 Radioaktives Arzneimittel

Fachinformation

für

Natriumiodid (I131) Hartkapsel zur Therapie

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Natriumiodid (I131) Hartkapsel zur Therapie, 37-7400 MBq

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

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

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

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung
Eine Hartkapsel enthält 63,5 mg Natrium und 23 mg Saccharose.
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapsel.
Transparente Hartgelatinekapsel, die ein weißes bis leicht bräunliches Pulver enthält.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Die Radioiodtherapie der Schilddrüse ist bei Erwachsenen und Kindern indiziert:
- bei Hyperthyreose: Behandlung von Morbus Basedow, toxischer multinodulärer Struma oder autonomen Knoten.
- zur Behandlung von papillären und follikulären Schilddrüsenkarzinomen und deren Metastasen.

Eine Natriumiodid (^{131}I)-Therapie wird häufig mit chirurgischen Maßnahmen und einer thyreostatischen Behandlung kombiniert.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dieses Arzneimittel darf nur von dazu berechtigtem medizinischem Fachpersonal in speziell dafür bestimmten klinischen Bereichen angewendet werden (siehe Abschnitt 6.6).

Dosierung
Die zu verabreichende Aktivität ergibt sich aus der klinischen Beurteilung. Der therapeutische Effekt wird erst nach mehreren Wochen erreicht. Die Aktivität der Kapsel ist vor der Anwendung zu bestimmen.

Erwachsene

Therapie einer Hyperthyreose
Verläuft eine medizinische Behandlung ohne Erfolg oder kann sie nicht weiter fortgesetzt werden, kann zur Behandlung der Hyperthyreose radioaktives Iodid angewendet werden.
Vor Beginn der Radioiod-Behandlung einer Hyperthyreose sollte der Patient nach Möglichkeit medikamentös euthyreot eingestellt werden.
Die zu applizierende Aktivität ergibt sich aus der Diagnose, der Größe und Iod-Speicherfähigkeit der Schilddrüse und der Iod-Clearance. Bei einem Patienten mit einem Durchschnittsgewicht (70 kg) liegt sie im Bereich von 200-800 MBq, jedoch kann eine wiederholte Behandlung bis zu einer Gesamtdosis von 5000 MBq notwendig sein. Bei einer persistierenden Hyperthyreose ist eine erneute Behandlung nach 6 12 Monaten angezeigt.
Die zu verabreichende Aktivität kann anhand von Protokollen für Standarddosen festgelegt oder mit der folgenden Formel berechnet werden:

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

und zwar unter folgenden Bedingungen:

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

Dabei werden die folgenden Herddosen angestrebt:

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

Bei Morbus Basedow und multifokaler oder disseminierter Autonomie beziehen sich die oben genannten Herddosen auf das Gesamtvolumen der Schilddrüse. Bei unifokaler Autonomie bezieht sich die Herddosis jedoch auf das Volumen des Adenoms. Empfohlene Dosen je nach Zielorgan sind in Abschnitt 11 zu finden.

Zur Bestimmung der angemessenen Herddosis (Gy) können andere dosimetrische Verfahren eingesetzt werden, z. B. Schilddrüsenaufnahmetests mit Natriumpertechnetat (99mTc).

Schilddrüsenablation und Therapie von Metastasen
Die nach einer totalen oder subtotalen Thyreoidektomie zu verabreichende Aktivität zur Entfernung des Schilddrüsenrestgewebes liegt im Bereich von 1850 bis 3700 MBq. Sie ist abhängig von der

Größe des Restgewebes und der Radioiod-Aufnahme. Bei einer nachfolgenden Therapie von Metastasen liegt die verabreichte Aktivität im Bereich von 3700 bis 11 100 MBq.

Besondere Patientengruppen

Nierenfunktionsstörung
Bei Patienten mit verringerter Nierenfunktion ist die anzuwendende Aktivität sorgfältig abzuwägen, da eine erhöhte Strahlenexposition möglich ist. Die therapeutische Verabreichung von Natriumiodid (^{131}I) bei Patienten mit signifikant eingeschränkter Nierenfunktion erfordert spezielle Aufmerksamkeit (siehe Abschnitt 4.4).

Kinder und Jugendliche
Die Anwendung von Natriumiodid (^{131}I) bei Kindern und Jugendlichen ist auf Grundlage der klinischen Situation und Beurteilung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses bei dieser Patientengruppe sorgfältig abzuwägen.
In bestimmten Fällen sollte die zu applizierende Aktivitätsmenge bei Kindern und Jugendlichen im Rahmen einer individuellen Dosimetrie bestimmt werden (siehe Abschnitt 4.4).
Bei Kindern und Jugendlichen sollte eine Radioiodtherapie einer benignen Schilddrüsenveränderung nur in begründeten Ausnahmefällen durchgeführt werden, insbesondere bei Rezidiv nach thyreostatischer Behandlung oder beim Auftreten schwerwiegender Nebenwirkungen von Thyreostatika (siehe Abschnitt 4.4).

Art der Anwendung
Natriumiodid (I131) Hartkapsel zur Therapie, 37-7400 MBq ist zum Einnehmen bestimmt. Die Kapsel sollte auf nüchternen Magen eingenommen werden. Sie sollte unzerkaut und mit reichlich Flüssigkeit geschluckt werden, um eine ungehinderte Passage in Magen und oberen Dünndarm zu gewährleisten. Bei der Verabreichung an Kinder, insbesondere an jüngere Kinder, ist vorher in geeigneter Weise sicherzustellen, dass die Kapsel unzerkaut geschluckt werden kann. Es empfiehlt sich, die Kapsel zusammen mit Brei zu geben.
Zur Patientenvorbereitung siehe Abschnitt 4.4.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Schwangerschaft und Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6).
- Patienten mit Dysphagie, Speiseröhrenstriktur, ösophagealer Stenose, Ösophagusdivertikel, aktiver Gastritis, gastrischen Erosionen und Ulcus pepticum.
- Patienten mit Verdacht auf gastrointestinale Motilitätseinschränkungen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Potential für Überempfindlichkeits- bzw. anaphylaktische Reaktionen
Bei Auftreten von Überempfindlichkeits- oder anaphylaktischen Reaktionen darf keine weitere Zufuhr des Arzneimittels erfolgen und gegebenenfalls eine intravenöse Behandlung eingeleitet werden. Um im Notfall unverzüglich reagieren zu können, sollten entsprechende Instrumente (u. a. Trachealtubus und Beatmungsgerät) und Medikamente griffbereit sein.

Individuelle Einschätzung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses
Für jeden Patienten muss die Strahlenbelastung in Bezug auf den zu erwartenden Nutzen als vertretbar angesehen werden können. Die anzuwendende Aktivitätsmenge sollte jedes Mal so gering wie möglich sein, um die erforderliche Therapiewirkung zu erreichen.
Trotz vielfacher Anwendung der Radioiod-Therapie von benignen Schilddrüsenerkrankungen liegen nur wenige Hinweise auf eine erhöhte Inzidenzrate von Karzinomen, Leukämien oder Mutationen bei Patienten vor. In einer Studie mit Patienten, die aufgrund maligner Schilddrüsenerkrankungen mit

Dosen von Natriumiodid (^{131}I), die höher als 3700 MBq lagen, behandelt wurden, wurde über eine höhere Inzidenz von Blasenkrebs berichtet. In einer weiteren Studie wurde eine leichte Zunahme von Leukämie bei Patienten, die sehr hohe Dosen erhielten, berichtet. Aus diesem Grund werden kumulative Gesamtdosen von mehr als 26 000 MBq nicht 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.

Gonadenfunktion bei Männern
Bei Männern mit ausgedehnter Erkrankung ist die Benutzung einer Samenbank in Betracht zu ziehen, um einer möglichen reversiblen Schädigung der Gonadenfunktion aufgrund der hohen Dosis von Radioiod Rechnung zu tragen.

Patienten mit Einschränkung der Nierenfunktion
Bei diesen Patienten ist eine sorgfältige Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses vorzunehmen, da eine erhöhte Strahlenexposition möglich ist. Eine Anpassung der Dosierung kann bei diesen Patienten erforderlich sein.

Kinder und Jugendliche
Die Indikation ist sorgfältig zu prüfen, da die wirksame Dosis pro MBq höher ist als bei Erwachsenen (siehe Abschnitt 11). Bei der Behandlung von Kindern und Jugendlichen müssen die höhere Strahlenempfindlichkeit des kindlichen Gewebes und die höhere Lebenserwartung dieser Patienten berücksichtigt werden. Die Risiken sollten mit denen anderer möglicher Behandlungen abgewogen werden (siehe Abschnitte 4.2 und 11).
Bei Kindern und Jugendlichen sollte eine Radioiod-Therapie einer benignen Schilddrüsenveränderung nur in begründeten Ausnahmefällen durchgeführt werden, insbesondere bei Rezidiv nach thyreostatischer Behandlung oder beim Auftreten schwerwiegender Nebenwirkungen von Thyreostatika. Trotz vielfacher Anwendung der Radioiod-Therapie von Patienten mit benignen Schilddrüsenerkrankungen liegen keine Hinweise auf eine erhöhte Inzidenzrate von Karzinomen, Leukämien oder Mutationen vor.
Personen, deren Schilddrüse als Kind und Jugendlicher einer Strahlentherapie unterzogen wurde, sollten einmal jährlich erneut untersucht werden.

Patientenvorbereitung
Um die Strahlenexposition der Blase möglichst gering zu halten, muss der Patient nach Verabreichen des Arzneimittels viel trinken und häufig die Blase entleeren, insbesondere nach Gabe von hohen Aktivitäten z. B. zur Behandlung von Schilddrüsenkarzinomen. Patienten mit Miktionsstörungen sollten nach Gabe hoher Radioiod-Aktivitäten katheterisiert werden.
Zur Verringerung der Strahlenexposition des Kolons können milde Laxativa (jedoch keine Stuhlweichmacher, die zu keiner Stimulation des Darms führen) bei Patienten, die weniger als einmal täglich Stuhlgang haben, erforderlich sein.
Zur Vermeidung einer Sialadenitis, wie sie nach Anwendung einer hohen Radioiod-Dosis auftreten kann, sollte der Patient angewiesen werden, vor der Therapie zitronensäurehaltige Süßigkeiten oder Getränke (Zitronensaft, Vitamin C) zu sich zu nehmen, um die Speichelproduktion anzuregen. Zusätzlich können andere pharmakologische Schutzmaßnahmen verwendet werden.
Ein Iodidüberschuss infolge von Nahrungsmitteln oder medizinischen Behandlungen ist vor der Gabe von Iodid zu prüfen (siehe Abschnitt 4.5). Vor der Therapie wird eine iodarme Kost empfohlen, um die Aufnahme durch funktionsfähiges Schilddrüsengewebe zu verbessern.

Vor der Radioiodtherapie eines Schilddrüsenkarzinoms muss eine Schilddrüsenhormonsubstitution abgesetzt werden, um eine ausreichende Aufnahme zu gewährleisten. Es wird empfohlen, die

Behandlung mit Trijodthyronin 14 Tage, und die Behandlung mit Thyroxin 4 Wochen vorher zu unterbrechen. Die Hormonsubstitution sollte zwei Tage nach der Behandlung wieder aufgenommen werden.
Carbimazol und Propylthiouracil sollten 1 Woche vor Behandlung der Hyperthyreose abgesetzt und einige Tage nach der Behandlung wieder angewendet werden.
Die Radioiodtherapie des Morbus Basedow sollte unter begleitender Corticosteroid-Behandlung durchgeführt werden, insbesondere wenn eine endokrine Ophthalmopathie vorliegt.
Bei Patienten, bei denen ein Verdacht auf eine Magen-Darm-Erkrankung vorliegt, sollten Natriumiodid (^{131}I)-Kapseln nur unter größter Sorgfalt angewendet werden. Die gleichzeitige Gabe von H_2-Antagonisten oder Protonenpumpenhemmern wird empfohlen.

Nach der Anwendung
Enger Kontakt mit Säuglingen und Schwangeren sollte für einen angemessenen Zeitraum vermieden werden.
Tritt Erbrechen auf, muss das Risiko einer Kontamination beachtet werden.
Patienten, die eine Schilddrüsentherapie erhalten, sollten in angemessenen Intervallen erneut untersucht werden.

Besondere Warnhinweise
Dieses Arzneimittel enthält 63,5 mg Natrium pro Kapsel, entsprechend 3% der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g. Dies sollte bei Patienten mit kontrollierter Natriumdiät berücksichtigt werden.
Dieses Arzneimittel enthält 23 mg Saccharose pro Kapsel. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, einer Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Vorsichtsmaßnahmen zum Umweltschutz siehe Abschnitt 6.6.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Viele pharmakologisch wirksame Substanzen treten mit Radioiod in Wechselwirkung. Verschiedene Wechselwirkungsmechanismen existieren, die die Proteinbindung, die Pharmakokinetik oder die Pharmakodynamik des radioaktiv markierten Iodids beeinflussen können. Es sollte daher berücksichtigt werden, dass die Aufnahme in die Schilddrüse vermindert sein kann. Die vom Patienten eingenommenen Arzneimittel müssen daher vollständig erfasst werden, und relevante Arzneimittel müssen vor der Gabe von Natriumiodid (^{131}I) vorübergehend abgesetzt werden.

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

Wirkstoffe	**Entzugsdauer vor Gabe von Natriumiodid (^{131}I)**
Thyreostatika (z. B. Carbimazol, Methimazol, Propylthiouracil), Perchlorat	1 Woche vor Therapie bis einige Tage nach Therapie
Salicylate, Corticosteroide**, Natriumnitroprussid, Natriumsulfobromophthalein, Antikoagulantien, Antihistaminika, antiparasitäre Arzneimittel, Penicilline, Sulfonamide, Tolbutamid, Thiopental	1 Woche
Phenylbutazon	1 - 2 Wochen
Iodhaltige Expektorantien und Vitaminpräparate	Ungefähr 2 Wochen
Schilddrüsenhormonpräparate	Triiodthyronin 2 Wochen Thyroxin 4 Wochen
Benzodiazepine, Lithium	Ungefähr 4 Wochen
Amiodaron*	3-6 Monate

Wirkstoffe	Entzugsdauer vor Gabe von Natriumiodid (^{131}I)
Iodhaltige Zubereitungen zur topischen Anwendung	1 - 9 Monate
Wasserlösliche iodhaltige Kontrastmittel	6 bis 8 Wochen
Fettlösliche iodhaltige Kontrastmittel	Bis zu 6 Monate

* Wegen der langen Halbwertszeit von Amiodaron kann die Iodaufnahme in das Schilddrüsengewebe über mehrere Monate vermindert sein.

** Nicht zutreffend im Falle von Morbus Basedow

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Wenn die Verabreichung eines radioaktiven Arzneimittels an Frauen im gebärfähigen Alter notwendig ist, ist immer festzustellen, ob eine Schwangerschaft vorliegt. Grundsätzlich muss von einer Schwangerschaft ausgegangen werden, wenn die Menstruation ausgeblieben ist. Falls Ungewissheit besteht (ausgebliebene Periode, unregelmäßige Periode etc.), sollten alternative Untersuchungsmethoden ohne Verwendung von ionisierender Strahlung in Betracht gezogen werden, sofern es sie gibt. Frauen, denen Natriumiodid (^{131}I) verabreicht wird, sollte angeraten werden innerhalb von 6 bis 12 Monaten nach Verabreichung nicht schwanger zu werden.

Kontrazeption bei Männern und Frauen

Bei beiden Geschlechtern wird nach der Therapie mit Natriumiodid (^{131}I) eine Kontrazeption für 6 Monate (bei Patienten mit benigner Schilddrüsenveränderung) oder 12 Monate (bei Patienten mit Schilddrüsenkarzinom) empfohlen. Männer sollten im Zeitraum von 6 Monaten nach der Radioiodtherapie keine Kinder zeugen, um die Neubildung von unbestrahlten Spermien zu gewährleisten. Die Nutzung einer Samenbank sollte für Männer mit schwerer Erkrankung, die deshalb hohe therapeutische Dosen von Natriumiodid (^{131}I) benötigen könnten, in Betracht gezogen werden.

Schwangerschaft

Natriumiodid (^{131}I) ist kontraindiziert bei einer bestehenden oder vermuteten Schwangerschaft oder wenn eine Schwangerschaft nicht ausgeschlossen wurde, da es durch die transplazentare Passage von Natriumiodid (^{131}I) zu schwerer und möglicherweise irreversibler Hypothyreose bei Neugeborenen kommen kann (die Anwendung dieses Arzneimittels ergibt Uterusdosen von 11 bis 511 mGy; die fetale Schilddrüse reichert Iod im zweiten und dritten Trimenon der Schwangerschaft stark an) (siehe Abschnitt 4.3).

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

Stillzeit

Da Natriumiodid in die Muttermilch ausgeschieden wird, sollte vor Anwendung eines radioaktiven Arzneimittels bei einer stillenden Mutter geprüft werden, ob ein Aufschub der Untersuchung bis nach dem Abstillen zu verantworten ist und ob im Hinblick auf die Ausscheidung von Radioaktivität in die Muttermilch das am besten geeignete Radiopharmakon gewählt worden ist. Wenn die Anwendung als notwendig erachtet wird, muss das Stillen mindestens 8 Wochen vor der Verabreichung von Natriumiodid (^{131}I) beendet und sollte nicht fortgesetzt werden (siehe Abschnitt 4.3).

Nach der Gabe von therapeutischen Dosen wird aus strahlenschutztechnischen Gründen empfohlen, engen Kontakt zwischen Mutter und Säugling mindestens eine Woche zu vermeiden.

Fertilität

Nach Radioiod-Therapie des Schilddrüsenkarzinoms kann es bei Männern und Frauen zu einer dosisabhängigen Beeinträchtigung der Fertilität kommen. Abhängig von der Aktivitätsdosis könnte eine reversible Beeinträchtigung der Spermatogenese ab 1850 MBq vorkommen. Klinisch bedeutsame Effekte einschließlich Oligo- und Azoospermie und erhöhten Serum-FSH-Werten sind nach Verabreichung von mehr als 3700 MBq beschrieben worden.

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die Häufigkeiten der berichteten Nebenwirkungen stammen aus der medizinischen Literatur. Das Sicherheitsprofil von Natriumiodid (^{131}I) hängt weitgehend von der verabreichten Dosis ab, die wiederum von der Indikation abhängt (z. B. Behandlung einer benignen bzw. malignen Erkrankung). Darüber hinaus ist das Sicherheitsprofil auch von den Dosisintervallen sowie der verabreichten kumulativen Gesamtdosis abhängig. Daher wurden die berichteten Nebenwirkungen je nach Therapieart (benigne oder maligne) gruppiert.
Häufig auftretende Nebenwirkungen waren: Hypothyreose, vorübergehende Hyperthyreose, Erkrankungen der Speichel- und Tränendrüsen und lokale Strahlenreaktionen. Bei Behandlungen von Krebserkrankungen können zusätzliche gastrointestinale Nebenwirkungen und Knochenmarkdepressionen häufig vorkommen.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

In den folgenden Tabellen werden die berichteten Nebenwirkungen nach Systemorganklassen aufgeführt. Symptome, die eher sekundär im Zusammenhang mit einem Syndrom auftreten (Beispiel: Sicca-Syndrom), werden in Klammern hinter dem jeweiligen Syndrom aufgeführt.

Zur Bewertung von Nebenwirkungen gelten folgende Häufigkeitsangaben:
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).
Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen mit abnehmendem Schweregrad angegeben.

Nebenwirkungen nach Behandlung einer benignen Erkrankung

Systemorganklasse	***Nebenwirkungen***	***Häufigkeit***
Erkrankungen des Immunsystems	anaphylaktoide Reaktionen	nicht bekannt
Endokrine Erkrankungen	anhaltende Hypothyreose, Hypothyreose	sehr häufig
	vorübergehenden 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

Systemorganklasse	*Nebenwirkungen*	*Häufigkeit*
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sialadenitis	häufig
Leber- und Gallenerkrankungen	Leberfunktion anomal	nicht bekannt
Erkankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Iodakne	nicht bekannt
Kongenitale, familiäre und genetische Erkrankungen	kongenitale Hypothyreose	nicht bekannt
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	lokale Schwellungen	nicht bekannt

Nebenwirkungen nach Behandlung einer malignen Erkrankung

Systemorganklasse	*Nebenwirkungen*	*Häufigkeit*
Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschließlich Zysten und Polypen)	Leukämie	gelegentlich
	solide Karzinome, Blasenkarzinom, Dickdarmkarzinom, Magenkarzinom, Brustkrebs	nicht bekannt
Erkrankungen des Bluts und des Lymphsystems	Erythrozytopenie, Knochenmarkdepression	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 Lungenwegerkrankung, Pneumonie, Tracheitis, Funktionsstörung der Stimmbänder (Stimmbandlähmung, Dysphonie, Heiserkeit), Mundrachenschmerzen, Stridor	nicht bekannt
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sialadenitis (Mundtrockenheit, Speicheldrüsenschmerzen, Speicheldrüsenvergrößerung, Zahnkaries, Zahnverlust), Strahlenkrankheit, Übelkeit, Ageusie, Dysgeusie, Appetitlosigkeit	sehr häufig

Systemorganklasse	*Nebenwirkungen*	*Häufigkeit*
	Erbrechen	häufig
	Gastritis, Dysphagie	nicht bekannt
Leber- und Gallenerkrankungen	Leberfunktion anomal	Nicht bekannt
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Strahlenzystitis	nicht bekannt
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Ovarialinsuffizienz, 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	grippeartige Erkrankung, Kopfschmerzen, Müdigkeit, Halsschmerzen	sehr häufig
	lokale Schwellungen	häufig

* insbesondere bei bestehender Luftröhrenverengung

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Allgemeine Hinweise
Die Exposition mit ionisierenden Strahlen ist mit der Auslösung von Krebs und möglichen angeborenen genetischen Defekten verbunden. Die aus der therapeutischen Exposition resultierende Strahlendosis kann zu einer höheren Inzidenz von Krebs und Mutationen führen. In allen Fällen muss sichergestellt werden, dass die Risiken durch Strahlen geringer als die Risiken durch die zu behandelnde Erkrankung sind. Die effektive Dosis nach Gabe der therapeutischen Dosen von Natriumiodid (^{131}I) beträgt 3108 mSv bei Verabreichung der maximal empfohlenen Aktivitätsmenge von 11 100 MBq (bei 0 %iger Aufnahme durch Schilddrüse).

Erkrankungen der Schilddrüse und Nebenschilddrüse
Als Spätfolge nach Radioiodtherapie einer Hyperthyreose kann es dosisabhängig zur Entwicklung einer Hypothyreose kommen.
Bei der Behandlung von malignen Erkrankungen wird als Nebenwirkung oft über eine Hypothyreose berichtet, wobei die Behandlung maligner Erkrankungen mit Radioiod im Allgemeinen jedoch auf eine Thyreoidektomie folgt.
Die Zerstörung von Schilddrüsenfollikeln durch Strahlenexposition des Natriumiodids (^{131}I) kann zu einer Verschlimmerung einer bereits bestehenden Hyperthyreose innerhalb von 2 – 10 Tagen nach der Behandlung bzw. zu einer thyreotoxischen Krise führen. Gelegentlich kann nach anfänglicher Normalisierung eine Immunhyperthyreose auftreten (Latenzzeit 2 – 10 Monate). 1 bis 3 Tage nach Gabe von hohen Dosen von Radioiod kann es zu einer vorübergehenden Entzündung der Schilddrüse und der Schleimhaut der Luftröhre mit der Gefahr einer schweren Konstriktion der Luftröhre kommen, besonders bei bestehender Trachealstenose.
In seltenen Fällen wurde eine vorübergehende Hyperthyreose sogar nach der Behandlung eines funktionellen Schilddrüsenkarzinoms festgestellt.
Fälle eines vorübergehenden Hypoparathyreoidismus konnten beobachtet werden. Diese sollen entsprechend überwacht und mit Hormonsubstitution behandelt werden.

Spätfolgen
Als Spätfolge nach Radioiod-Therapie einer Hyperthyreose kann es dosisabhängig zur Entwicklung einer Hypothyreose kommen. Diese Hypothyreose kann sich innerhalb von Wochen oder Jahren nach der Behandlung manifestieren, weshalb regelmäßige Kontrollen der Schilddrüsenfunktion und eine

geeignete Hormon-Substitutionstherapie erforderlich sind. Die Hypothyreose tritt in der Regel erst 6 12 Wochen nach Gabe des Radioiods ein.

Augenerkrankungen
Nach Behandlung von Morbus Basedow oder Hyperthyreose kann sich eine bestehende endokrine Ophthalmopathie verschlechtern. Die Radioiod-Therapie des Morbus Basedow sollte unter begleitender Corticosteroid-Behandlung durchgeführt werden.

Lokale Strahlenwirkungen
Nach Gaben von Natriumiodid (^{131}I) sind Stimmbandstörungen und -lähmung berichtet worden; in einigen Fällen konnte nicht entschieden werden, ob die Stimmbandstörung auf die Strahlung oder die chirurgische Behandlung zurückzuführen war.
Bei hoher Aufnahme von Radioiod in das Gewebe kann es lokal zu Schmerzen, Unbehagen und Ödemen kommen. Zum Beispiel können bei Radioiod-Therapie der Restschilddrüse diffuse und heftige Weichteilschmerzen in der Kopf- und Halsregion 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 Zentralnervensystems (ZNS) ist die Möglichkeit eines Hirnödems und/oder die Verschlechterung eines bereits existierenden Hirnödems ebenfalls in Betracht zu ziehen.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts
Hohe Radioaktivitätsspiegel können zu Magen-Darm-Störungen führen, gewöhnlich innerhalb der ersten Stunden oder Tage nach der Anwendung. Hinweise zur Prophylaxe solcher Magen-Darm-Störungen siehe Abschnitt 4.4.

Erkrankungen der Speichel- und Tränendrüsen
Eine Entzündung der Speicheldrüsen (Sialadenitis) mit Schwellung und Schmerzen in den Speicheldrüsen kann auftreten, verbunden mit teilweisem Geschmacksverlust und Mundtrockenheit. Speicheldrüsenentzündungen klingen im Allgemeinen spontan bzw. unterstützt durch entzündungshemmende Therapie ab, aber vereinzelt sind dosisabhängige Fälle von bleibendem Geschmacksverlust und Mundtrockenheit beschrieben worden. Der Speichelmangel kann Infektionen zur Folge haben, z. B. Karies, und im weiteren Verlauf zu Zahnverlust führen. Hinweise zur Prophylaxe solcher speichelbedingten Erkrankungen siehe 4.4.
Eine Funktionsstörung der Speichel- und/oder Tränendrüsen mit der Folge eines Sicca-Syndroms kann mit einer Verzögerung von einigen Monaten bis zwei Jahren nach einer Radioiodtherapie auftreten. Obwohl das Sicca-Syndrom in den meisten Fällen reversibel ist, kann bei einigen Patienten eine Persistenz der Symptome über mehrere Jahre beobachtet werden.

Knochenmarkdepression
Als Spätfolge einer Radioiodtherapie kann sich eine reversible Knochenmarkdepression mit isolierter Thrombozytopenie und Erythrozytopenie einstellen, die tödlich verlaufen kann. Eine Knochenmarkdepression ist am ehesten dann zu erwarten, wenn die applizierte Einzeldosis über 5000 MBq beträgt oder bei wiederholter Gabe in Abständen kleiner als 6 Monate.

Sekundärkarzinome
Nach hohen Aktivitätsdosen, wie sie gewöhnlich beim Schilddrüsenkarzinom verabreicht werden, ist ein vermehrtes Auftreten von Leukämie beobachtet worden. Ein vermehrtes Auftreten von soliden Tumoren, die durch die Behandlung mit hohen Aktivitäten (oberhalb 7400 MBq) induziert wurden, ist beschrieben worden.

Kinder und Jugendliche
Bei Kindern und Jugendlichen werden die gleichen Nebenwirkungen erwartet wie bei Erwachsenen. Wegen der höheren Strahlenempfindlichkeit von kindlichem Gewebe (siehe Abschnitt 11) und der

höheren Lebenserwartung können jedoch Unterschiede bei der Frequenz und dem Schweregrad der Nebenwirkungen auftreten.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Webseite: http://www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Dieses Produkt wird durch dazu berechtigtes Personal im klinischen Umfeld angewendet. Das Risiko einer Überdosierung besteht daher nur theoretisch.
Bei einer Überdosierung besteht das Risiko einer unerwünscht hohen Strahlenexposition. Da das Arzneimittel über die Nieren ausgeschieden wird, kann eine zu hohe Strahlenexposition durch forcierte Diurese und häufige Blasenentleerung reduziert werden. Darüber hinaus wird eine Blockade der Schilddrüse empfohlen (z. B. mit Kaliumiodid oder Kaliumperchlorat), um die Strahlenexposition der Schilddrüse zu minimieren. Zur Reduktion der Natriumiodid (^{131}I)-Aufnahme können Emetika gegeben werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Radiopharmazeutikum zur Therapie, Iod (^{131}I)-Verbindung.
ATC-Code: V10XA01.
Die pharmakologisch aktive Substanz ist Iod (^{131}I) in Form von Natriumiodid, welches in der Schilddrüse angereichert wird. Der physikalische Zerfall findet in der Schilddrüse statt, wo Natriumiodid (^{131}I) eine lange Verweilzeit besitzt, und führt so zu einer selektiven Bestrahlung des Organs. Die zu Therapiezwecken verabreichten Mengen Natriumiodid (^{131}I) lassen keine pharmakodynamischen Effekte erwarten.
Mehr als 90 % der Strahlenwirkung von Iod beruht auf der emittierten β-Strahlung, die eine mittlere Reichweite im Gewebe von 0,5 mm hat. Diese β-Strahlung vermindert dosisabhängig die Zellfunktion und die Zellteilung bis hin zum Zelltod. Die kurze Reichweite sowie die praktisch fehlende Aufnahme des Natriumiodids (^{131}I) außerhalb der Schilddrüse führen zu einer vernachlässigbaren Strahlenexposition außerhalb der Schilddrüse.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Absorption
Nach oraler Einnahme wird Natriumiodid (^{131}I) rasch im oberen Magen-Darm-Trakt resorbiert (90 % in 60 Minuten). Die Resorption wird durch die Magenleerung beeinflusst. Diese ist bei Hyperthyreose erhöht und bei Hypothyreose erniedrigt. Studien zur Serumaktivität zeigten nach einem schnellen Anstieg über 10 bis 20 Minuten, dass nach etwa 40 Minuten ein Gleichgewicht erreicht wurde. Nach oraler Anwendung von Natriumiodid (^{131}I)-Lösung wird ein Gleichgewicht etwa zur gleichen Zeit erreicht.

Verteilung und Aufnahme in Organe
Die Pharmakokinetik entspricht der des nicht radioaktiv markierten Iodids. Nach Eintritt in die Blutbahn verteilt sich das Iod im extrathyreoidalen Kompartiment. Von hier aus wird es überwiegend in die Schilddrüse aufgenommen, die ca. 20 % des Iodids während eines Durchflusses extrahiert, oder renal ausgeschieden. Die Aufnahme des Iodids in die Schilddrüse erreicht ihr Maximum nach 24 – 48 Stunden, 50 % der maximalen Konzentration werden innerhalb von 5 Stunden erreicht. Die Aufnahme

wird durch verschiedene Faktoren beeinflusst: Patientenalter, Schilddrüsenvolumen, Nieren-Clearance, Plasmakonzentration von Iodid und anderen Arzneimitteln (siehe Abschnitt 4.5). Normalerweise beträgt die Iodid-Clearance der Schilddrüse 5 – 50 ml/min. Bei Iodmangel steigt die Clearance auf 100 ml/min an und im Falle einer Hyperthyreose kann sie auf bis zu 1.000 ml/min ansteigen. Bei Iodüberschuss kann die Clearance auf 2 – 5 ml/min zurückgehen. Iodid sammelt sich ebenso in den Nieren an.
Kleinere Mengen von Natriumiodid (^{131}I) werden von den Speicheldrüsen und der Magenschleimhaut aufgenommen und sind ebenfalls in der Muttermilch, der Plazenta und dem Plexus chorioideus nachweisbar.

Biotransformation
Das durch die Schilddrüse aufgenommene Iodid folgt dem bekannten Metabolismus der Schilddrüsenhormone, wo es in organische Verbindungen eingeschlossen wird, aus denen die Schilddrüsenhormone synthetisiert werden.

Elimination
37 – 75 % des Iods werden über den Urin ausgeschieden, 10 % mit den Faeces; die Ausscheidung über den Schweiß ist fast vernachlässigbar.
Die Ausscheidung über den Urin ist durch die renale Clearance bestimmt, die einen Anteil von bis zu annähernd 3 % der Nierenpassage ausmacht und von Mensch zu Mensch relativ konstant ist. Die Clearance ist bei Hypothyreose und bei einer Nierenfunktionsstörung erniedrigt und bei einer Hyperthyreose erhöht. Bei euthyreoten Patienten mit normaler Nierenfunktion werden 50 – 75 % der verabreichten Aktivität innerhalb von 48 Stunden mit dem Urin ausgeschieden.

Halbwertszeit
Die effektive Halbwertszeit von Radioiod im Plasma liegt bei etwa 12 Stunden im Blutplasma und etwa 6 Tagen in der Schilddrüse. Daher haben nach Verabreichung von Natriumiodid (^{131}I) etwa 40 % der Aktivität eine tatsächliche Halbwertszeit von 6 Stunden, während die übrigen 60 % eine Halbwertszeit von 8 Tagen haben.

Nierenfunktionsstörung
Bei Patienten mit einer Nierenfunktionsstörung kann die Clearance von Radioiodid verringert sein, was zu einer erhöhten Strahlenexposition durch das verabreichte Natriumiodid (^{131}I) führt. So zeigte etwa eine Studie, dass bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, die eine kontinuierliche ambulante Peritonealdialyse (CAPD) benötigen, die Clearance von Radioiodid 5 mal niedriger ist als bei Patienten mit normaler Nierenfunktion.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Aufgrund der geringen angewandten Iodmenge im Vergleich zur normalen Iodaufnahme mit der Nahrung (40 – 500 Mikrogramm täglich) ist keine substanzbedingte akute Toxizität zu erwarten oder zu beobachten. Zur Toxizität bei wiederholter Gabe von Natriumiodid oder entsprechende Effekte auf die Reproduktionsfähigkeit von Tieren bzw. mutagene und karzinogene Potenziale sind keine Daten verfügbar.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kapselinhalt
Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat
Natriumthiosulfat
Natriumhydrogencarbonat
Natriumhydroxid
Saccharose
Natriumchlorid
Wasser für Injektionszwecke

Kapselhülle
Gelatine

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Natriumiodid (I131) Hartkapsel zur Therapie verfällt 2 – 7 Wochen nach Aktivitätsreferenzzeitpunkt und -datum. Aktivitätsreferenzdatum und -zeitpunkt sowie die Verfallszeitpunkte sind auf dem Etikett der Außenverpackung angegeben.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um eine äußere Strahlenexposition zu vermeiden. Die Lagerung von Radiopharmaka muss gemäß den nationalen Bestimmungen für radioaktives Material erfolgen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

1 Kapsel in einem Einzeldosisbehältnis aus PETP.

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 müssen vom Anwender unter Beachtung der Anforderungen des Strahlenschutzes und der pharmazeutischen Qualitätsanforderungen angewendet werden.

Vorsichtsmaßnahmen, die vor Handhabung oder Verabreichung des Arzneimittels vorzunehmen sind
Die Verabreichung von Natriumiodid (^{131}I) zu therapeutischen Zwecken führt bei den meisten Patienten möglicherweise zu einer relativ hohen Strahlendosis und kann aufgrund der äußeren Strahlenexposition oder Kontamination durch Verschütten von Urin, Erbrechen usw. ein signifikantes Risiko für die Umwelt und andere Personen darstellen. Dies kann von Bedeutung für nahe Familienangehörige der behandelten Patienten oder der Öffentlichkeit in Abhängigkeit von der verabreichten Aktivität sein. Daher sind die den nationalen Strahlenschutzverordnungen

entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen zu beachten, um Kontaminationen durch die von den Patienten ausgeschiedene Aktivität zu vermeiden.
Die Anwendungsverfahren müssen auf eine Art und Weise durchgeführt werden, die das Risiko einer Kontamination des Arzneimittels und einer Strahlenexposition der verabreichenden Personen minimiert. Die Verwendung eines angemessenen Strahlenschutzes ist obligatorisch.

Bei der Öffnung der Behältnisse kann freie Radioaktivität gemessen werden. Diese Aktivität ist auf 1,17 % Xenon (^{131m}Xe) zurückzuführen, dass beim Zerfall von Iod (^{131}I) entsteht.
Obwohl sie messbar ist, stellt diese Aktivität für Mitarbeiter keine relevante Gefahr dar.
Die effektive Dosis bei Inhalation des Xenons (^{131m}Xe) beträgt 0,1% der Dosisleistung in einem Abstand von 1 m von der mit Blei abgeschirmten Kapsel.

Vorsichtsmaßnahmen und Daten zur Aktivität
1,3 % des Iodids (^{131}I) zerfallen zu Xenon (^{131m}Xe) (Halbwertszeit: 12 Tage), weshalb eine geringe Menge an Xenon (^{131m}Xe)-Aktivität infolge von Diffusion in der Verpackung vorhanden sein kann. Daher wird empfohlen, den Transportbehälter in einem belüfteten Raum zu öffnen und nach Entnahme der Kapsel das Verpackungsmaterial, bevor es entsorgt wird, dort über Nacht stehen zu lassen, um die Freisetzung von absorbiertem Xenon (^{131m}Xe) zu ermöglichen.

Außerdem können geringe Aktivitätsmengen aufgrund von flüchtigem Iodid (^{131}I) aus der Kapsel austreten.

Die Aktivität einer Kapsel um 12:00 GMT ab dem Kalibrierungsdatum kann aus Tabelle 1 berechnet werden.
Tabelle 1

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

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Curium Netherlands B.V.
Westerduinweg 3
1755 LE Petten
Niederlande

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

64930.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Erstzulassung: 16.05.2006
Letzte Verlängerung: 30.03.2011

10. STAND DER INFORMATION

11/2023

11. DOSIMETRIE

Die nachfolgend aufgeführten Daten stammen aus der ICRP(International Commission on Radiological Protection, Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals)-Veröffentlichung Nr. 128. Beschrieben wird das biokinetische Modell als Kompartment-Modell einschließlich anorganischen Iodids sowie organisch gebundenen Iods, das nach Ausscheidung aus der Schilddrüse in das Körpergewebe übergeht. Das ICRP-Modell bezieht sich auf die orale Anwendung.
Als Teil der Risiko-Nutzen-Abwägung wird geraten, die effektive Dosis und wahrscheinliche Herddosen der einzelnen Zielorgane vor der Verabreichung zu berechnen. Die zu applizierende Aktivität kann dann unter Berücksichtigung des Schilddrüsenvolumens, der biologischen Halbwertszeit und des „Recycling-Faktors“, der den physiologischen Status des Patienten (einschließlich des Iodmangels) und die zugrunde liegende Pathologie berücksichtigt, angepasst werden.

Die folgenden Herddosen werden angestrebt	
unifokale Autonomie	Herddosis 300 - 400 Gy
multifokale und disseminierte Autonomie	Herddosis 150 - 200 Gy
Morbus Basedow	Herddosis 200 Gy

Hauptsächlich ist die Schilddrüse von der Strahlung betroffen. Die Strahlenbelastung der anderen Organe ist im Allgemeinen im Bereich einiger Tausendstel von der Schilddrüse. Sie ist abhängig von der Versorgung mit Iod über die Nahrung: Die Aufnahme von radioaktivem Iod ist in Iodmangelgebieten bis zu 90 % gesteigert und fällt auf bis zu 5 % in iodreichen Bereich ab. Weiterhin ist sie abhängig von der Schilddrüsenfunktion (Euthyreose, Hyperthyreose oder Hypothyreose) und ob Iod speicherndes Gewebe im Körper vorhanden ist (z. B. nach Thyreoidektomie, vorhandenen Iod speichernden Metastasen oder bei Schilddrüsenblockade). Daher ist die Strahlenbelastung aller anderen Organe entsprechend höher oder niedriger, abhängig vom Grad der Iodspeicherung in der Schilddrüse.

Schilddrüse blockiert, Aufnahme 0 %, orale Anwendung

	Absorbierte Dosis pro verabreichter Einheit an 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

	Absorbierte Dosis pro verabreichter Einheit an Aktivität (mGy/MBq)				
Organ	**Erwachsene**	**15 Jahre**	**10 Jahre**	**5 Jahre**	**1 Jahr**
Brust	0,020	0,025	0,042	0,069	0,13
Gallenblasenwand	0,037	0,048	0,085	0,13	0,21
Gastrointestinal-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	0,27	0,32	0,46	0,69	1,2
Leber	0,05	0,065	0,1	0,16	0,3
Lunge	0,053	0,068	0,11	0,18	0,36
Muskeln	0,026	0,032	0,051	0,08	0,15
Speiseröhre	0,024	0,03	0,049	0,079	0,15
Ovarien	0,038	0,049	0,076	0,11	0,2
Pankreas	0,06	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	0,03	0,049	0,079	0,15
Schilddrüse	2,2	3,6	5,6	13	25
Harnblasenwand	0,54	0,70	1,1	1,4	1,8
Uterus	0,045	0,056	0,090	0,13	0,21
Sonstige Gewebe	0,029	0,037	0,06	0,1	0,18
Effektives Dosisäquivalent (mSv/MBq)	**0,28**	**0,40**	**0,61**	**1,2**	**2,3**

Schilddrüse bei geringer Aufnahme, orale Anwendung

	Absorbierte Dosis pro verabreichter Einheit an Aktivität (mGy/MBq)				
Organ	**Erwachsene**	**15 Jahre**	**10 Jahre**	**5 Jahre**	**1 Jahr**
Nebennieren	0,051	0,067	0,12	0,2	0,44
Knochenoberfläche	0,089	0,1	0,14	0,22	0,4
Gehirn	0,093	0,1	0,13	0,18	0,3
Brust	0,038	0,05	0,1	0,17	0,32
Gallenblasenwand	0,043	0,057	0,1	0,18	0,36
Gastrointestinal-Trakt					
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

Organ	Absorbierte Dosis pro verabreichter Einheit an Aktivität (mGy/MBq)				
	Erwachsene	**15 Jahre**	**10 Jahre**	**5 Jahre**	**1 Jahr**
(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	0,5	0,84	1,8
Leber	0,093	0,14	0,24	0,46	1,2
Lunge	0,1	0,13	0,22	0,38	0,79
Muskeln	0,084	0,11	0,17	0,27	0,48
Speiseröhre	0,1	0,15	0,3	0,58	1,1
Ovarien	0,037	0,049	0,08	0,13	0,28
Pankreas	0,064	0,08	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	0,08	0,12	0,25
Milz	0,069	0,089	0,15	0,26	0,55
Testes	0,024	0,032	0,056	0,095	0,2
Thymus	0,1	0,15	0,3	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	0,09	0,15	0,28
Sonstige Gewebe	0,084	0,11	0,17	0,25	0,44
Effektives Dosisäquivalent (mSv/MBq)	**14**	**23**	**34**	**71**	**110**

Schilddrüse bei mittlerer Aufnahme, orale Anwendung

Organ	Absorbierte Dosis pro verabreichter Einheit an Aktivität (mGy/MBq)				
	Erwachsene	**15 Jahre**	**10 Jahre**	**5 Jahre**	**1 Jahr**
Nebennieren	0,055	0,074	0,13	0,24	0,55
Knochenoberfläche	0,12	0,14	0,19	0,3	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
Gastrointestinal-Trakt					
Magenwand	0,71	0,95	1,4	2,4	5
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	0,4	0,76	1,8
Herzwand	0,1	0,14	0,25	0,45	1
Nieren	0,27	0,34	0,53	0,93	2,1
Leber	0,12	0,18	0,31	0,62	1,7

Organ	Absorbierte Dosis pro verabreichter Einheit an Aktivität (mGy/MBq)				
	Erwachsene	**15 Jahre**	**10 Jahre**	**5 Jahre**	**1 Jahr**
Lunge	0,13	0,16	0,28	0,5	1
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	0,019	0,24	0,32	0,43	0,64
Haut	0,057	0,07	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	0,04	0,053	0,089	0,15	0,32
Sonstige Gewebe	0,11	0,15	0,23	0,33	0,58
Effektives Dosisäquivalent (mSv/MBq)	**22**	**35**	**53**	**110**	**180**

Schilddrüse bei hoher Aufnahme, orale Anwendung

Organ	Absorbierte Dosis pro verabreichter Einheit an Aktivität (mGy/MBq)				
	Erwachsene	**15 Jahre**	**10 Jahre**	**5 Jahre**	**1 Jahr**
Nebennieren	0,059	0,082	0,15	0,28	0,66
Knochenoberfläche	0,16	0,18	0,24	0,37	0,65
Gehirn	0,17	0,18	0,23	0,30	0,49
Brust	0,058	0,077	0,17	0,28	0,54
Gallenblasenwand	0,049	0,068	0,13	0,24	0,54
Gastrointestinal-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	0,3	0,58	1,4
Unterer Dickdarm	0,16	0,22	0,42	0,81	2,0
Herzwand	0,12	0,16	0,30	0,55	1,2
Nieren	0,27	0,35	0,55	1,0	2,4
Leber	0,14	0,22	0,39	0,79	2,2
Lunge	0,15	0,2	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

	Absorbierte Dosis pro verabreichter Einheit an Aktivität (mGy/MBq)				
Organ	**Erwachsene**	**15 Jahre**	**10 Jahre**	**5 Jahre**	**1 Jahr**
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	0,1	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
Sonstige Gewebe	0,15	0,19	0,29	0,42	0,74
Effektives Dosisäquivalent (mSv/MBq)	**29**	**47**	**71**	**150**	**250**

12. ANWEISUNGEN ZUR ZUBEREITUNG VON RADIOAKTIVEN ARZNEIMITTELN

Die Kapseln sind gebrauchsfertig. Vor Verabreichung muss die Aktivität bestimmt werden.

Anwendungsprotokoll

1 Die Blechdose aus der Verpackung entnehmen; anschließend das Bleibehältnis herausnehmen.
2 Den Deckel vorsichtig im Uhrzeigersinn drehen, bis ein leichter Widerstand spürbar ist. Dann den Deckel vom Bleibehältnis abheben, wobei das innere Plastikbehältnis in der Bleiabschirmung verbleibt.
3 Zur Bestimmung der Aktivität muss das Plastikbehältnis mit der Kapsel in das Messgerät eingebracht werden.
4 Das Plastikbehältnis muss wieder in das Bleibehältnis gestellt und der Deckel auf das Bleibehältnis aufgesetzt werden, ohne es zu verschließen.
5 Der Patient muss aufgefordert werden, den Deckel des Blei- sowie des Plastikbehältnisses durch dreimaliges Drehen entgegen dem Uhrzeigersinn aufzuschrauben.
6 Der Patient muss den Deckel dann entfernen, das Bleibehältnis anheben und die Kapsel schlucken.

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

13. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.