

Mittlere Aufnahme der Schilddrüse, orale Verabreichung

| Organ | Absorbierte Dosis pro verabreichter Aktivität (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 |
| Dünndarmwand | 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 | 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 |
| Sonstige Organe | 0,11 | 0,15 | 0,23 | 0,33 | 0,58 |
| Effektives Dosis-äquivalent (mSv/MBq) | 22 | 35 | 53 | 110 | 180 |

Schilddrüse hohe Aufnahme, orale Verabreichung

| Organ | Absorbierte Dosis pro verabreichter Aktivität (mGy/MBq) | | | | |
|---------------------------------------|---|----------|----------|---------|--------|
| | Erwachsene | 15 Jahre | 10 Jahre | 5 Jahre | 1 Jahr |
| Nebennieren | 0,059 | 0,082 | 0,15 | 0,28 | 0,66 |
| Knochenoberfläche | 0,16 | 0,18 | 0,24 | 0,37 | 0,65 |
| Gehirn | 0,17 | 0,18 | 0,24 | 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 |
| Dünndarmwand | 0,032 | 0,043 | 0,077 | 0,12 | 0,26 |
| Dickdarmwand | 0,14 | 0,19 | 0,35 | 0,68 | 1,6 |
| 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 | 0,31 | 0,57 | 1,1 | 2,7 |
| Thymus | 0,19 | 0,28 | 0,59 | 1,2 | 2,3 |
| Schilddrüse | 580 | 940 | 1400 | 3000 | 4900 |
| Blasenwand | 0,34 | 0,44 | 0,68 | 0,95 | 1,3 |
| Uterus | 0,038 | 0,051 | 0,089 | 0,16 | 0,36 |
| Sonstige Organe | 0,15 | 0,19 | 0,29 | 0,42 | 0,74 |
| Effektives Dosis-äquivalent (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.

Anwendungsprotokoll

- Überprüfen Sie die Radioaktivität und das Kalibrierungsdatum auf der äußeren Verpackung
- Reißen Sie die obere Abdeckung des Versandbehälters ab (Metaldose).
- Entfernen Sie die obere Styroporeinlage.
- Nehmen Sie Abschirmbehälter mit der Kapsel heraus.
- Zerreißen Sie die Papierfolie und entnehmen Sie das Mundstück.
- 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 sollte im Abschirmbehälter verbleiben.
- Schließen Sie das Mundstück an das Plastikbehältnis an. Dazu schrauben Sie das Mundstück in das Plastikbehältnis mit der Kapsel ein.
- Während der Verabreichung der Kapsel wird empfohlen, das Plastikbehältnis mit der Kapsel im Abschirmbehälter aufzubewahren. Der Patient, der den Abschirmbehälter in seiner Hand hält, nimmt das Mundstück in seinen Mund und kippt es dann, um die Kapsel aus dem Plastikbehältnis durch das Mundstück zu bekommen. Es ist möglich, eine Kapsel ohne Verwendung des Abschirmbehälters zu verabreichen. Der Patient ergreift das Mundstück, nimmt das Plastikbehältnis mit der Kapsel aus dem Abschirmbehälter heraus, nimmt das Mundstück in den Mund und kippt es dann, um die Kapsel aus dem Plastikbehältnis durch das Mundstück zu bekommen.
- Nach der Verabreichung der Kapsel müssen das Mundstück und das Plastikbehältnis entsorgt werden. Der Abschirmbehälter sollte an den Hersteller zurückgegeben werden.
- Um das Mundstück von dem Plastikbehältnis zu trennen, legen Sie das Plastikbehältnis mit dem Mundstück in den Abschirmbehälter und dann, indem Sie den Behälter mit der Hand halten, schrauben Sie das Mundstück ab, um es zu lösen.
- Um die Kapselaktivität zu messen, nehmen Sie das am Plastikbehältnis befestigte Mundstück mit der Greifvorrichtung des Dosiskalibrators und legen es in den Dosiskalibrator. Wenn die Messung beendet ist, entfernen Sie das am Plastikbehältnis befestigte Mundstück und legen Sie es zurück in den Abschirmbehälter. Wenn die Kapsel in einen anderen Raum gebracht werden muss, sollte das Mundstück gemäß obiger Anleitung vom Plastikbehältnis getrennt werden. Nach dem Trennen des Mundstücks decken Sie den Abschirmbehälter mit einem Deckel ab.

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

13. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Packungsgröße

Die Packung enthält eine einzelne Kapsel.

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Iodopol
37 - 7400 MBq
Hartkapsel



Radioaktives Arzneimittel

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Kapsel enthält Natriumiodid (¹³¹I) 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 Hartgelatinekapselform, ca. 18 mm lang, enthält weißes Pulver.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

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

- Hyperthyreose: Behandlung von Morbus Basedow, toxischem mehrknotigen Struma oder autonomen Knötchen.
- Behandlung von großem, euthyreoten (nichttoxischen) Struma.
- Behandlung von papillärem und follikulärem Schilddrüsenkarzinom, einschließlich der metastasierten Formen.

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

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dieses Arzneimittel sollte nur von dazu berechtigten medizinischen Fachkräften in den dafür vorgesehenen klinischen Einrichtungen verabreicht werden (siehe Abschnitt 6.6).

Dosierung

Die zu verabreichende Aktivität ergibt sich aus der klinischen Beurteilung. Die therapeutische Wirkung wird erst nach einigen Wochen erreicht. Die Aktivität der Kapsel sollte 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. Wenn möglich, sollten die Patienten vor der Anwendung von Radioiodid zur Behandlung einer Hyperthyreose medizinisch euthyreot eingestellt werden.

Die Radioiod-Behandlung einer großen euthyreoten Struma ist besonders bei Patienten mit Kompressionssymptomatik angezeigt, bei denen eine Operation kontraindiziert oder nicht durchführbar 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:

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

zu den folgenden Bedingungen:

| | |
|---------------------|--|
| Zieldosis | ist die aufgenommene Zieldosis in der gesamten Schilddrüse oder in einem Adenom |
| Zielvolumen | ist das Volumen der gesamten Schilddrüse (Morbus Basedow, toxische mehrknotige Struma) |
| max. Aufnahme I-131 | ist die maximale Aufnahme von I-131 in die Schilddrüse oder Knötchen in % der verabreichten Aktivität, wie in einer Testdosis festgelegt |
| effektive T ½ | ist die effektive Halbwertszeit von I-131 in der Schilddrüse, ausgedrückt in Tagen |
| K | ist 24,67 |

Folgende Dosierungen im Zielorgan können verwendet werden:

| | |
|-----------------------------|------------------------------|
| Unifokale Autonomie | 300 – 400 Gy Zielorgan-Dosis |
| toxische mehrknotige 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, toxischer mehrknotigen Struma und der großen, 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 der Schilddrüsen-Aufnahmetests von Natriumpertechnetat (Tc-99m), verwendet werden um die geeignete Zielorgandosis (Gy) zu bestimmen.

Schilddrüsenablation und Behandlung von Metastasen

Die Aktivitäten, die nach totaler oder subtotaler Thyreoidektomie zur Abtragung von verbleibendem Schilddrüsengewebe 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.

Kinder und Jugendliche

Die bei Kindern und Jugendlichen zu verabreichende Aktivität sollte einen Bruchteil der Erwachsenen-Dosis betragen, berechnet nach der Körpergewicht/Oberflächen-Methode nach folgender Formel:

$$\text{Pädiatrische Dosis (MBq)} = \frac{\text{Erwachsenendosis (MBq)} \times \text{Kindergewicht (kg)}}{70 \text{ kg}}$$

$$\text{Pädiatrische Dosis (MBq)} = \frac{\text{Erwachsenendosis (MBq)} \times \text{Kinderkörperoberfläche (m}^2\text{)}}{1,73 \text{ m}^2}$$

Zur Orientierung dienen nachstehende Korrekturfaktoren (in Übereinstimmung mit den Empfehlungen der „Paediatric Task Group of European Association of Nuclear Medicine“)

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



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 sollte 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 Schilddrüsenerkrankungen 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 zum Einnehmen. Die Kapseln sollten 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)
- Stillzeit (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, sollten 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 sollte so gering wie nötig gehalten werden, um den notwendigen therapeutische Effekt zu erreichen. 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 (¹³¹I) über 3700 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 sollten 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, sollten einmal jährlich erneut untersucht werden.

Hyponatriämie:

Bei älteren Patienten, die sich einer totalen Thyreoidektomie unterzogen hatten, wurden bei einer Behandlung mit Natriumiodid (¹³¹I) schwerwiegende Manifestierungen einer Hyponatriämie berichtet. Risikofaktoren beinhalten höheres Alter, weibliches Geschlecht, die Anwendung von Thiazid-Diuretika und Hyponatriämie zu Beginn der Natrium Iodid-Therapie (¹³¹I). Bei diesen Patienten sind regelmäßige Serumelektrolytmessungen in Betracht zu ziehen.

Patientenvorbereitung

Die Patienten sollten angehalten werden, viel zu trinken und so oft wie möglich ihre Blase zu entleeren um die Strahlung in der Blase zu reduzieren, besonders nach der Verabreichung von hohen Aktivitäten wie etwa zur Behandlung von Schilddrüsenkarzinomen. Patienten mit Blasenentleerungsproblemen, sollten nach Verabreichung hoher Aktivitäten von Radioiod 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 einer Sialadenitis vorzubeugen, die nach einer hochdosierten Radioiodgabe auftreten kann, sollte 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 Jodüberladung durch Lebensmittel oder medizinische Behandlung sollte 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 sollte 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 sollten zwei Tage nach der Behandlung neu gestartet werden. Carbimazol und Propylthiouracil sollte 1 Woche vor der Behandlung der Hyperthyreose gestoppt und einige Tage nach der Behandlung neu gestartet werden. Die Radioiodbehandlung des Morbus Basedow sollte unter gleichzeitiger Behandlung mit Kortikosteroiden durchgeführt werden, insbesondere wenn eine endokrine Ophthalmopathie vorliegt. Bei Patienten mit Verdacht auf eine gastrointestinale Erkrankung sollte bei der Verabreichung von Natriumiodid (¹³¹I) -Kapseln mit großer Vorsicht vorgegangen werden. Die gleichzeitige Anwendung von H₂-Antagonisten oder Protonenpumpenhemmern wird empfohlen.

Nach der Behandlung

Der enge Kontakt mit Säuglingen und Schwangeren sollte für einen angemessenen Zeitraum eingeschränkt werden. Bei Erbrechen sollte das Risiko einer Kontamination berücksichtigt werden. Patienten, die

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 entsorgen.

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

2200550.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 11.04.2019

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 30.10.2023

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2023

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 Jodmangel) und die zugrunde liegende Pathologie berücksichtigt.

Dosen zu folgenden Zielorganen können verwendet werden:

| | |
|-------------------------------|------------------------------|
| Unifokale Autonomie | Zielorgan-Dosis 300 - 400 Gy |
| Toxischem mehrknotigen 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 Jodaufnahme durch die Nahrung ab (die Aufnahme von Radioiod ist in Bereichen mit Jodmangel 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 (zB 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 Akkumulation in der Schilddrüse.

Schilddrüse blockiert, Aufnahme 0 %, orale Verabreichung

| Organ | Absorbierte Dosis pro verabreichter Aktivität (mGy/MBq) | | | | |
|--|---|-------------|-------------|------------|------------|
| | Erwachsene | 15 Jahre | 10 Jahre | 5 Jahre | 1 Jahr |
| Nebennieren | 0,044 | 0,054 | 0,086 | 0,14 | 0,25 |
| Knochenoberfläche | 0,030 | 0,037 | 0,059 | 0,092 | 0,18 |
| Gehirn | 0,021 | 0,026 | 0,043 | 0,071 | 0,14 |
| 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 |
| Dünndarmwand | 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 | 1,3 | 0,25 |
| Harnblasenwand | 0,54 | 0,71 | 1,1 | 1,4 | 1,8 |
| Uterus | 0,045 | 0,037 | 0,062 | 0,10 | 0,18 |
| Sonstige Organe | 0,029 | 0,037 | 0,060 | 0,10 | 0,18 |
| Effektives Dosis-äquivalent (mSv/MBq) | 0,28 | 0,40 | 0,54 | 1,1 | 2,0 |

Schilddrüse geringe Aufnahme, orale Verabreichung

| Organ | Absorbierte Dosis pro verabreichter Aktivität (mGy/MBq) | | | | |
|--|---|-----------|-----------|-----------|------------|
| | Erwachsene | 15 Jahre | 10 Jahre | 5 Jahre | 1 Jahr |
| Nebennieren | 0,051 | 0,067 | 0,12 | 0,20 | 0,44 |
| Knochenoberfläche | 0,089 | 0,10 | 0,14 | 0,22 | 0,40 |
| Gehirn | 0,093 | 0,10 | 0,13 | 0,18 | 0,30 |
| 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 |
| Dünndarmwand | 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 | 1400 | 2300 |
| Harnblasenwand | 0,45 | 0,58 | 0,89 | 1,2 | 1,6 |
| Uterus | 0,042 | 0,054 | 0,090 | 0,15 | 0,28 |
| Sonstige Organe | 0,048 | 0,1111 | 0,17 | 0,25 | 0,44 |
| Effektives Dosis-äquivalent (mSv/MBq) | 14 | 23 | 34 | 71 | 110 |

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 ein Gleichgewicht nach etwa 40 Minuten erreicht wird. Nach oraler Verabreichung einer Natriumiodidlösung (¹³¹I) wird zur selben Zeit ein Gleichgewicht erreicht.

Verteilung und Aufnahme in den Organen

Die Pharmakokinetik entspricht der des nicht radioaktiv markierten Jodids. 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 Jodids während eines Durchflusses extrahiert, oder renal ausgeschieden. Die Aufnahme des Jodids in die Schilddrüse erreicht ihr Maximum nach 24 – 48 Stunden, 50 % der maximalen Aufnahme werden innerhalb von 5 Stunden erreicht. Die Aufnahme wird durch mehrere Faktoren beeinflusst: Alter des Patienten, Volumen der Schilddrüse, Nieren clearance, Plasmakonzentration des Jodids und andere Arzneimittel (siehe Abschnitt 4.5). Normalerweise beträgt die Jodidclearance der Schilddrüse 5 – 50 ml/min. Sie steigt bei Jodmangel auf bis zu 100 ml/min und unter Hyperthyreose auf bis zu 1000 ml/min. Bei Jodüberschuss kann die Jodidclearance der Schilddrüse auf 2 – 5 ml/min zurückgehen. Iodid sammelt sich ebenso in den Nieren an.

Kleinere Mengen ¹³¹I 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 Jods 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 bis zu annähernd 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. Die mittlere Harnausscheidung bei gesunden Probanden (untersucht wurde der 24-Stunden-Urin) betrug 2,8 mg/kg bei Männern und 2,7 mg/kg bei Frauen. 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 Plasma liegt im Bereich von 12 Stunden, während die Halbwertszeit des von der Schilddrüse aufgenommenen Jods etwa 6 Tage beträgt. Daher hat nach Verabreichung von Natriumiodid (¹³¹I) ungefähr 40 % der Aktivität eine tatsächliche Halbwertszeit von 6 Stunden, während die übrigen 60 % eine Halbwertszeit von 8 Tagen haben.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Aufgrund der geringen Mengen an applizierter Substanz verglichen mit der normalen Aufnahme von Iod über die Nahrung (40 - 500 µg/Tag) ist keine akute Toxizität zu erwarten oder zu beobachten. Es liegen weder Daten zur Toxizität nach wiederholter Gabe von Natriumiodid, noch zu dessen Effekten auf die Fortpflanzung von Tieren, noch zu dessen mutagenem oder kanzerogenem Potential, vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kapselinhalt:

- Natriumcarbonat
- Natriumhydrogencarbonat
- Natriumhydroxid
- Dinatriumphosphatdihydrat
- Natriumthiosulfat

Kapselhülle:

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

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

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

Ein Polypropylenfläschchen in einem Bleiabschirmbehälter der mit einem Bleistopfen (mit Polypropyleneinsatz und Jodabsorber) 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 sollten 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 (¹³¹I) 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 sollten geeignete Vorsichtsmaßnahmen gemäß den nationalen Vorschriften getroffen werden.

Die Verabreichung sollte 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 sollte 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 Iod(¹³¹I) zerfällt über Xenon (^{131m}Xe) (Halbwertszeit 12 Tage) und eine kleine Menge an Xenon (^{131m}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 vor der Entsorgung über Nacht stehen zu lassen, damit absorbiertes Xenon (^{131m}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. Dadurch 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.

mit Radioiod behandelt wurden, sollten 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 sollte bei Patienten mit einer kontrollierten Natriumdiät berücksichtigt werden.

Bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Gelatine oder ihren Metaboliten sollte Natriumiodidlösung (¹³¹I) 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.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Viele pharmakologisch aktive Substanzen interagieren mit Radioiodid. Es gibt verschiedene Interaktionsmechanismen, die die Proteinbindung, die Pharmakokinetik oder die dynamischen Effekte von markiertem Iodid beeinflussen und die Schilddrüsenaufnahme verringern können. Daher sollte eine vollständige Arzneimittelvorgeschichte erhoben werden und die relevanten Arzneimittel müssen vor der Verabreichung von Natriumiodid (¹³¹I) abgesetzt werden. Zum Beispiel sollte die Behandlung mit folgenden Substanzen abgebrochen werden:

| 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, Antikoagulantien, 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 Jodaufnahme im Schilddrüsengewebe für mehrere Monate reduziert werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Wenn beabsichtigt ist, einer Frau im gebärfähigen Alter ein Radiopharmakon zu verabreichen, ist es wichtig festzustellen, ob diese Frau schwanger ist oder nicht. Jede Frau, deren Periode ausgeblieben ist, muss als schwanger angesehen werden, bis das Gegenteil bewiesen ist. Bestehen Zweifel hinsichtlich einer möglichen Schwangerschaft (falls eine Regelblutung ausgeblieben ist, falls die Regelblutung sehr unregelmäßig ist etc.) müssen der Patientin alternative Untersuchungsmethoden angeboten werden, bei denen keine ionisierende Strahlung eingesetzt wird (sofern es

diese gibt). Frauen, die Natriumiodid (¹³¹I) erhalten, sollte geraten werden, innerhalb von 6 - 12 Monaten nach der Verabreichung nicht schwanger zu werden.

Empfängnisverhütung bei Männern und Frauen

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 (¹³¹I) empfohlen.

Männer sollten für einen Zeitraum von 6 Monaten nach Radioiodbehandlung kein Kind zeugen, um die Neubildung von nicht-bestrahlten Spermatozoen zu ermöglichen. Eine Spermakonservierung vor Verabreichung des Radiopharmakons sollte bei Männern, die eine schwere Erkrankung haben und daher hohe therapeutische Dosen Natriumiodid (¹³¹I) benötigen, in Betracht gezogen werden.

Schwangerschaft

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

Falls während der Schwangerschaft ein differenziertes Schilddrüsenkarzinom diagnostiziert wird, sollte die Behandlung mit Natriumiodid (¹³¹I) bis nach der Geburt verschoben werden.

Stillzeit

Vor der Verabreichung von Radiopharmaka an eine stillende Mutter sollte geprüft werden, ob eine Verschiebung der Verabreichung des Radionuklids auf einen Zeitpunkt nach Beendigung der Stillperiode möglich ist, und ob im Hinblick auf die Ausscheidung von Radioaktivität in die Muttermilch das am besten geeignete Radiopharmakon gewählt wurde.

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

Aus Gründen des Strahlenschutzes nach der Gabe der therapeutischen Dosen wird empfohlen, den engen Kontakt zwischen Mutter und Kleinkindern 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 Spermato-genese bei Dosen von über 1.850 MBq auftreten. Klinisch relevante Effekte einschließlich Oligospermie und Azoospermie sowie erhöhten Serum-FSH-Spiegeln wurden nach Verabreichung von mehr als 3.700 MBq beschrieben.

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

Natriumiodid (¹³¹I) hat keinen oder einen vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und 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 (¹³¹I) 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

Tränenrüsenerkrankungen 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 dem jeweiligen Syndrom zusammengefasst.

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

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

Sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100, < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100), selten (≥ 1/10.000, < 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 Störungen | 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 Mediastinums | Stimmbandlähmung | Sehr selten |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | Sialoadenitis | Häufig |
| Hepatobiliäre Störungen | Abnormale Leberfunktion | Nicht bekannt |
| Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes | Iodid induzierte Akne | Nicht bekannt |
| Angeborene, familiäre und genetische Störungen | 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 (einschließlich Zysten und Polypen) | Leukämie | gelegentlich |
| | Solide Krebsarten, Blasenkrebs, Darmkrebs, Magenkrebs, Brustkrebs | Nicht bekannt |
| Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems | Erythropenie, Knochenmarksuppression | Sehr häufig |
| | Leukopenie, Thrombozytopenie | Häufig |
| | Aplastische Anämie, permanente oder schwere Knochenmarksuppression | Nicht bekannt |

| Systemorganklassen | Symptom | Häufigkeit |
|---|--|---------------|
| Störungen des Immunsystems | Anaphylaktische Reaktion | Nicht bekannt |
| Endokrine Störungen | 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, Stimmbanddysfunktion (Stimmbandlähmung, Dysphonie, Heiserkeit), oropharyngealer Schmerz, Stridor | Nicht bekannt |
| | Erbrechen | Häufig |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | Sialadenitis (trockener Mund, Speicheldrüsenschmerzen, Speicheldrüsenvergrößerung, Zahnkaries, Zahnverlust), Strahlenkrankheit, Übelkeit, Ageusie, Anosmie, Dysgeusie, verminderter Appetit | Sehr häufig |
| | Gastritis, Dysphagie | Nicht bekannt |
| | Leberfunktion abnormal | Nicht bekannt |
| Hepatobiliäre Störungen | Leberfunktion abnormal | Nicht bekannt |
| Erkrankungen der Nieren und Harnwege | Strahlenzystitis | Nicht bekannt |
| Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brust | Eierstockinsuffizienz, Menstruationsstörung | Sehr häufig |
| | Azoospermie, Oligospermie, verminderte männliche Fruchtbarkeit | Nicht bekannt |
| Angeborene, familiäre und genetische Störungen | Kongenitale Hypothyreose | Nicht bekannt |
| Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen | Hyponatriämie | Nicht bekannt |
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort | Grippeähnliche Erkrankung, 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 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 %) verabreicht wird.

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 Thyreidektomie.

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 es beim Patienten zu einer vorübergehenden entzündlichen Thyreoiditis und Tracheitis mit der Möglichkeit einer schweren Trachealkonstriktion kommen, insbesondere wenn eine Trachealstenose vorliegt.

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

Fälle von transientem Hypoparathyreoidismus, die angemessen überwacht und mit einer Ersatztherapie behandelt werden sollten, 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 Hormonersatztherapie 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 sollte mit der Gabe von Kortikosteroiden verbunden werden.

Lokale Strahlenschäden

Nach Gaben von Natriumiodid I-131 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) sollte 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 Tränenrüsenerkrankungen

Eine Entzündung der Speicheldrüsen (Sialadenitis) mit Schwellung und Schmerzen in den Speicheldrüsen, mit teilweisem Geschmacksverlust und Mundtrockenheit kann auftreten. Die Sialadenitis ist normalerweise spontan oder mit entzündungshemmender Behandlung reversibel, jedoch wurden gelegentlich 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 Tränenrüsenerkrankungen mit einem resultierenden Sicca-Syndrom kann auch auftreten mit einer Verzögerung von einigen Monaten bis zu zwei Jahren nach der Radioiodtherapie. Obwohl das Sicca-Syndrom in den meisten Fällen reversibel ist, kann bei einigen Patienten eine Persistenz der Symptome über mehrere Jahre beobachtet werden.

Knochenmarksuppression

Als Spätfolge einer Radioiodtherapie kann sich eine reversible Knochenmarksuppression mit isolierter Thrombozytopenie und Erythrozytopenie einstellen, die tödlich verlaufen kann. Das Auftreten einer Knochenmarksuppression ist wahrscheinlicher nach einmaliger Verabreichung von mehr als 5.000 MBq oder nach wiederholter Verabreichung in Abständen von weniger als 6 Monaten.

Sekundäre bösartige Erkrankungen

Nach der Gabe höherer 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 Frequenz 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 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 Produkt muss von dem dazu berechtigten Personal im Krankenhaus verwendet werden. Das Risiko einer Überdosierung ist daher ein theoretisches Risiko.

Im Falle der Verabreichung einer Strahlungsüberdosis sollte 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 (¹³¹I) zu reduzieren, können Emetika gegeben werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Radiotherapeutika, (¹³¹I)Natriumiodid
ATC-Code: V10XA01
Der pharmakologische Wirkstoff ist Iod (¹³¹I) 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 und dieses Organ selektiv bestrahlt. In der für therapeutische Indikationen verwendeten Menge sind keine pharmakodynamischen Wirkungen von Natriumiodid (¹³¹I) 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 (¹³¹I) in anderen Organen führt zu einer vernachlässigbaren Strahlenexposition außerhalb der Schilddrüse.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach oraler Verabreichung wird Natriumiodid (¹³¹I) rasch aus dem oberen Gastrointestinaltrakt resorbiert (90 % in 60 Minuten). Die