

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Natriumjodid (¹³¹I) Curium - Kapsel T

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Kapsel enthält ¹³¹I in Form von Natriumjodid: 37-7400 MBq zum Aktivitätsreferenzzeitpunkt.

¹³¹I hat eine Halbwertszeit von 8,02 Tagen. Es zerfällt unter Emission von Gammastrahlung der Energien 365 keV (81 %), 637 keV (7,3 %) und 284 keV (6,0 %) und Betastrahlung mit einer maximalen Energie von 606 keV zu stabilem Xenon-131.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 23 mg Saccharose bzw. 63,5 mg Natrium pro Kapsel. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe, Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapsel.

Die durchsichtige, harte Gelatinekapsel enthält ein weißes bis hellbräunliches Pulver.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Die Radiojodtherapie der Schilddrüse ist indiziert:

- zur Behandlung von Morbus Basedow, Hyperthyreose mit toxischer multinodulärer Struma oder autonomen Knoten.
- zur Behandlung von papillären und follikulären Schilddrüsenkarzinomen und deren Metastasen.

Eine Natriumjodid (¹³¹I)-Therapie wird häufig mit chirurgischen Maßnahmen und einer thyreostatischen Behandlung kombiniert.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die verabreichte Aktivität ergibt sich aus der klinischen Beurteilung. Der therapeutische Effekt wird erst nach mehreren Monaten erreicht.

Therapie einer Hyperthyreose

Die zu applizierende Aktivität ergibt sich aus der Diagnose, der Größe und Jod - Speicherfähigkeit der Schilddrüse und der Jod - Clearance. 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 Gesamtgewicht der Schilddrüse. Bei unifokaler Autonomie bezieht sich die Herddosis jedoch auf das Gewicht des Adenoms.

Die erforderliche Aktivität liegt im Allgemeinen im Bereich von 200 bis 800 MBq; eine wiederholte Behandlung kann notwendig sein.

Vor Beginn der Radiojodbehandlung einer Hyperthyreose sollte der Patient medikamentös euthyreot eingestellt werden.

Die zu verabreichende Aktivität kann mit der folgenden Formel berechnet werden:

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

Legende:

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

Es können andere dosimetrische Verfahren eingesetzt werden, z. B. Schilddrüsenaufnahmetests mit Natriumpertechnat (Tc-99m) zur Bestimmung der angemessenen Herddosis (Gy).

Protokolle für Standarddosen können ebenfalls verwendet werden.

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 Radiojodaufnahme. Bei einer nachfolgenden Therapie von Metastasen liegt die verabreichte Aktivität im Bereich von 3700 bis 11100 MBq.

Kinder und Jugendliche

Die zu applizierende Aktivitätsmenge bei Kindern und Jugendlichen sollte im Rahmen einer individuellen Dosimetrie bestimmt werden (siehe Abschnitt 4.4).

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Kapsel sollte nüchtern mit reichlich Flüssigkeit eingenommen und unzerkaut geschluckt werden. Bei der Verabreichung der Kapsel an Kinder, insbesondere an jüngere Kinder, ist vorher in geeigneter Weise sicherzustellen, dass die Kapsel unzerkaut geschluckt werden kann. Es empfiehlt sich die Gabe mit Brei.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Bestehende oder vermutete Schwangerschaft und Stillzeit.
- Patienten mit Dysphagie, ösophagealer Strikture, ösophagealer Stenose, Ösophagusdivertikel, aktiver Gastritis, gastrischen Erosionen und Ulcus pepticum.
- Patienten mit Verdacht auf gastrointestinale Motilitätsstörungen.

- Schilddrüsenszintigraphie mit Ausnahme der Nachsorge bei malignen Schilddrüsenerkrankungen; Ausnahmen sind nur dann gegeben, wenn (¹²³I) oder (^{99m}Tc) nicht verfügbar ist.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Mögliche Überempfindlichkeits- oder anaphylaktische Reaktionen

Treten Überempfindlichkeits- bzw. anaphylaktische Reaktionen auf, darf keine weitere Anwendung des Arzneimittels erfolgen und es muss bei Bedarf eine intravenöse Behandlung eingeleitet werden. Um im Notfall unverzüglich reagieren zu können, müssen geeignete Arzneimittel und Notfallinstrumente (z. B. Trachealtubus, Beatmungsgerät) bereitstehen.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Die therapeutische Anwendung von ¹³¹I Kapseln bei Patienten mit signifikant eingeschränkter Nierenfunktion, erfordert spezielle Aufmerksamkeit. Hier ist gegebenenfalls eine Anpassung der Aktivitätsmenge erforderlich. Da es bei diesen Patienten zu einer erhöhten Strahlenbelastung kommen kann, ist das Nutzen-Risiko-Verhältnis sorgfältig abzuwägen.

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.

Kinder und Jugendliche

Für Informationen über die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen siehe Abschnitt 4.2. Bei Kindern und Jugendlichen ist eine sorgfältige Indikationsstellung erforderlich, da die effektive Dosis pro MBq bei Kindern höher ist als bei Erwachsenen (siehe Abschnitt 11).

Bei Kindern und Jugendlichen sollte eine Radiojodtherapie 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 Radiojodtherapie bei benignen Schilddrüsenerkrankungen liegen keine Hinweise auf eine erhöhte Krebserkrankungs-, Leukämie- oder Mutationsinzidenz bei Patienten vor. Bei der Behandlung von Kindern und Jugendlichen müssen jedoch die höhere Strahlenempfindlichkeit des kindlichen Gewebes und die höhere Lebenserwartung berücksichtigt werden. Die Risiken der Radiojodtherapie müssen gegen die Risiken anderer in Frage kommender Therapien abgewogen werden.

Personen, die eine Strahlentherapie der Schilddrüse erhalten, sollten jährlich nachuntersucht werden.

Patientenvorbereitung

Um die Strahlenexposition der Blase möglichst gering zu halten, muss der Patient 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 Radiojodaktivitäten katheterisiert werden.

Um die Strahlenbelastung der Speicheldrüse möglichst gering zu halten, sollte die Speichelproduktion mit säurehaltigen Nahrungsmitteln angeregt werden. Zusätzlich können andere pharmakologische Schutzmaßnahmen verwendet werden.

Eine jodarme Kost vor der Therapie verbessert die Aufnahme in funktionsfähiges Schilddrüsengewebe.

Bei Patienten mit Verdacht auf gastrointestinale Erkrankungen ist bei der Verabreichung von ¹³¹I Kapseln große Vorsicht geboten. Die Kapsel muss unzerkaut und mit ausreichend Flüssigkeit

geschluckt werden, um eine ungehinderte Passage in Magen und oberen Dünndarm zu gewährleisten. Die gleichzeitige Gabe von H₂-Antagonisten oder Protonenpumpenhemmern wird empfohlen, um mögliche gastrointestinale Reaktionen zu vermeiden.

Tritt Erbrechen auf, muss das Risiko einer Kontaminierung des Erbrochenen beachtet werden.

Besondere Warnhinweise

Vor der Radiojodtherapie eines Schilddrüsenkarzinoms muss eine Schilddrüsenhormonsubstitution abgesetzt werden, um eine ausreichende Aufnahme des ¹³¹I zu gewährleisten. Für Trijodthyronin sollte dies 14 Tage und für Thyroxin 4-5 Wochen vorher geschehen. Die Hormonsubstitution sollte zwei Tage nach der Behandlung wieder aufgenommen werden. Entsprechend sollten Carbimazol und Propylthiouracil fünf Tage vor der Radiojodbehandlung der Hyperthyreose nicht mehr gegeben werden. Die Therapie kann dann einige Tage später wieder aufgenommen werden.

Die Radiojodtherapie des Morbus Basedow sollte unter begleitender Corticosteroid-Behandlung durchgeführt werden, insbesondere wenn eine endokrine Orbitopathie vorliegt.

Patienten mit der seltenen hereditären Fruktoseintoleranz, Glukose-Galaktose-Malabsorption oder Saccharose-Isomaltase-Insuffizienz sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

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

Dieses Arzneimittel enthält 63,5 mg Natrium pro Dosis. Dies sollte bei Patienten mit kontrollierter Natriumdiät berücksichtigt werden.

Vorsichtsmaßnahmen in Bezug auf eine Umweltgefährdung siehe Abschnitt 6.6.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Von vielen pharmakologisch wirksamen Substanzen ist bekannt, dass sie mit Radiojod in Wechselwirkung treten. Dabei sind verschiedene Mechanismen wirksam, die die Proteinbindung, die Pharmakokinetik oder die Pharmakodynamik des radioaktiv markierten Jodids beeinflussen. Es sollte daher berücksichtigt werden, dass die Aufnahme in die Schilddrüse vermindert sein kann. Die vom Patienten eingenommenen Arzneimittel müssen vollständig erfasst werden, und es ist festzustellen, ob und wenn ja welche Arzneimittel vor der Gabe von Natriumjodid (¹³¹I) abgesetzt werden müssen.

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

Wirkstoffe	Zeitraum der Unterbrechung vor einer Anwendung von ¹³¹I
Thyreostatika (z. B. Carbimazol, Methimazol, Propylthiouracil), Perchlorat	1 Woche vor Therapie bis einige Tage nach Therapie
Salicylate, Steroide, Natriumnitroprussid, Natriumsulfobromophthalein, Antikoagulantien, Antihistaminika, antiparasitäre Arzneimittel, Penicilline, Sulfonamide, Tolbutamid, Thiopental	1 Woche
Phenylbutazon	1 - 2 Wochen
Jodhaltige Expektorantien und Vitaminpräparate	Ungefähr 2 Wochen

Wirkstoffe	Zeitraum der Unterbrechung vor einer Anwendung von ¹³¹ I
Schilddrüsenhormonpräparate	Trijodthyronin 14 Tage Thyroxin 4-5 Wochen
Amiodaron*, Benzodiazepine, Lithium	Ungefähr 4 Wochen
Jodhaltige Zubereitungen zur topischen Anwendung	1 - 9 Monate
Jodhaltige Kontrastmittel	Bis zu einem Jahr

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

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Wenn es nötig ist, einer Frau im gebärfähigen Alter ein radioaktives Arzneimittel zu verabreichen, ist immer festzustellen, ob eine Schwangerschaft vorliegt. Solange nicht das Gegenteil bewiesen ist, ist bei jeder Frau, bei der die Regelblutung ausgeblieben ist, von einer Schwangerschaft auszugehen. Im Zweifelsfall (beim Ausbleiben einer Regelblutung, bei sehr unregelmäßiger Regelblutung, etc.) sollten dem Patienten alternative Therapien, bei denen keine ionisierenden Strahlen angewendet werden (sofern solche zur Verfügung stehen), angeboten werden.

Kontrazeption bei Männern und Frauen

Frauen wird eine Kontrazeption für 6 bis 12 Monate empfohlen. Männer sollten im Zeitraum von 6 Monaten nach der Radioiodbehandlung keine Kinder zeugen, damit alle bestrahlten Spermien von unbestrahlten Spermien ersetzt werden können.

Schwangerschaft

Natriumjodid (¹³¹I) ist kontraindiziert bei einer bestehenden oder vermuteten Schwangerschaft oder wenn eine Schwangerschaft nicht ausgeschlossen wurde. Aufgrund transplazentarer Passage von Natriumjodid (¹³¹I) kann es zu schwerer und möglicherweise irreversibler Hypothyreose bei Neugeborenen kommen (die Anwendung dieses Arzneimittels ergibt Uterusdosen von 11 bis 511 mGy, und die fetale Schilddrüse reichert Jod im zweiten und dritten Trimenon der Schwangerschaft stark an) (siehe Abschnitt 4.3). Im Falle eines während der Schwangerschaft diagnostizierten differenzierten Schilddrüsenkarzinoms muss die Radiojodtherapie so lange verschoben werden, bis die Schwangerschaft beendet ist. Frauen, denen Natriumjodid (¹³¹I) verabreicht wird, sollte angeraten werden innerhalb von 6 bis 12 Monaten nach Verabreichung NICHT schwanger zu werden.

Stillzeit

Da Natriumjodid (¹³¹I) in die Muttermilch ausgeschieden wird, sollte vor Anwendung eines radioaktiven Arzneimittels bei einer stillenden Mutter geprüft werden, ob die Behandlung nicht auf einen Zeitpunkt nach dem Abstillen verschoben werden kann und ob das am besten geeignete Radiopharmakon gewählt worden ist. Nach der Verabreichung von Natriumjodid (¹³¹I) muss das Stillen beendet werden.

Fertilität

Nach Radiojodtherapie des Schilddrüsenkarzinoms kann es bei beiden Geschlechtern zu einer Beeinträchtigung der Fertilität kommen (siehe Abschnitt 4.8). Eine dosisabhängige, reversible Beeinträchtigung der Spermatogenese ist ab 1850 MBq nachgewiesen worden; klinisch bedeutsame Effekte mit Oligo- und Azoospermie und erhöhten Serum-FSH-Werten sind nach Anwendung von mehr als 3700 MBq beschrieben worden.

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

Natriumjodid (¹³¹I) Curium - Kapsel T hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Die Häufigkeiten der berichteten Nebenwirkungen stammen aus der medizinischen Literatur. Das Sicherheitsprofil von Natriumjodid (¹³¹I) 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 bis sehr 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 sehr häufig vorkommen.

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)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Nebenwirkungen nach Behandlung einer benignen Erkrankung:

<i>Systemorganklasse</i>	<i>Symptom</i>	<i>Häufigkeit</i>
Erkrankungen des Immunsystems	anaphylaktoide Reaktionen	sehr selten
Endokrine Erkrankungen	anhaltende Hypothyreose, Hypothyreose	sehr häufig
	vorübergehende Hyperthyreose	häufig
	vorübergehender Hypoparathyreoidismus (Senkung des Blutcalciums, Tetanie)	selten
	thyreotoxische Krise, Thyroiditis	nicht bekannt
Augenerkrankungen	endokrine Orbitopathie (bei Morbus Basedow)	sehr häufig
	Sicca-Syndrom	nicht bekannt
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Stimmbandlähmung	sehr selten
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sialadenitis	häufig
Leber- und Gallenerkrankungen	Leberfunktion anomal	nicht bekannt

<i>Systemorganklasse</i>	<i>Symptom</i>	<i>Häufigkeit</i>
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Iodakne	nicht bekannt
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	lokale Schwellungen	nicht bekannt

Nebenwirkungen nach Behandlung einer malignen Erkrankung:

<i>Systemorganklasse</i>	<i>Symptom</i>	<i>Häufigkeit</i>
Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)	Leukämie	gelegentlich
	Solide Tumore (z.B. Blasen-, Dickdarm-, Magen-, Brustkarzinom)	nicht bekannt
Erkrankungen des Bluts und des Lymphsystems	Erythrozytopenie, Knochenmarkdepression	sehr häufig
	Leukozytopenie, Thrombozytopenie	häufig
	permanente oder schwere Knochenmarkdepression, aplastische Anämie	nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems	anaphylaktoide Reaktionen	sehr selten
Endokrine Erkrankungen	vorübergehender Hypoparathyreoidismus (Senkung des Blutcalciums, Tetanie)	selten
	vorübergehende Hyperthyreose	sehr selten
	Thyroiditis (vorübergehende Leukozytose), Hypothyreose, thyreotoxische Krise	nicht bekannt
Erkrankungen des Nervensystems	Parosmie	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

<i>Systemorganklasse</i>	<i>Symptom</i>	<i>Häufigkeit</i>
	Engegefühl im Hals*, Lungenfibrose, Atemnot, obstruktive Lungenwegerkrankung, Pneumonitis, Tracheitis, Funktionsstörung der Stimmbänder (Stimmbandlähmung, Dysphonie, Heiserkeit), Mundrachenschmerzen, Stridor	nicht bekannt
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sialadenitis (Mundtrockenheit, Speicheldrüsenschmerzen, Speicheldrüsenvergrößerung, Zahnkaries, Zahnverlust), Strahlenkrankheit, Übelkeit, Ageusie, Anosmie, Dysgeusie, Appetitlosigkeit	sehr häufig
	Erbrechen	häufig
	Gastritis, Dysphagie	nicht bekannt
Leber- und Gallenerkrankungen	Leberfunktion anomal	nicht bekannt
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Strahlenzystitis	nicht bekannt
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Ovarialinsuffizienz	sehr häufig
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Azoospermie, Oligospermie, Abnahme der männlichen Fertilität, Menstruationsstörungen	nicht bekannt
Kongenitale, familiäre und genetische Erkrankungen	kongenitale Hypothyreose	nicht bekannt
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verbreichungsort	grippeähnliche Erkrankung, Kopfschmerzen, Müdigkeit, Halsschmerzen	sehr häufig
	lokale Schwellungen	häufig

*:insbesondere bei bestehender Luftröhrenverengung

Ausführliche Beschreibung der Nebenwirkungen:

Erkrankungen der Schilddrüse und Nebenschilddrüse

Als Spätfolge nach Radiojodtherapie einer Hyperthyreose kann es dosisabhängig zur Entwicklung einer Hypothyreose kommen. Diese kann sich nach wenigen Wochen oder nach Jahren manifestieren und erfordert zeitlich festgelegte Kontrollen der Schilddrüsenfunktion und ggf. eine geeignete Hormonsubstitution. Die Inzidenz von Hypothyreosen, die im Allgemeinen nicht vor 6 – 12 Wochen nach Natriumjodid (¹³¹I)-Verabreichung festgestellt werden, liegt unterschiedlichen Angaben zufolge zwischen 2 und 70 %.

Das Auftreten einer Hypothyreose nach der Radiojodtherapie von malignen Erkrankungen kann durch die vorangehende Thyreoidektomie erklärt werden.

Die Zerstörung von Schilddrüsenfollikeln durch Strahlenexposition des Natriumjodid (¹³¹I) kann zu einer Verschlimmerung einer bereits bestehenden Hyperthyreose 2 – 10 Tage nach der Behandlung bzw. sogar zu einer thyreotoxischen Krise führen. In sehr seltenen Fällen wurde sogar nach der Behandlung eines funktionellen Schilddrüsenkarzinoms eine vorübergehende Hyperthyreose

festgestellt. Gelegentlich kann nach anfänglicher Normalisierung eine Immunerhyperthyreose auftreten (Latenzzeit 2 – 10 Monate).

1 bis 3 Tage nach Gabe von hohen Dosen von Natriumjodid 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.

Seltene Fälle eines vorübergehenden Hypoparathyreoidismus konnten nach Radiojodgabe beobachtet werden; die betroffenen Patienten müssen entsprechend überwacht und mit Hormonsubstitution behandelt werden.

Augenerkrankungen

Nach Behandlung von Morbus Basedow kann sich eine bestehende endokrine Orbitopathie verschlechtern (ohne Cortisonbehandlung bei 15 – 30 %) oder es kann zum Entstehen einer endokrinen Orbitopathie kommen. Auch nach der Behandlung einer Hyperthyreose kann dies der Fall sein.

Lokale Strahlenwirkungen

In sehr seltenen Fällen ist nach Gaben von Natriumjodid (^{131}I) von 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 ^{131}I – Aufnahme des Patienten bzw. bei hoher Aufnahme in das Gewebe kann es lokal zu Schmerzen, Unbehagen und Ödemen kommen. Zum Beispiel können bei Radiojodtherapie der Restschilddrüse diffuse und heftige Weichteilschmerzen in der Kopf- und Halsregion auftreten.

Bei der Behandlung metastasierender Schilddrüsenkarzinome mit ZNS-Beteiligung ist die Möglichkeit eines lokalen Hirnödems und/oder die Verschlechterung eines bereits existierenden Hirnödems in Betracht zu ziehen.

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.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Hohe Radioaktivitätsspiegel können zu Magen-Darm-Störungen führen, gewöhnlich innerhalb der ersten Stunden oder Tage nach der Anwendung. Die Inzidenz von gastrointestinalen Beschwerden einschließlich Übelkeit und Erbrechen kann bei bis zu 67 % liegen. Dies kann leicht verhindert werden bzw. kann dem durch eine symptomatische Behandlung entgegengewirkt werden. Im Fall von Erbrechen muss das Risiko einer Kontamination beachtet werden. 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. Die Inzidenz variiert zwischen 10 % (mit Vorsorgemaßnahmen) und 60 % (ohne Vorsorgemaßnahmen). 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 zu zwei Jahren nach einer Radiojodtherapie auftreten. Obwohl das Sicca-Syndrom in den meisten Fällen vorübergehend ist, kann bei einigen Patienten eine Persistenz der Symptome über mehrere Jahre beobachtet werden. Auch durch eine Tränenwegsstenose bedingtes Tränenträufeln (Epiphora), das erst 3 – 16 Monate nach der letzten Radiojoddosis auftreten kann, wurde in bis zu 3 % der Patienten festgestellt.

Knochenmarkdepression

Als Spätfolge einer Radiojodtherapie 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 die Abstände bei wiederholter Gabe kleiner als 6 Monate sind.

Sekundärkarzinome

Nach hohen Aktivitätsdosen, wie sie gewöhnlich beim Schilddrüsenkarzinom verabreicht werden, ist ein vermehrtes Auftreten von Leukämie beobachtet worden.

Ein vermehrtes Auftreten von soliden Sekundärtumoren (z.B. Blasen-, Dickdarm-, Magen-, Brustkarzinom) ist nach einer Behandlung mit ^{131}I beschrieben worden.

Beeinträchtigung der Fertilität

Siehe Abschnitt 4.6.

Allgemeine Warnhinweise

Ionisierende Strahlen können Krebs und Erbgutveränderungen verursachen. Die aus therapeutischer Anwendung resultierende Strahlendosis kann zu einer höheren Inzidenz von Krebs und Mutationen führen. In allen Fällen muss sichergestellt werden, dass die Risiken durch ionisierende Strahlen geringer als die Risiken durch die zu behandelnde Erkrankung sind. Die effektive Strahlendosis, die nach therapeutischen Dosen von Natriumjodid (^{131}I) resultiert, ist höher als 20 mSv.

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 nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Trasengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Bei einer Überdosierung besteht das Risiko einer unerwünscht hohen Strahlenexposition. Da das Arzneimittel über die Nieren ausgeschieden wird, muss im Falle einer Überdosierung mit Natriumjodid (^{131}I) die vom Patienten absorbierte Dosis durch Erhöhung der Ausscheidung mittels forcierter Diurese und häufiger Blasenentleerung so weit als möglich reduziert werden. Darüber hinaus wird eine Blockade der Schilddrüse empfohlen (z. B. mit Kaliumjodid oder Perchlorat) unmittelbar nach vermuteter Überdosierung, um die Strahlenexposition der Schilddrüse zu minimieren. Zur Reduktion der ^{131}I -Aufnahme können Emetika gegeben werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Radiotherapeutika, Jod (^{131}I)-Verbindungen, Natriumjodid (^{131}I)
ATC-Code: V10XA01.

Die pharmakologisch aktive Substanz ist ^{131}I in Form von Natriumjodid, welches in der Schilddrüse angereichert wird. Es zerfällt überwiegend dort während seiner langen Verweilzeit und führt so zu einer selektiven Bestrahlung des Organs. Die zu Therapiezwecken verabreichten geringen Mengen Natriumjodid (^{131}I) lassen keine pharmakodynamischen Effekte erwarten. Mehr als 90 % der Strahlenwirkung von Jod 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 Natriumjodids (^{131}I) außerhalb der Schilddrüse führen zu einer vernachlässigbaren Strahlenexposition außerhalb der Schilddrüse.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach Einnahme wird Natriumjodid (^{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 Löslichkeit von Natriumjodid (^{131}I) - Hartkapseln haben gezeigt, dass die Auflösung innerhalb von 5 – 12 Minuten erfolgte und die Radioaktivität gleichmäßig auf der Magenschleimhaut verteilt war.

Studien zur Serumaktivität zeigten nach einem schnellen Anstieg über 10 – 20 Minuten, dass nach 40 Minuten ein Gleichgewicht erreicht wurde. Nach oraler Anwendung von Natriumjodid (^{131}I) - Lösung wurde das Gleichgewicht etwa zur gleichen Zeit erreicht.

Verteilung und Aufnahme in den Organen

Die Pharmakokinetik entspricht der des nicht radioaktiv markierten Jodids. Nach Eintritt in die Blutbahn verteilt sich das Jod 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 Konzentration werden innerhalb von 5 Stunden erreicht. Die Aufnahme wird durch verschiedene Faktoren beeinflusst: Alter des Patienten, Volumen der Schilddrüse, Nierenclearance, Menge des zirkulierenden 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 an und kann bei Jodüberschuss auf 2 – 5 ml/min zurückgehen. Jodid sammelt sich ebenso in den Nieren an.

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

Das durch die Schilddrüse aufgenommene Jodid folgt dem bekannten Metabolismus der Schilddrüsenhormone, wo es in organische Verbindungen eingeschlossen wird, 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 Radiojod 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 Natriumjodid (^{131}I) ungefähr 40 % der Aktivität eine tatsächliche Halbwertszeit von 0,4 Tagen, während die übrigen 60 % eine Halbwertszeit von 8 Tagen haben.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Aufgrund der geringen angewandten Jodmenge im Vergleich zur normalen Jodaufnahme mit der Nahrung (40 – 500 Mikrogramm täglich), ist keine substanzbedingte akute Toxizität zu erwarten oder zu beobachten. Zur Toxizität bei wiederholter Gabe von Natriumjodid 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-Pentahydrat (Ph. Eur.)
Natriumhydrogencarbonat
Natriumhydroxid
Saccharose
Natriumchlorid
Wasser für Injektionszwecke

Kapselhülle:

Gelatine

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Natriumjodid (^{131}I) Curium – Kapsel T verfällt 2 – 6 Wochen nach Aktivitätsreferenzzeitpunkt und -datum. Aktivitätsreferenzdatum und -zeitpunkt sowie der Verfallszeitpunkt sind auf dem Etikett der Außenverpackung angegeben.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren. Die Lagerung 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. Entsprechende aseptische Vorsichtsmaßnahmen sollten getroffen werden.

Wenn zu irgendeinem Zeitpunkt in der Vorbereitung dieses Produktes die Unversehrtheit des Behältnisses beeinträchtigt ist, sollte es nicht verwendet werden.

Die Verabreichung sollte in einer Weise erfolgen, die das Risiko einer Kontamination des Arzneimittels und der Strahlenbelastung der Anwender minimieren. Eine entsprechende Abschirmung ist verpflichtend.

Die Anwendung von radioaktiven Arzneimitteln setzt andere Personen einem Risiko durch externe Strahlung oder Kontamination durch Urin, Erbrochenes etc. aus. Daher müssen Strahlenschutzmaßnahmen gemäß den nationalen Vorschriften eingehalten werden.

Die Anwendung dieses Arzneimittels führt bei den meisten Patienten zu einer relativ hohen Strahlungs dosis (siehe Abschnitte 4.8 und 11). Die Verabreichung hoher Dosen von Radiojodid kann eine signifikante Gefahr für die Umwelt darstellen. Dies kann von Bedeutung für nahe Familienangehörige der behandelten Personen oder der Öffentlichkeit in Abhängigkeit von der verabreichten Aktivität sein. Zur Vermeidung von Kontaminationen durch die von den Patienten ausgeschiedene Aktivität sind deshalb geeignete Maßnahmen gemäß den nationalen Vorschriften zu treffen.

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

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Z.Nr.: 4-00019

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 14. Mai 2004
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 04. Juni 2013

10. STAND DER INFORMATION

11. DOSIMETRIE

Eine tabellarische Strahlendosimetrie wie in der ICRP-Veröffentlichung Nr. 128 ist nachfolgend wiedergegeben.

Die Strahlenexposition bestimmter Organe, die nicht Zielorgan der Therapie sind, kann durch pathophysiologische Veränderungen, die durch den Krankheitsverlauf bestimmt sind, wesentlich beeinflusst werden. Bei Verwendung der folgenden Informationen sollte dies berücksichtigt werden. Als Teil der Risiko-Nutzen-Abwägung wird geraten, die effektive Äquivalenzdosis und wahrscheinliche Herddosen der einzelnen Zielorgane vor der Verabreichung zu berechnen. Die zu applizierende Aktivität kann dann unter Berücksichtigung der Schilddrüsenmasse, der biologischen Halbwertszeit und des „Recycling-Faktors“, der den physiologischen Status des Patienten (einschließlich des Jodmangels) und die zugrunde liegende Pathologie berücksichtigt, angepasst werden.

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 Jod über die Nahrung: Die Aufnahme von radioaktivem Jod ist in Jodmangelgebieten bis zu 90 % gesteigert und fällt auf bis zu 5 % in jodreichen Bereich ab. Weiterhin ist sie abhängig von der Schilddrüsenfunktion (Euthyreose, Hyperthyreose oder Hypothyreose) und ob Jod speicherndes Gewebe im Körper vorhanden ist (z. B. nach Thyreoidektomie, vorhandenen Jod speichernden Metastasen oder bei Schilddrüsenblockade). Daher ist die Strahlenbelastung aller anderen Organe entsprechend höher oder niedriger, abhängig vom Grad der Jodspeicherung in der Schilddrüse.

Schilddrüse blockiert

Absorbierte Dosis (mGy/MBq)

Organ	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	0,044	0,054	0,086	0,14	0,25
Blasenwand	0,54	0,7	1,1	1,4	1,8
Knochenoberfläche	0,03	0,037	0,059	0,092	0,18
Gehirn	0,021	0,026	0,043	0,071	0,14
Brust	0,02	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
Dünndarm	0,035	0,044	0,07	0,11	0,19
Dickdarmwand	0,14	0,18	0,3	0,5	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	0,08	0,13	0,2	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

Organ	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
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
Uterus	0,045	0,056	0,09	0,13	0,21
Sonstige Gewebe	0,029	0,037	0,06	0,1	0,18
Effektives Dosisäquivalent (mSv/MBq)	0,28	0,4	0,61	1,2	2,3

Schilddrüse, geringe Aufnahme
Absorbierte Dosis (mGy/MBq)

Organ	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	0,051	0,067	0,12	0,2	0,44
Blasenwand	0,45	0,58	0,89	1,2	1,6
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
Dünndarm	0,033	0,043	0,073	0,11	0,22
Dickdarmwand	0,14	0,18	0,32	0,58	1,3
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
Milz	0,22	0,27	0,36	0,49	0,72
Speicheldrüsen	0,043	0,053	0,08	0,12	0,25
Haut	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
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, mittlere Aufnahme
Absorbierte Dosis (mGy/MBq)

Organ	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	0,055	0,074	0,13	0,24	0,55
Blasenwand	0,39	0,51	0,79	1,1	1,5
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
Dünndarm	0,032	0,043	0,075	0,11	0,24
Dickdarmwand	0,14	0,18	0,34	0,63	1,4
Oberer Dickdarm	0,12	0,15	0,28	0,53	1,2
Unterer Dickdarm	0,17	0,22	0,4	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
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
Milz	0,19	0,24	0,32	0,43	0,64
Speicheldrüsen	0,057	0,07	0,1	0,16	0,33
Haut	0,072	0,096	0,16	0,29	0,68
Testes	0,023	0,032	0,056	0,1	0,23
Thymus	0,14	0,22	0,45	0,87	1,7
Schilddrüse	430	690	1000	2200	3600
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, hohe Aufnahme

Absorbierte Dosis (mGy/MBq)

Organ	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	0,059	0,082	0,15	0,28	0,66
Blasenwand	0,34	0,44	0,68	0,95	0,13
Knochenoberfläche	0,16	0,18	0,24	0,37	0,65
Gehirn	0,17	0,18	0,23	0,3	0,49
Brust	0,058	0,077	0,17	0,28	0,54
Gallenblasenwand	0,49	0,068	0,13	0,24	0,54
Gastrointestinal-Trakt					
Magenwand	0,66	0,88	1,3	2,2	4,7
Dünndarm	0,032	0,043	0,077	0,12	0,26
Dickdarmwand	0,14	0,19	0,35	0,68	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	0,3	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
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	0,2	0,27	0,37	0,55
Speicheldrüsen	0,071	0,087	0,13	0,19	0,41
Haut	0,075	0,1	0,18	0,33	0,8
Testes	0,22	0,031	0,057	0,11	0,27
Thymus	0,19	0,28	0,59	1,2	2,3

Organ	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Schilddrüse	580	940	1400	3000	4900
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.

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 aufgesetzt werden ohne ihn 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.

Empfehlungen zur Aktivitätsmessung finden sich im Abschnitt 4.2, Absatz Anwendungsprotokoll.

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

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig. Wiederholte Abgabe verboten.