

Radioaktives Arzneimittel



FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

THERACAP¹³¹

37-5550 MBq

Hartkapsel, auf Anforderung hergestellt

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Der Wirkstoff ist: Natriumiodid (¹³¹I)

Eine Hartgelatine kapsel enthält am Kalibriertermin je nach Deklaration:

Natriumiodid (¹³¹I) 37 - 5550 MBq

Physikalische Eigenschaften des Radionuklids:

Das Nuklid 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. Es zerfällt unter Emission von Gammaquanten u. a. mit Energien von 365 keV (81,7 %), 637 keV (7,2 %) und 284 keV (6,1 %) und Beta-Strahlung mit einer maximalen Energie von 606 keV zu stabilem Xenon-131. Die physikalische Halbwertszeit von Iod-131 beträgt 8,02 Tage.

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

Hartkapsel aus Gelatine

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Therapeutische Anwendungsgebiete

THERACAP¹³¹ ist bei Erwachsenen und Kindern zugelassen als nuklearmedizinisches Therapeutikum bzw. als ein nuklearmedizinisches Diagnostikum zur Schilddrüsendiagnostik zum Einnehmen für die:

- Therapie des Morbus Basedow sowie uni/multifokaler oder disseminierter Schilddrüsenautonomien oder autonomes Adenom
- Behandlung papillärer oder follikulärer Schilddrüsenkarzinome und deren Metastasen
- Ganzkörperszintigraphie bei der Verlaufskontrolle papillärer oder follikulärer Schilddrüsenkarzinome

Die Therapie mit Natriumiodid (¹³¹I) wird bei malignen Erkrankungen in der Regel mit chirurgischen Maßnahmen und bei benignen Erkrankungen 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 zu applizierende Aktivität unterliegt der klinischen Beurteilung. Der therapeutische Effekt tritt erst nach mehreren Wochen ein. Die Aktivität der Kapsel sollte vor der Anwendung bestimmt werden.

Erwachsene

Therapie der Hyperthyreose

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

Wann immer möglich, sollten Patienten vor der Behandlung einer Hyperthyreose mit Radioiodid medikamentös euthyreot eingestellt werden.

Die zu verabreichende Aktivität ergibt sich aus der Diagnose, der Größe der Schilddrüse, der Iodspeicherfähigkeit und der Iodclearance.

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 nach folgender Formel berechnet werden:

$$A \text{ (MBq)} = \frac{\text{Herddosis (Gy)} \times \text{Herdvolumen (ml)}}{\text{max. Uptake (\%)} \times \text{HWZ}_{\text{eff}} \text{ (Tage)}} \times K$$

Legende:

- Herddosis = angestrebte Herddosis in der gesamten Schilddrüse oder in einem Adenom
- Herdvolumen = Volumen der gesamten Schilddrüse (M. Basedow, multifokale oder disseminierte Autonomie oder Volumen des autonomen Gewebes)
- max. Uptake von ¹³¹I = maximale Iod-131-Aufnahme in Schilddrüse oder Knoten in % der verabreichten Aktivität, bestimmt durch eine Testdosis
- HWZ_{eff} = effektive thyreoidale Halbwertszeit des Iod-131
- K = 24,67

Die folgenden Herddosen werden angestrebt:

- unifokale Autonomie: 300 – 400 Gy Herddosis
- multifokale und disseminierte Autonomie: 150 – 200 Gy Herddosis
- Morbus Basedow: 200 Gy Herddosis

Bei Morbus Basedow, 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 (^{99m}Tc)-Perchnetat-Uptake-Tests in der Schilddrüse, können verwendet werden, um die geeignete Herddosis (Gy) zu bestimmen.

Entfernung des Schilddrüsenrestgewebes und Therapie von Metastasen

Die zu verabreichende Aktivitätsmenge nach totaler oder subtotaler Thyreoidektomie zur Entfernung des Schilddrüsenrestgewebes liegt im Bereich von 1850 - 3700 MBq. Die Aktivitätsmenge hängt von der Größe des Restgewebes und dem Radioiod-Uptake ab. Die anschließende Behandlung der Metastasen erfordert im Allgemeinen die Gabe von Aktivitätsmengen zwischen 3700 -11100 MBq.

Ganzkörperszintigraphie bei der Verlaufskontrolle papillärer oder follikulärer Schilddrüsenkarzinome

Zum Nachweis von Metastasen beträgt die empfohlene Aktivität für Erwachsene (70 kg) 74 bis max. 400 MBq. Gemessen wird üblicherweise nach 48 - 72 Stunden.

Besondere Patientengruppen

Nierenfunktionsstörung

Die anzuwendende Aktivität ist sorgfältig abzuwägen, da es bei diesen Patienten möglicherweise zu einer erhöhten Strahlenbelastung kommen kann. Die therapeutische Anwendung von Natriumiodid (¹³¹I) bei Patienten mit signifikanter Nierenfunktionsstörung erfordert besondere Aufmerksamkeit (siehe Abschnitt 4.4).

Kinder und Jugendliche

Bei der Anwendung an 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 sollte die zu applizierende Aktivitätsmenge bei Kindern und Jugendlichen auf der Basis einer individuellen Dosimetrie bestimmt werden (siehe Abschnitt 4.4).

Bei Kindern und Jugendlichen ist die Behandlung von gutartigen Schilddrüsendefekten mit Radioiodid 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

THERACAP¹³¹ ist zur oralen Anwendung.

Die Kapsel sollte nüchtern zusammen mit viel Flüssigkeit unzerkaut eingenommen werden, 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 Stillen (siehe Abschnitt 4.6)
-
- Patienten mit Schluckstörungen, Ösophagusstrikturen, Ösophagusstenose, Ösophagusdivertikel, aktiver Gastritis, Magenerosionen und peptischem Ulcus
- Patienten mit Verdacht auf gastrointestinale Motilitätsstörungen
- Schilddrüsenszintigraphie mit Ausnahme der Nachsorge bei malignen Schilddrüsenerkrankungen oder wenn ¹²³I oder ^{99m}Tc nicht verfügbar sind

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 Medikamente griffbereit sein.

Individuelle Nutzen/Risiko-Abwägung

Bei jedem Patienten ist eine sorgfältige Abwägung zwischen dem zu erwartenden Nutzen und dem mit

der Strahlenexposition verbundenen Risiko vorzunehmen. Um die Strahlendosis so gering wie möglich zu halten, darf die anzuwendende Aktivität nicht höher als für die gewünschte diagnostische Information oder den therapeutischen Erfolg erforderlich, bemessen werden.

Es gibt wenige Hinweise auf eine erhöhte Inzidenz von Krebs, Leukämie oder Mutationen bei Patienten nach Radioiod-Therapie gutartiger Schilddrüsenerkrankungen trotz häufiger Anwendung. Bei der Behandlung von malignen Schilddrüsenerkrankungen wurde in einer Studie bei Patienten, die mehr als 3700 MBq Natriumiodid (^{131}I) erhielten, ein erhöhtes Vorkommen von Blasenkrebs berichtet. In einer anderen Studie wurde bei Patienten, die sehr hohe Dosen erhielten, ein leichter Anstieg von Leukämiefällen berichtet. Daher wird eine kumulative Gesamtaktivität von mehr als 26000 MBq 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 Radioiod bei Männern, die im fortgeschrittenen Krankheitsstadium sind, auszugleichen.

Patienten mit Nierenfunktionsstörung

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 Radioiodtherapie 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 Natriumiodid (^{131}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 Iod-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.

Zur Prophylaxe einer Speicheldrüsenentzündung, die nach hohen Aktivitätsdosen auftreten kann, soll der Patient angewiesen werden, zitronensäurehaltige Süßigkeiten oder Getränke (Zitronensaft, Vitamin C) zu sich zu nehmen, um den Speichelfluss zu erhöhen. Andere pharmakologische Schutzmaßnahmen können zusätzlich angewendet werden. Vor der Verabreichung von Iodid sollte eine Iodüberladung durch Nahrungsaufnahme oder Arzneimittel untersucht werden (siehe Abschnitt 4.5). Eine iodarme Ernährung wird vor der Therapie empfohlen, um die Aufnahme in das

funktionierende Schilddrüsengewebe zu erhöhen.

Vor der Radioiodtherapie eines Schilddrüsenkarzinoms muss eine Hormonsubstitution abgesetzt werden, um eine ausreichende Aufnahme des Iod-131 zu gewährleisten. Es wird empfohlen, die Behandlung mit Triiodthyronin für einen Zeitraum von 14 Tagen und die Behandlung mit Thyroxin für einen Zeitraum von 6 Wochen zu unterbrechen. Die Hormonsubstitution sollte zwei Tage nach der Behandlung wieder aufgenommen werden. Carbimazol und Propylthiouracil sollten 1 Woche vor der Radioiodbehandlung der Hyperthyreose abgesetzt werden. Die Therapie kann dann einige Tage später wiederaufgenommen werden.

Die Radioiod-Behandlung des Morbus Basedow sollte unter begleitender Behandlung mit Kortikosteroiden erfolgen, insbesondere wenn eine endokrine Ophthalmopathie vorliegt.

Bei Patienten mit Verdacht auf eine Magen-Darm-Erkrankung sollte die Verabreichung von Natriumiodid (¹³¹I) -Kapseln mit großer Vorsicht erfolgen. Die gleichzeitige Gabe von H₂-Antagonisten oder Protonenpumpenhemmern wird empfohlen.

Hyponatriämie

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

Nach der Anwendung

Der enge Kontakt mit Säuglingen, Kleinkindern 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.

.

Besondere Warnhinweise

Bei Patienten, bei denen eine Überempfindlichkeit gegen Gelatine bzw. deren Abbauprodukte bekannt ist, sollte für die Radioiodtherapie die Verwendung von Natriumiodid (¹³¹I) als Lösung vorgezogen werden.

Dieses Arzneimittel enthält 50 mg Natrium pro Kapsel. Dies entspricht 2,5 % der von der WHO empfohlenen maximalen Tagesdosis von 2 g Natrium für einen Erwachsenen. Dies muss berücksichtigt werden bei Patienten, die eine kochsalzarme Diät einhalten müssen.

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Von vielen pharmakologisch wirksamen Substanzen ist bekannt, dass sie mit Radioiodid in Wechselwirkung treten. Dabei sind verschiedene Mechanismen wirksam, die die Proteinbindung, die Pharmakokinetik oder die Pharmakodynamik des radioaktiv markierten Iodids beeinflussen. Es ist zu berücksichtigen, dass die Aufnahme in die Schilddrüsen reduziert sein kann. Die vom Patienten eingenommenen Arzneimittel müssen deshalb vollständig erfasst werden, und es ist festzustellen, ob und wann ja, wann bestimmte Arzneimittel vor der Gabe von Natriumiodid (¹³¹I) abgesetzt werden müssen.

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

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

*Bei Amiodaron kann aufgrund der langen Halbwertszeit die Aufnahme von Iod ins Schilddrüsengewebe bis zu mehrere Monate vermindert sein.

Es ist abzuklären, ob und wann im letzten Jahr eine Kontrastmitteluntersuchung durchgeführt wurde.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Wenn es unerlässlich ist, an einer Frau im gebärfähigen Alter ein radioaktives Arzneimittel anzuwenden, ist es wichtig festzustellen, ob eine Schwangerschaft vorliegt oder nicht. Grundsätzlich muss von einer Schwangerschaft ausgegangen werden, wenn eine Menstruation ausgeblieben ist. Im Zweifelsfall einer Schwangerschaft (wenn eine Menstruation ausgeblieben ist, die Periode sehr unregelmäßig ist, etc.) müssen alternative Behandlungsmethoden ohne ionisierende Strahlen (falls vorhanden) angeboten werden. Frauen, die Natriumiodid (¹³¹I) erhalten, sollten darauf hingewiesen werden, in den ersten 6 bis 12 Monaten nach der Verabreichung nicht schwanger zu werden.

Antikonception bei Männern und Frauen

Beiden Geschlechtern wird empfohlen nach einer Natriumiodid (¹³¹I)-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 Radioiod kein Kind zeugen, damit Spermien, die Strahlung ausgesetzt waren, durch unbestrahlte Spermien ersetzt werden können. Eine Spermienkonservierung sollte bei Männern in Betracht gezogen werden, die im fortgeschrittenen Krankheitsstadium sind und daher hohe therapeutische Dosen an Natriumiodid (¹³¹I) benötigen.

Schwangerschaft

Die Anwendung von Natriumiodid (¹³¹I) ist bei bestätigter, vermuteter oder nicht ausgeschlossener Schwangerschaft absolut kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3), da Natriumiodid (¹³¹I) die Plazenta passiert, was bei Neugeborenen zu schwerer und möglicherweise irreversibler Hypothyreose führen kann (die in die Gebärmutter aufgenommene Dosis für dieses Arzneimittel beträgt wahrscheinlich zwischen 11 und 511 mGy). Darüber hinaus reichert die fetale Schilddrüse Iod im zweiten und dritten Trimenon der Schwangerschaft stark an (siehe Abschnitt 4.3).

Falls während der Schwangerschaft ein differenziertes Schilddrüsenkarzinom diagnostiziert wird, sollte die Radioiodbehandlung bis nach der Geburt des Kindes verschoben werden.

Stillzeit

Natriumiodid (^{131}I) geht in die Muttermilch über. Bevor das Radiopharmazeutikum an einer stillenden Mutter angewendet wird, ist zu prüfen, ob die Anwendung des Radionuklids auf einen Zeitpunkt nach dem Abstillen verschoben werden kann und welches Radiopharmazeutikum im Hinblick auf eine möglichst geringe Ausscheidung von Radioaktivität in die Muttermilch am besten geeignet ist. Falls eine Anwendung unumgänglich ist, muss die Patientin darauf hingewiesen werden mindestens 8 Wochen vor Anwendung von Natriumiodid (^{131}I) abzustillen 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 Radioiodtherapie 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 die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nach Gabe von THERACAP¹³¹ sind keine oder nur vernachlässigbare Auswirkungen auf die Fähigkeit zur Teilnahme am Straßenverkehr oder zur Bedienung von Maschinen zu erwarten. Die Radioiodtherapie wird jedoch nur bei stationärer Unterbringung des Patienten durchgeführt.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die Häufigkeit der gemeldeten Nebenwirkungen basiert auf der medizinischen Literatur. Das Sicherheitsprofil von Natriumiodid (^{131}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

Systemorganklasse	Nebenwirkung	Häufigkeit
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 Iod 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

Systemorganklasse	Nebenwirkung	Häufigkeit
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
	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

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 Iodmangel) und die zugrunde liegende Physiologie berücksichtigt.

Schilddrüsen- und Nebenschilddrüsenkrankungen

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

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

Die Zerstörung von Schilddrüsenfollikeln durch Exposition gegenüber radioaktivem Natriumiodid (¹³¹I) 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 Radioiod-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 Radioiodgabe 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 Radioiodbehandlung 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 Radioiod auf.

Augenerkrankungen

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

Lokale Auswirkungen von Strahlung

Nach Verabreichung von Natriumiodid (^{131}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 Radioiod 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 Radioiodtherapie 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 Radioiodbehandlung 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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Dieses Arzneimittel ist für die Verwendung durch qualifiziertes Personal 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 Natriumiodid (¹³¹I) zu verringern.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:

Nuklearmedizinisches Therapeutikum, Natriumiodid (¹³¹I), ATC-Code: V10X A01

Nuklearmedizinisches Diagnostikum zur Schilddrüsendiagnostik ATC- Code: V09F X03

Der pharmakologische Wirkstoff ist Natriumiodid (¹³¹I) in Form von Natriumiodid, 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.

Pharmakodynamische Wirkungen

Bei den in diagnostischen und therapeutischen Verfahren zur Anwendung kommenden geringen Substanzmengen sind keine pharmakodynamischen Wirkungen des Natriumiodids (¹³¹I) zu erwarten.

Klinische Effizienz und Sicherheit

Mehr als 90 % der Strahlenwirkung von Iod-131 beruhen auf der emittierten β -Strahlung, die eine mittlere Reichweite im Gewebe 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 Natriumiodids (¹³¹I) außerhalb der Schilddrüse führen zu einer meist vernachlässigbaren Strahlenexposition außerhalb der Schilddrüse.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Absorption

Nach oraler Gabe wird Natriumiodid (¹³¹I) schnell im oberen Gastrointestinaltrakt resorbiert (90 % innerhalb von 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 Natriumiodid (¹³¹I)-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 Iodid. 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 Iodids in einem Durchfluss extrahiert, oder renal ausgeschieden. Die Aufnahme des Iodids 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, Iodidkonzentration im Blutplasma und andere Arzneimittel (siehe auch Abschnitt 4.5).

Die Iodid-Clearance der Schilddrüse beträgt normalerweise 5 - 50 ml/min, steigt jedoch bei Iodmangel auf bis zu 100 ml/min und bei Hyperthyreose auf 1000 ml/min an und kann unter Iod-Überladungsbedingungen auf 2 – 5 ml/min zurückgehen. Iodid akkumuliert auch in den Nieren. Geringe Mengen von Natriumiodid (¹³¹I) werden von den Speicheldrüsen und der Magenschleimhaut aufgenommen und sind auch in der Muttermilch, der Plazenta und dem Plexus chorioideus nachweisbar.

Biotransformation

Das in die Schilddrüse aufgenommene Iodid 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 Urin beträgt 37-75 %, die Ausscheidung über den Stuhl etwa 10 % und die Ausscheidung über den Schweiß ist nahezu vernachlässigbar. 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 Radioiodid im Plasma beträgt ungefähr 12 Stunden, und in der Schilddrüse etwa 6 Tage.

Nach Gabe von Natriumiodid (¹³¹I) weisen daher etwa 40 % der Aktivität eine effektive Halbwertszeit von 6 Stunden und die übrigen 60 % eine effektive Halbwertszeit von 8 Tagen auf.

Nierenfunktionsstörung

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion kann die Clearance von radioaktivem Iod verringert sein, was die Strahlenexposition gegenüber dem verabreichten Natriumiodid (¹³¹I) erhöht. Beispielsweise zeigte eine Studie, dass Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, die sich einer kontinuierlichen ambulanten Peritonealdialyse (CAPD) unterzogen hatten, eine 5-mal niedrigere Radioiod-Clearance aufwiesen als Patienten mit normaler Nierenfunktion.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Aufgrund der geringen verabreichten Iodmenge im Vergleich zur täglichen Iodaufnahme mit der Nahrung (40 bis 500 µg/Tag) ist kein akuter toxischer Effekt zu erwarten oder zu sehen.

Zur Toxizität bei wiederholter Verabreichung von Natriumiodid sind keine Daten verfügbar. Ebenso fehlen Daten zur Reproduktionstoxizität bei Tieren sowie zum mutagenen oder karzinogenen Potential von Natriumiodid.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumthiosulfat (Ph.Eur.), Dinatriumhydrogenphosphat, Siliciumdioxid, Maisstärke, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke, Gelatine, Natriumdodecylsulfat, Essigsäure, Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172), Titandioxid (E171).

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Das Arzneimittel darf nur bis zu dem auf der Verpackung angegebenen Verfalldatum (14 Tage nach dem Kalibriertermin) verwendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Bei 15 – 25 °C im Bleitopf aufbewahren. Die nationalen Bestimmungen für die Lagerung radioaktiven Materials sind einzuhalten.

Das Öffnen der Behältnisse sollte grundsätzlich unter einem Abzug erfolgen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

1 Kapsel wird abgeschirmt in einem Bleitopf geliefert.

1 Kapsel enthält am Kalibrierungstermin eine Aktivität von:

- a) 37 MBq oder ein bis zu 20faches davon (entsprechend 740 MBq) oder
- b) 50 MBq oder ein bis zu 20faches davon (entsprechend 1000 MBq) oder
- c) 925 MBq oder ein sechs- bis 30faches von 185 MBq (entsprechend 5550 MBq) oder
- d) 1000 MBq oder ein elf- bis 55faches von 100 MBq (entsprechend 5500 MBq)

Auf jeder Packung ist die Iod-131-Aktivität in MBq angegeben. Eine Packung enthält 1 Kapsel. Gesamtaktivität im Behältnis: 37 - 5550 MBq.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Allgemeine Warnhinweise

Radiopharmazeutika dürfen nur von dazu berechtigten Personen in speziell dafür bestimmten klinischen Bereichen in Empfang genommen, benutzt und angewendet werden. Ihr Empfang, Lagerung, Anwendung, Transport und Entsorgung unterliegen den Bestimmungen der örtlich zuständigen Aufsichtsbehörde und/oder entsprechenden Genehmigungen.

Radioaktive Arzneimittel dürfen nur unter Vorkehrungen zum Schutz vor ionisierenden Strahlen und unter Beachtung pharmazeutischer Qualitätsanforderungen zubereitet und angewendet werden. Angemessene aseptische Vorsichtsmaßnahmen müssen eingehalten werden.

Die Anwendung sollte so erfolgen, dass das Risiko einer Kontamination durch das Arzneimittel sowie die Strahlenbelastung für den Anwender auf ein Minimum reduziert wird. Geeignete Abschirmungsmaßnahmen sind zwingend erforderlich.

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 Natriumiodid (¹³¹I) kann eine signifikante Gefahr für die Umwelt darstellen.

Die Anwendung radioaktiver Arzneimittel setzt andere Personen Risiken durch externe Strahlung oder Kontamination durch Verschütten von Urin, Erbrochenem usw. aus.

Dies ist von Bedeutung für nahe Familienangehörige der behandelten Personen oder der Öffentlichkeit in Abhängigkeit von der verabreichten Aktivität. Zur Vermeidung von Kontaminationen durch die von den Patienten ausgeschiedene Aktivität sind deshalb geeignete Vorsichtsmaßnahmen in Übereinstimmung mit den nationalen Bestimmungen zu treffen. 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 Personal bewusst sein, dass Messgeräte freie Radioaktivität registrieren können. Diese Aktivität ist auf Xe-131m zurückzuführen, welches beim Zerfall von ¹³¹I zu 1,17 % gebildet wird. Obwohl Geräte dies messen, stellt diese Strahlung keine relevante Gefahr für das Personal 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 % Iod (¹³¹I) zerfällt über Xenon (¹³¹mXe) (Halbwertszeit 12 Tage), und aufgrund der Diffusion kann eine geringe Menge Xenonaktivität (¹³¹mXe) 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 (¹³¹mXe) freigesetzt werden kann.

Zusätzlich kann eine begrenzte flüchtige Iod-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

Tag	Koeffizient	Tag	Koeffizient	Tag	Koeffizient	Tag	Koeffizient
-6	1,677	0	1,000	5	0,650	10	0,422
-5	1,539	1	0,917	6	0,596	11	0,387
-4	1,412	2	0,842	7	0,547	12	0,355
-3	1,295	3	0,772	8	0,502	13	0,326
-2	1,188	4	0,708	9	0,460	14	0,299
-1	1,090						

Nach Gebrauch sind sämtliche Materialien (fest und flüssig), die in Zusammenhang mit der Präparation und Anwendung von radioaktiven Arzneimitteln verwendet wurden, zu dekontaminieren oder als radioaktiver Abfall zu behandeln.

7. INHABER DER ZULASSUNG

GE Healthcare Buchler GmbH & Co. KG
Gieselweg 1
38110 Braunschweig
Telefon 05307/930-0

Durchwahl Auftragsannahme

Telefon 05307/930-71
Telefax 05307/930-276

gebührenfrei: 0800/1007087
gebührenfrei: 0800/1007086

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

28638.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Zulassung: 09.07.2001

Datum der letzten Verlängerung: 21.05.2012

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2022

11. DOSIMETRIE

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 Iodid als auch organisch gebundenes Iod umfasst, das nach der Absonderung aus der Schilddrüse an das Körpergewebe abgegeben wird. Das ICRP-Modell bezieht sich auf die orale Verabreichung. Im Rahmen der Nutzen-Risiko-Bewertung wird empfohlen, vor der Gabe die effektive Dosis und die wahrscheinlichen Strahlendosen für einzelne Zielorgane zu berechnen. Die Aktivität kann dann entsprechend des Volumens der Schilddrüse, der biologischen Halbwertszeit und des sogenannten „Recyclingfaktors“, der den physiologischen Zustand des Patienten (einschließlich Iodmangel) und die zugrunde liegende Pathologie berücksichtigt, angepasst werden.

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
Morbus Basedow	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 Iodaufnahme über die Nahrung ab (die Aufnahme von radioaktivem Iod in Iodmangelgebieten ist bis zu 90 % erhöht, sie fällt in iodreichen Gebieten auf bis 5 % ab). Sie hängt weiterhin vom Zustand der Schilddrüsenfunktion (Eu-, Hyper- oder Hypothyreose) und davon ab, ob iod-speicherndes Gewebe im Körper vorhanden ist (z. B. Zustand nach Schilddrüsenentfernung, Vorhandensein iod-speichernder Metastasen oder Schilddrüsenblockade). Die Strahlenbelastung aller anderen Organe ist entsprechend höher oder niedriger, abhängig vom Grad der Schilddrüseniodspeicherung.

Schilddrüse blockiert, Aufnahme 0 %, orale Verabreichung**Absorbierte Dosis je Einheit der angewendeten Aktivität (mGy/MBq)**

Organ	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	25
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
Effektive Dosis (mSv/MBq)	0,28	0,40	0,61	1,2	2,3

Geringe Schilddrüsenaufnahme, orale Verabreichung**Absorbierte Dosis je Einheit der angewendeten Aktivität (mGy/MBq)**

Organ	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
Effektive Dosis (mSv/MBq)	14	23	34	71	110

Mittlere Schilddrüsenaufnahme, orale Verabreichung

Absorbierte Dosis je Einheit der angewendeten Aktivität (mGy/MBq)

Organ	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
Effektive Dosis (mSv/MBq)	22	35	53	110	180

Hohe Schilddrüsenaufnahme, orale Verabreichung**Absorbierte Dosis je Einheit der angewendeten Aktivität (mGy/MBq)**

Organ	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	0,58	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	0,022	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
Effektive Dosis (mSv/MBq)	29	47	71	150	250

12. ANWEISUNG ZUR ZUBEREITUNG VON RADIOAKTIVEN ARZNEIMITTELN

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

13. WEITERE INFORMATIONEN

Hersteller

GE Healthcare Buchler GmbH & Co. KG
Gieselweg 1
38110 Braunschweig
Telefon 05307/930-0

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig