätfolge einer Radioiodtherapie kann sich eine reversible Knochenmarkdepression mit isolierter Thrombozytopenie oder Erythrozytopenie einstellen, die tödlich verlaufen kann. Eine Knochenmarkdepression tritt eher nach einmaliger Verabreichung von mehr als 5.000 MBq oder nach wiederholter Verabreichung in Abständen von weniger als 6 Monaten auf.

Sekundäre bösartige Erkrankungen

Nach höheren Aktivitäten, typischerweise bei der Behandlung von Schilddrüsenkarzinomen, wurde eine erhöhte Inzidenz von Leukämie beobachtet. Es gibt Hinweise auf eine erhöhte Häufigkeit von soliden Krebserkrankungen, die durch die Verabreichung hoher Aktivitäten induziert wurden (über 7,4 GBq).

Kinder und Jugendliche

Bei Kindern und Jugendlichen werden die gleichen Nebenwirkungen erwartet wie bei Erwachsenen. Aufgrund der größeren Strahlenempfindlichkeit von Kindergewebe (siehe Abschnitt 11.) und der höheren Lebenserwartung können Häufigkeit und Stärke jedoch 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 nationale Meldesystem anzuzeigen.

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

4.9. Überdosierung

Dieses Arzneimittel muss von geschultem Personal im Krankenhaus verwendet werden. Das Risiko einer Überdosierung ist daher ein theoretisches.

Im Falle der Verabreichung einer Strahlungsüberdosis soll die absorbierte Dosis für den Patienten nach Möglichkeit verringert werden, indem die Ausscheidung des Radionuklids aus dem Körper durch häufige Miktion und durch erzwungene Diurese und häufige Blasenentleerung erhöht wird. Zusätzlich wird die Blockade der Schilddrüse empfohlen (z. B. mit Kaliumperchlorat), um die Strahlenbelastung für die Schilddrüse zu reduzieren. Um die Aufnahme von Iod (^{131}I) zu reduzieren, können Emetika gegeben werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1. Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: therapeutische Radiopharmaka, Iod (^{131}I) -Verbindungen

ATC-Code: V 10X A01

Der pharmakologische Wirkstoff ist Iod (^{131}I) in Form von Natriumiodid, das von der Schilddrüse aufgenommen wird. Der physikalische Zerfall findet im Wesentlichen in der Schilddrüse statt, wo Iodid-131 eine lange Verweilzeit hat führt so zu einer selektiven Bestrahlung des Organs.

In der für therapeutische Indikationen verwendeten Menge sind keine pharmakodynamischen Wirkungen von Natriumiodid (^{131}I) zu erwarten.

Mehr als 90% der Strahlungseffekte resultieren aus emittierter β -Strahlung, die eine mittlere Reichweite von 0,5 mm hat. Die β -Strahlung wird die Zellfunktion und die Zellteilung dosisabhängig verringern und zur Zellerstörung führen. Die geringe Reichweite und die kaum vorhandene Aufnahme von Natriumiodid (^{131}I) in anderen Organen führen zu einer vernachlässigbaren Strahlenexposition außerhalb der Schilddrüse.

5.2. Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach oraler Verabreichung wird Natriumiodid (^{131}I) rasch aus dem oberen Gastrointestinaltrakt resorbiert (90% in 60 Minuten). Die Resorption wird durch die Magenentleerung beeinflusst. Sie ist erhöht durch eine Hyperthyreose und vermindert durch eine Hypothyreose.

Studien zu den Serumaktivitätsspiegeln zeigten, dass nach einem schnellen Anstieg über 10 bis 20 Minuten nach etwa 40 Minuten ein Gleichgewicht erreicht wird. Nach oraler Verabreichung einer Natriumiodidlösung (^{131}I) wird zur selben Zeit ein Gleichgewicht erreicht.

Verteilung und Aufnahme in den Organen

Die Pharmakokinetik entspricht der des nicht radioaktiv markierten Iodids. Nach Eintritt in die Blutbahn verteilt sich das Iod im extrathyreoidalen Kompartiment. Von hier aus wird es überwiegend in die Schilddrüse aufgenommen, die ca. 20 % des Iodids während eines Durchflusses extrahiert, oder renal ausgeschieden. Die Aufnahme des Iodids in die Schilddrüse erreicht ihr Maximum nach

24 – 48 Stunden, 50 % der maximalen Konzentration werden innerhalb von 5 Stunden erreicht. Die Aufnahme wird durch verschiedene Faktoren beeinflusst: Alter des Patienten, Volumen der Schilddrüse, Nierenclearance, Menge des im Plasma zirkulierenden Iodids und andere Arzneimittel (siehe Abschnitt 4.5). Normalerweise beträgt die Iodidclearance der Schilddrüse 5 – 50 ml/min. Sie steigt bei Iodmangel auf bis zu 100 ml/min und unter Hyperthyreose auf bis zu 1.000 ml/min an und kann bei Iodüberschuss auf 2 – 5 ml/min zurückgehen. Iodid sammelt sich ebenso in den Nieren an.

Kleinere Mengen Natriumiodid (^{131}I) werden von den Speicheldrüsen und der Magenschleimhaut aufgenommen und sind ebenfalls in der Muttermilch, der Plazenta und dem Plexus choroideus nachweisbar.

Das von der Schilddrüse aufgenommene Iod gelangt in den bekannten Stoffwechselweg der Schilddrüsenhormone und wird in die organischen Substanzen eingebaut, die in die Synthese der Schilddrüsenhormone eingehen.

Biotransformation

Das von der Schilddrüse aufgenommene Iodid unterliegt dem bekannten Stoffwechsel der Schilddrüsenhormone und wird in die organischen Verbindungen eingebaut, aus denen die Schilddrüsenhormone synthetisiert werden.

Elimination

37 – 75 % des Iods werden über den Urin ausgeschieden, 10 % mit den Faeces; die Ausscheidung über den Schweiß ist fast vernachlässigbar.

Die Ausscheidung über den Urin ist durch die renale Clearance bestimmt, die einen Anteil von etwa 3 % der Nierenpassage ausmacht und von Mensch zu Mensch relativ konstant ist. Sie ist bei Hypothyreose und bei einer Nierenfunktionsstörung erniedrigt und bei einer 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 Radioiod im Blutplasma liegt im Bereich von 12 Stunden, während die Halbwertszeit des von der Schilddrüse aufgenommenen Iods etwa 6 Tage beträgt. Daher hat nach Verabreichung von Natriumiodid (^{131}I) ungefähr 40 % der Aktivität eine tatsächliche Halbwertszeit von 6 Stunden, während die übrigen 60 % eine Halbwertszeit von 8 Tagen haben.

Nierenfunktionsstörung

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion können eine Abnahme der Radioiod-Clearance aufweisen, was zu einer erhöhten Strahlenexposition von Natriumiodid (^{131}I) führt. Eine Studie zeigte zum Beispiel, dass Patienten, mit einer beeinträchtigten Nierenfunktion, die einer kontinuierlichen ambulanten Peritonealdialyse (CAPD) unterzogen wurden, eine 5-mal niedriger Clearance von Radioiod aufweisen als bei Patienten mit normaler Nierenfunktion.

5.3. Präklinische Daten zur Sicherheit

Aufgrund der geringen Mengen an applizierter Substanz verglichen mit dem der normalen Aufnahme von Iod über die Nahrung (40-500 µg/Tag) ist keine akute Toxizität zu erwarten oder zu beobachten. Es sind liegen weder Daten zur Toxizität wiederholter Verabreichung von Natriumiodid noch zu reproduktionstoxischen Potential in Tieren oder dem mutagenen sowie kanzerogenem Potential vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1. Liste der sonstigen Bestandteile

Kapselinhalt:

Natriumcarbonat
Natriumhydrogencarbonat
Natriumhydroxid
Dinatriumphosphatdihydrat
Natriumthiosulfat

Zusammensetzung der Gelatinekapselhülle:

Chinolingelb (E 104)
Erythrosin (E 127)
Titandioxid (E 171)
Gelatine

6.2. Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

6.3. Dauer der Haltbarkeit

21 Tage ab Herstellungsdatum

6.4. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um eine Strahlenbelastung durch das Produkt zu vermeiden.

Die Lagerung von Radiopharmaka muss entsprechend den nationalen Vorschriften für radioaktives Material erfolgen.

6.5. Art und Inhalt des Behältnisses

Eine Polypropyldurchstechflasche in einem Bleiabschirmbehälter der mit einem Bleistopfen (mit Polypropyleneinsatz und Iodabsorber) verschlossen wurde. Die Packung enthält eine einzelne Kapsel. Jede Packung enthält einen Polypropylen-Applikator zur Kapselverabreichung.

6.6. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Allgemeine Warnhinweise

Radiopharmaka dürfen nur von dazu berechtigten Personen in speziell dafür bestimmten klinischen Bereichen in Empfang genommen, gehandhabt und verabreicht werden. Die Entgegennahme, Lagerung, Anwendung sowie der Transport und die Entsorgung unterliegen den gesetzlichen Bestimmungen und/oder den entsprechenden Genehmigungen der zuständigen Aufsichtsbehörde.

Radiopharmaka sollen in einer Weise hergestellt werden, die sowohl Strahlenschutz- als auch pharmazeutische Qualitätsanforderungen erfüllt.

Vorsichtsmaßnahmen vor der Handhabung oder Verabreichung des Arzneimittels

Die Verabreichung von Natriumiodid (^{131}I) zur Therapie führt wahrscheinlich zu einer relativ hohen Strahlendosis für die meisten Patienten und kann zu erheblichen Umweltgefährdungen führen. Es kann ein Risiko für andere Personen durch externe Strahlung oder Kontamination durch Verschütten von Urin, Erbrechen etc. sein. Je nach der Menge der verabreichten Aktivität kann dies für die

unmittelbare Familie von in Behandlung befindlichen Patienten oder für die breite Öffentlichkeit von Bedeutung sein. Daher sollen geeignete Vorsichtsmaßnahmen gemäß den nationalen Vorschriften getroffen werden.

Die Verabreichung soll so durchgeführt werden, dass das Risiko einer Kontamination des Arzneimittels wie auch einer Kontamination der Anwender minimiert wird. Eine ausreichende Abschirmung ist zwingend erforderlich.

Beim Öffnen des Containers soll sich das Personal bewusst sein, dass freie Radioaktivität auf Anzeigeräten gemessen werden kann. Diese Aktivität ist auf Xe-131m zurückzuführen, das zu 1,17% beim Zerfall von I-131 gebildet wird. Obwohl dies messbar ist, stellt es kein relevantes Risiko für das Personal dar.

Die effektive inhalative Dosisrate des gebildeten Xe-131m beträgt 0,1% der Dosisrate bei 1 m Abstand von der mit Blei-abgeschirmten Kapsel.

Vorsichtsmaßnahmen und Aktivitätsdaten

1,3% des Iods (^{131}I) zerfallen über Xenon ($^{131\text{m}}\text{Xe}$) (Halbwertszeit 12 Tage) und eine kleine Menge an Xenon ($^{131\text{m}}\text{Xe}$) -Aktivität kann in der Verpackung als Folge der Diffusion vorliegen. Es wird daher empfohlen, den Transportbehälter in einem belüfteten Raum zu öffnen und nach Entfernen der Kapsel das Verpackungsmaterial über Nacht stehen zu lassen, damit absorbiertes Xenon ($^{131\text{m}}\text{Xe}$) freigesetzt wird.

Zusätzlich kann flüchtiges Iod-131-Aktivität aus der Kapsel begrenzt austreten. Der Behälter enthält eine kleine Aktivkohlescheibe im Deckel, die dazu dient, aus der Kapsel austretendes Iod zu adsorbieren. Diese Aktivkohle kann mit bis zu 1,3 MBq (35 μCi) Iod-131 kontaminiert sein. Durch die Aktivkohle können nur sehr geringe Mengen Iod-131 (üblicherweise weniger als 1,85 kBq (50 nCi)) in der Verpackung vorhanden sein.

Die Aktivität einer Kapsel um 12:00 Uhr GMT vom Kalibrierungsdatum kann aus der Tabelle 1 berechnet werden.

Tabelle 1

Tag	Koeffizient	Tag	Koeffizient
-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		

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Narodowe Centrum Badań Jądrowych
ul. Andrzeja Sołtana 7

05-400 Otwock
Polen

Tel.: +48 22 7180700
Fax: +48 22 7180350

E-Mail: polatom@polatom.pl

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 438888

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 30.04.2019
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 02.10.2023

10. STAND DER INFORMATION

06.12.2024

11. DOSIMETRIE

Die nachstehend aufgeführten Daten stammen aus der ICRP (Internationale Strahlenschutzkommission, Radiotherapie für Patienten aus Radiopharmaka), Publikation 128.

Das biokinetische Modell wird als ein Kompartimentmodell beschrieben, das sowohl anorganisches Iodid als auch organisch gebundenes Iod, das nach Ausscheiden aus der Schilddrüse an die Körpergewebe abgegeben wird, berücksichtigt. Das ICRP-Modell bezieht sich auf die orale Verabreichung.

Im Rahmen der Nutzen-Risiko-Abwägung wird empfohlen, dass die effektive Dosis und die wahrscheinlichen Strahlendosen für einzelne Zielorgane vor der Verabreichung berechnet werden. Die Aktivität kann dann entsprechend dem Schilddrüsenvolumen, der biologischen Halbwertszeit und dem "Wiederverwertungs"-Faktor angepasst werden, der den physiologischen Status des Patienten (einschließlich Iodmangel) und die zugrunde liegende Pathologie berücksichtigt.

Dosen zu folgenden Zielorganen können verwendet werden:

autonomen Knoten	Zielorgan-Dosis 300 - 400 Gy
Toxischer multinodulärer Struma	Zielorgandosis 150 - 200 Gy
Morbus Basedow	Zielorgandosis 200 Gy
Große euthyreote Struma	Zielorgan-Dosis 100 - 150 Gy

Die Strahlenbelastung betrifft hauptsächlich die Schilddrüse. Die Strahlenbelastung der anderen Organe liegt im tausendfachen Bereich niedriger verglichen mit der Schilddrüse. Sie hängt von der Iodaufnahme durch die Nahrung ab (die Aufnahme von Radioiod ist in Bereichen mit Iodmangel um bis zu 90% erhöht und in iodreichen Bereichen auf 5% verringert). Sie ist außerdem von der Schilddrüsenfunktion (Eu-, Hyper- oder Hypothyreose) und von der Anwesenheit von Iod-akkumulierenden Geweben im Körper ab (z.B. Situation nach Exzision der Schilddrüse, Vorhandensein von Iod-akkumulierenden Metastasen und Schilddrüsenblockade) abhängig. Die

Strahlenbelastung aller anderen Organe ist entsprechend höher oder niedriger, abhängig vom Grad der Anreicherung in der Schilddrüse.

Schilddrüse blockiert, Aufnahme 0%, orale Verabreichung

Organ	Resorbierte Dosis pro verabreichter Einheit (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
Brust	0,020	0,025	0,042	0,069	0,13
Gallenblasenwand	0,037	0,048	0,085	0,13	0,21
GI-Trakt					
Magenwand	0,87	1,1	1,6	2,8	5,9
Dünndarm	0,035	0,044	0,070	0,11	0,19
Dickdarmwand	0,14	0,18	0,30	0,50	0,92
(Oberer Dickdarm)	0,12	0,15	0,25	0,42	0,75)
(Unterer Dickdarm)	0,17	0,22	0,37	0,61	1,2)
Herzwand	0,062	0,080	0,13	0,20	0,37
Nieren	0,062	0,080	0,13	0,20	0,37
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	0,13	0,25
Harnblasenwand	0,54	0,71	1,1	1,4	1,8
Uterus	0,045	0,037	0,062	0,10	0,18
Sonstiges Gewebe	0,029	0,037	0,060	0,10	0,18
Effektives Dosisäquivalent (mSv/MBq)	0,28	0,40	0,54	1,1	2,0

Schilddrüse geringe Aufnahme, orale Verabreichung

	Resorbierte Dosis pro verabreichter Einheit				
--	---	--	--	--	--

Organ	(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
Brust	0,038	0,050	0,10	0,17	0,32
Gallenblasenwand	0,043	0,057	0,1	0,18	0,36
GI-Trakt					
Magenwand	0,77	1,0	1,5	2,5	5,3
Dünndarm	0,033	0,043	0,073	0,11	0,22
(Oberer Dickdarm	0,12	0,15	0,27	0,49	1,0)
(Unterer Dickdarm	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	1.400	23.00
Harnblasenwand	0,45	0,58	0,89	1,2	1,6
Uterus	0,042	0,054	0,090	0,15	0,28
Sonstiges Gewebe	0,048	0,1111	0,17	0,25	0,44
Effektives Dosisäquivalent (mSv/MBq)	14	23	34	71	110

Mittlere Aufnahme der Schilddrüse, orale Verabreichung

Organ	Resorbierte Dosis pro verabreichter Einheit				
	(mGy/MBq)				
	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	0,055	0,047	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
Brust	0,048	0,063	0,13	0,23	0,43
Gallenblasenwand	0,046	0,063	0,12	0,21	0,45

GI-Trakt					
Magenwand	0,71	0,95	1,4	2,4	5,0
Dünndarm	0,032	0,043	0,075	0,11	0,24
Dickdarmwand	0,14	0,18	0,34	0,63	1,4
(Oberer Dickdarm)	0,12	0,15	0,28	0,53	1,2)
(Unterer Dickdarm)	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	0,023	0,032	0,056	0,10	0,23
Testes	0,023	0,032	0,056	1,0	2,3
Thymus	0,14	0,22	0,45	0,87	1,7
Schilddrüse	430	690	1.000	2.200	3.600
Harnblasenwand	0,39	0,51	0,79	1,1	1,5
Uterus	0,040	0,053	0,089	0,15	0,32
Sonstiges Gewebe	0,11	0,15	0,23	0,33	0,58
Effektives Dosisäquivalent (mSv/MBq)	22	35	53	110	180

Schilddrüse hohe Aufnahme, orale Verabreichung

Organ	Resorbierte Dosis pro verabreichter Einheit (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	0,24	0,37	0,65
Brust	0,058	0,077	0,17	0,28	0,54
Gallenblasenwand	0,049	0,068	0,13	0,24	0,54
GI-Trakt					
Magenwand	0,66	0,88	1,3	2,2	4,7
Dünndarm	0,032	0,043	0,077	0,12	0,26
Dickdarmwand	0,14	0,19	0,35	0,68	0,16
(Oberer Dickdarm)	0,12	0,16	0,30	0,58	1,4)
(Unterer Dickdarm)	0,16	0,22	0,42	0,81	2,0)
Herzwand	0,12	0,16	0,30	0,58	1,4
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
Milz	0,16	0,20	0,27	0,37	0,55
Speicheldrüsen	0,071	0,087	0,13	0,19	0,41
Haut	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	1.400	3.000	4.900
Blasenwand	0,34	0,44	0,68	0,95	1,3
Uterus	0,038	0,051	0,089	0,16	0,36
Sonstiges Gewebe	0,15	0,19	0,29	0,42	0,74
Effektives Dosisäquivalent (mSv/MBq)	29	47	71	150	250

12. ANWEISUNGEN ZUR ZUBEREITUNG VON RADIOAKTIVEN ARZNEIMITTELN

Die Kapseln sind gebrauchsfertig. Bestimmen Sie vor der Verwendung die Aktivität.

Anleitungen zum Öffnen des Behälters mit dem radioaktiven Produkt unter Benützung des Applikators:

1. Überprüfen Sie die Radioaktivität und das Kalibrierungsdatum auf der äußeren Verpackung
2. Reißen Sie die obere Abdeckung des Versandbehälters ab (Metaldose).
3. Entfernen Sie die obere Styroporeinlage.
4. Nehmen Sie das Bleibehältnis heraus.
5. Zerreißen Sie die Papierfolie und entnehmen Sie den Applikator.
6. Öffnen Sie das Bleibehältnis. Halten Sie dazu den unteren Teil des Behälters und ziehen Sie den oberen Teil nach oben. Die Durchstechflasche mit der Kapsel soll im Abschirmbehälter verbleiben.
7. Schließen Sie den Applikator an die Durchstechflasche an. Dazu schrauben Sie den Applikator an die Durchstechflasche mit der Kapsel ein.
8. Während der Verabreichung der Kapsel wird empfohlen, die Durchstechflasche mit der Kapsel im Abschirmbehälter aufzubewahren. Der Patient, der den Abschirmbehälter in seiner Hand hält, nimmt den Applikator in seinen Mund und kippt es dann, um die Kapsel aus dem Vial durch den Applikator zu bekommen. Wenn es erforderlich ist, ist es möglich, eine Kapsel ohne Verwendung des Abschirmbehälters zu verabreichen. Der Patient ergreift den Applikator, nimmt die Durchstechflasche mit der Kapsel aus dem Abschirmbehälter, nimmt den Applikator in den Mund und kippt es dann, um die Kapsel aus der Durchstechflasche durch den Applikator zu bekommen.
9. Nach der Verabreichung der Kapsel müssen den Applikator und die Durchstechflasche entsorgt werden. Der Abschirmbehälter soll an den Hersteller zurückgegeben werden.
10. Um den Applikator von der Durchstechflasche zu trennen, legen Sie die Durchstechflasche mit dem Applikator in den Abschirmbehälter und dann, während Sie den Behälter mit der Hand halten, schrauben Sie den Applikator ab, um es zu lösen
11. Um die Kapselaktivität zu messen, nehmen Sie das an der Durchstechflasche befestigte Applikator mit der Greifvorrichtung des Dosiskalibrators und legen es in den Dosiskalibrator. Wenn die Messung beendet ist, entfernen Sie das an der Durchstechflasche befestigte Applikator und legen Sie es zurück in den Abschirmbehälter. Wenn die Kapsel in einen anderen Raum gebracht werden muss, soll der Applikator gemäß obiger Anleitung von der Durchstechflasche getrennt werden. Nach dem Trennen des Applikators decken Sie den Abschirmbehälter mit einem Deckel ab.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

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