



Radioaktives Arzneimittel

## FACHINFORMATION

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

ThyroTop 38-7400 MBq Hartkapseln

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Hartkapsel enthält 38-7400 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 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(r) Bestandteil(e) mit bekannter Wirkung

Eine Hartkapsel enthält 115 mg Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapsel.

Transparente Hartkapsel.

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

Die Radioiodid-Therapie der Schilddrüse ist bei Erwachsenen und Kindern indiziert bei:

- Hyperthyreose: Behandlung von Morbus Basedow, toxischer multinodulärer Struma oder autonomen Knoten.
- Behandlung von papillären und follikulären Schilddrüsenkarzinomen und deren Metastasen:
  - Ablation von Schilddrüsenrestgewebe nach einer Schilddrüsenkrebs-Operation.
  - Behandlung von Rezidiven und Metastasen.

Die Therapie mit Natriumiodid ( $^{131}\text{I}$ ) wird häufig mit chirurgischen Maßnahmen und mit Thyreostatika kombiniert.

#### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

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

## Dosierung

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

### Erwachsene

#### *Behandlung 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 5 000 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:

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

und zwar unter folgenden Bedingungen:

Herddosis	angestrebte Herddosis in der gesamten Schilddrüse oder in einem Adenom
Herdvolumen	Volumen der gesamten Schilddrüse (Morbus Basedow, multifokale oder disseminierte Autonomie)
max. Aufnahme von Iod ( $^{131}\text{I}$ )	maximale Iod ( $^{131}\text{I}$ )-Aufnahme in Schilddrüse oder Knoten in % der verabreichten Aktivität, die durch eine Testdosis bestimmt wird
HWZeff	effektive thyreoidale Halbwertszeit von Iod ( $^{131}\text{I}$ ), 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 auch andere dosimetrische Verfahren eingesetzt werden, z. B. Schilddrüsen-Aufnahmetests mit Natriumpertechnetat ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ).

#### *Schilddrüsenablation und Behandlung von Metastasen*

Die nach einer totalen oder subtotalen Thyreoidektomie zu verabreichende Aktivität zur Entfernung des Schilddrüsenrestgewebes liegt im Bereich von 1850 bis 3.700 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 3.700 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 ( $^{131}\text{I}$ ) bei Patienten mit signifikant eingeschränkter Nierenfunktion erfordert spezielle Aufmerksamkeit (siehe Abschnitt 4.4).

#### *Kinder und Jugendliche*

Die Anwendung von Natriumiodid ( $^{131}\text{I}$ ) 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 Radioiod-Therapie 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

ThyroTop ist zum Einnehmen bestimmt. Die Kapseln sollten auf nüchternen Magen eingenommen werden. Sie sollten 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.

### Art der Untersuchung

Die Überwachung kann durch Bildgebung mit einer Gammakamera 1 - 48 Stunden nach der Einnahme erfolgen. Für die Erstellung des Schilddrüsenszintigramms wird in der Regel die Frontansicht verwendet, aber auch die rechte und linke anteriore Schrägaufnahmen (LAO, RAO) können nützlich sein.

## **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 ( $^{131}\text{I}$ ), die höher als 3.700 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.

#### Gonadenfunktion bei Männern

Die Nutzung von Samenbanken könnte in Betracht gezogen werden, um mögliche reversible Schäden der Gonadenfunktion bei Männern aufgrund der hohen therapeutischen Dosis von Radioiod zu kompensieren, wenn es sich um Patienten im fortgeschrittenen Krankheitsstadium handelt.

#### 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 (3 - 10 Tage) wird eine iodarme Kost empfohlen, um die Aufnahme durch funktionsfähiges Schilddrüsengewebe zu verbessern.

Vor der Radioiod-Therapie 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 Radioiod-Therapie 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 ( $^{131}\text{I}$ )-Kapseln nur unter größter Sorgfalt angewendet werden. Die gleichzeitige Gabe von  $\text{H}_2$ -Antagonisten oder Protonenpumpenhemmern wird empfohlen.

#### Nach der Anwendung

Enger Kontakt mit Säuglingen und Schwangeren sollte für mindestens eine Woche 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

Bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen Gelatine oder deren Abbauprodukten sollte Natriumiodid ( $^{131}\text{I}$ )-Lösung für die Radioiodid-Therapie bevorzugt werden.

Dieses Arzneimittel enthält 115 mg Natrium pro Kapsel, entsprechend 5,75% der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

#### Hyponatriämie

Es wurde über schwere Manifestationen einer Hyponatriämie nach Natriumiodid ( $^{131}\text{I}$ )-Therapie bei älteren Patienten, die sich einer totalen Thyreoidektomie unterzogen haben, berichtet.

Risikofaktoren schließen höheres Alter, weibliches Geschlecht, die Einnahme von Thiaziddiuretika und Hyponatriämie zu Beginn der Natriumiodid ( $^{131}\text{I}$ )-Therapie ein. Regelmäßige Messungen der Serumelektrolyte sollen für diese Patienten in Betracht gezogen werden.

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 ( $^{131}\text{I}$ ) vorübergehend abgesetzt werden.

Die Ausscheidung von Radioiodid aus der Schilddrüse kann durch die Gabe von Lithiumcarbonat oder Colchicin verzögert werden.

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

Wirkstoffe	Entzugsdauer vor Gabe von Natriumiodid ( $^{131}\text{I}$ )
------------	---

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

\* Wegen der langen Halbwertszeit von Amiodaron kann die Iod-Aufnahme in das Schilddrüsengewebe über mehrere Monate vermindert sein.

#### 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 ( $^{131}\text{I}$ ) 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 ( $^{131}\text{I}$ ) 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 Radioiod-Therapie 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 an Natriumiodid ( $^{131}\text{I}$ ) benötigen könnten, in Betracht gezogen werden.

##### Schwangerschaft

Die Anwendung von Natriumiodid ( $^{131}\text{I}$ ) ist kontraindiziert bei einer bestehenden oder vermuteten oder wenn eine Schwangerschaft nicht ausgeschlossen wurde, da es durch die transplazentare Passage von Natriumiodid ( $^{131}\text{I}$ ) zu schwerer und möglicherweise irreversibler Hypothyreose bei Neugeborenen kommen kann (die Anwendung dieses Arzneimittels ergibt Uterusdosen von 11 und 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 ( $^{131}\text{I}$ )-Behandlung bis nach der Geburt des Kindes verschoben werden.

### Stillzeit

Bevor das Radiopharmazeutikum an einer stillenden Mutter angewendet wird, ist zu prüfen, ob die Anwendung des Radionuklids auf einen Zeitpunkt nach dem Abstillen verschoben werden kann und welches Radiopharmazeutikum im Hinblick auf eine möglichst geringe Ausscheidung von Radioaktivität in die Muttermilch am besten geeignet ist. Wenn die Anwendung als notwendig erachtet wird, muss das Stillen mindestens 8 Wochen vor der Verabreichung von Natriumiodid ( $^{131}\text{I}$ ) 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 1.850 MBq vorkommen. Klinisch relevante Effekte einschließlich Oligo- und Azoospermie und erhöhte Serum-FSH-Werte wurden nach Verabreichung von mehr als 3.700 MBq beschrieben.

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

Natriumiodid ( $^{131}\text{I}$ ) 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 ( $^{131}\text{I}$ ) 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 der verabreichten kumulativen Gesamtdosis sowie den Dosisintervallen 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 ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ ), sehr selten ( $< 1/10\,000$ ) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen mit abnehmendem Schweregrad angegeben.

### Nebenwirkungen nach Behandlung einer benignen Erkrankung

<i>Systemorganklasse</i>	<i>Nebenwirkungen</i>	<i>Häufigkeit</i>
<b>Erkrankungen des Immunsystems</b>	anaphylaktoide Reaktionen	nicht bekannt

<i>Systemorganklasse</i>	<i>Nebenwirkungen</i>	<i>Häufigkeit</i>
<b>Endokrine Erkrankungen</b>	anhaltende Hypothyreose, Hypothyreose	sehr häufig
	vorübergehenden Hyperthyreose	häufig
	thyreotoxische Krise, Thyreoiditis, Hypoparathyreoidismus (Senkung des Blutkalziums, Tetanie)	nicht bekannt
<b>Augenerkrankungen</b>	endokrine Ophthalmopathie (bei Morbus Basedow)	sehr häufig
	Sicca-Syndrom	nicht bekannt
<b>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</b>	Stimmbandlähmung	sehr selten
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>	Sialadenitis	häufig
<b>Leber- und Gallenerkrankungen</b>	Leberfunktion anomal	nicht bekannt
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes</b>	Iodakne	nicht bekannt
<b>Kongenitale, familiäre und genetische Erkrankungen</b>	kongenitale Hypothyreose	nicht bekannt
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>	lokale Schwellungen	nicht bekannt

*Nebenwirkungen nach Behandlung einer malignen Erkrankung*

<i>Systemorganklasse</i>	<i>Nebenwirkungen</i>	<i>Häufigkeit</i>
<b>Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschließlich Zysten und Polypen)</b>	Leukämie	gelegentlich
	solide Karzinome, Blasenkarzinom, Dickdarmkarzinom, Magenkarzinom, Brustkrebs	nicht bekannt
<b>Erkrankungen des Bluts und des Lymphsystems</b>	Erythrozytopenie, Knochenmarkdepression	sehr häufig
	Leukozytopenie, Thrombozytopenie	häufig
	aplastische Anämie, permanente oder schwere Knochenmarksdepression	nicht bekannt
<b>Erkrankungen des Immunsystems</b>	anaphylaktoide Reaktionen	nicht bekannt
<b>Endokrine Erkrankungen</b>	thyreotoxische Krise, vorübergehende Hyperthyreose	selten
	Thyreoiditis (vorübergehende Leukozytose), Hypoparathyreoidismus (Senkung des Blutkalziums, Tetanie), Hypothyreose, Hyperparathyreoidismus	nicht bekannt
	Parosmie, Anosmie	sehr häufig



<i>Systemorganklasse</i>	<b>Nebenwirkungen</b>	<b>Häufigkeit</b>
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>	Hirnödem	nicht bekannt
<b>Augenerkrankungen</b>	Sicca-Syndrom (Konjunktivitis, Trockenheit der Augen und Nase)	sehr häufig
	Verengung des Tränengangs (Tränensekretion erhöht)	häufig
<b>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</b>	Dyspnoe	häufig
	Engegefühl im Hals*, Lungenfibrose, Atemnot, obstruktive Lungenwegerkrankung, Pneumonie, Tracheitis, Funktionsstörung der Stimmbänder (Stimmbandlähmung, Dysphonie, Heiserkeit), Mundrachenschmerzen, Stridor	nicht bekannt
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>	Sialadenitis (Mundtrockenheit, Speicheldrüsenschmerzen, Speicheldrüsenvergrößerung, Zahnkaries, Zahnverlust), Strahlenkrankheit, Übelkeit, Ageusie, Dysgeusie, Appetitlosigkeit	sehr häufig
	Erbrechen	häufig
	Gastritis, Dysphagie	nicht bekannt
<b>Leber- und Gallenerkrankungen</b>	Leberfunktion anomal	nicht bekannt
<b>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</b>	Strahlenzystitis	nicht bekannt
<b>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse</b>	Ovarialinsuffizienz, Menstruationsstörungen	sehr häufig
	Azoospermie, Oligospermie, Abnahme der männlichen Fertilität	nicht bekannt
<b>Kongenitale, familiäre und genetische Erkrankungen</b>	kongenitale Hypothyreose	nicht bekannt
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>	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 ( $^{131}\text{I}$ ) beträgt 3.108 mSv bei Verabreichung der maximal empfohlenen Aktivitätsmenge von 11.100 MBq (bei 0 %iger Aufnahme durch Schilddrüse). Für dieses Arzneimittel beträgt die effektive Dosis 2.072 mSv, wenn die höchstmögliche Aktivität von 7.400 MBq verabreicht wird (bei 0 %iger Aufnahme durch Schilddrüse).

### Erkrankungen der Schilddrüse und Nebenschilddrüse

Eine dosisabhängige Hypothyreose kann als späte Reaktion auf die Radioiod-Behandlung einer Hyperthyreose auftreten.

Bei der Behandlung von malignen Erkrankungen wird häufig als Nebenwirkung über eine Hypothyreose berichtet, obwohl die Radioiod-Behandlung maligner Erkrankungen normalerweise auf eine Thyreoidektomie folgt.

Die Zerstörung von Schilddrüsenfollikeln durch Strahlenexposition des Natriumiodids ( $^{131}\text{I}$ ) 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 (Latenzzeit 2 - 10 Monate) eine Immunhyperthyreose auftreten. 1 bis 3 Tage nach der Behandlung mit hohen Radioiod-Dosis kann der Patient eine vorübergehende entzündliche Thyreoiditis und Tracheitis entwickeln, mit der Möglichkeit einer starken Konstriktion der Luftröhre, insbesondere bei bestehender Trachealstenose.

In seltenen Fällen kann eine vorübergehende Hyperthyreose sogar nach der Behandlung eines funktionellen Schilddrüsenkarzinoms auftreten.

Nach Radioiod-Verabreichung wurden Fälle von vorübergehendem Hypoparathyreoidismus beobachtet. Diese sollten entsprechend überwacht und mit einer Hormonsubstitution behandelt werden.

### Spätfolgen

Eine dosisabhängige Hypothyreose kann als Spätfolge der Radioiod-Behandlung einer Hyperthyreose auftreten. 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 von Radioiod auf.

### Augenerkrankungen

Eine endokrine Ophthalmopathie kann sich verschlechtern oder es kann eine neue Ophthalmopathie nach der Radioiod-Behandlung einer Hyperthyreose oder von Morbus Basedow auftreten. Die Radioiod-Behandlung von Morbus Basedow sollte mit begleitender Kortikosteroid-Behandlung durchgeführt werden.

### Lokale Auswirkungen von Strahlung

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

Eine hohe Aufnahme von Radioiod in das Gewebe kann mit lokalen Schmerzen, Unwohlsein und lokalen Ödemen verbunden sein. Beispielsweise können bei der Radioiod-Behandlung von Schilddrüsenresten diffuse und starke Weichteilschmerzen im Kopf- und Halsbereich auftreten. Bei Patienten mit disseminierten Lungenmetastasen des differenzierten Schilddrüsenkarzinoms wurden strahleninduzierte Pneumonie und Lungenfibrose aufgrund der Zerstörung des

metastatischen Gewebes beobachtet. Dies tritt hauptsächlich nach einer hochdosierten Radioiod-Therapie auf.

Bei der Behandlung metastasierter Schilddrüsenkarzinome mit Beteiligung des Zentralnervensystems (ZNS) sollte auch die Möglichkeit eines lokalen Hirnödems und/oder eine Verschlimmerung eines bereits bestehenden Hirnödems berücksichtigt werden.

#### Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Hohe Dosen von Radioaktivität können gastrointestinale Störungen verursachen, die normalerweise innerhalb der ersten Stunden oder Tage nach der Verabreichung auftreten. Zur Vorbeugung von gastrointestinalen Erkrankungen siehe Abschnitt 4.4.

#### Erkrankungen der Speichel- und der Tränendrüse

Es kann zu einer Sialadenitis kommen, die mit Schwellungen und Schmerzen in den Speicheldrüsen, teilweise mit Geschmacksverlust und trockenem Mund einhergeht. Sialadenitis bildet sich normalerweise spontan oder unter entzündungshemmender Behandlung zurück. Es wurden aber auch Fälle von dosisabhängigem bleibendem Geschmacksverlust und trockenem Mund beschrieben. Ein Speichelmangel kann zu Infektionen wie Karies führen, die zu Zahnverlust führen können. Zur Vorbeugung von Speicheldrüsenerkrankungen siehe Abschnitt 4.4.

Eine Fehlfunktion der Speichel- und/oder Tränendrüsen, die zum Sicca-Syndrom führt, kann sich verzögert nach mehreren Monaten und bis zu 2 Jahre nach der Radioiodbehandlung manifestieren. Obwohl das Sicca-Syndrom in den meisten Fällen vorübergehend ist, können die Symptome bei einigen Patienten jahrelang anhalten.

#### Knochenmarksdepression

Als Spätfolge kann sich eine reversible Knochenmarksdepression mit isolierter Thrombozytopenie oder Erythrozytopenie entwickeln, die tödlich sein kann. Die Wahrscheinlichkeit einer Knochenmarksdepression ist nach einmaliger Verabreichung von mehr als 5000 MBq oder nach wiederholter Verabreichung in Abständen von weniger als 6 Monaten erhöht.

#### Sekundäre maligne Erkrankungen

Nach Verabreichung höherer Aktivitätsdosen, die üblicherweise bei der Behandlung von malignen Schilddrüsentumoren angewendet werden, wurde eine erhöhte Inzidenz an Leukämie beobachtet. Es gibt Hinweise auf eine erhöhte Inzidenz von sekundären soliden Tumoren bei Anwendung hoher Aktivitäten (mehr als 7,4 GBq).

#### Kinder

Die zu erwartenden Nebenwirkungen bei Kindern sind die gleichen wie bei Erwachsenen. Da kindliches Gewebe strahlensensitiver ist (siehe Abschnitt 11) und die Lebenserwartung höher ist, können Häufigkeit und Schwere der Nebenwirkungen unterschiedlich sein.

#### **Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen**

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) anzuzeigen.

## **4.9 Überdosierung**

Dieses Produkt muss von dem dazu berechtigten Personal im Krankenhaus verwendet werden. Das Risiko einer Überdosierung besteht daher nur theoretisch.

Im Falle der Verabreichung einer Strahlungsüberdosis sollte die vom Patienten absorbierte Dosis nach Möglichkeit verringert werden, indem die Ausscheidung des Radionuklids aus dem Körper durch häufige Miktion und durch forcierte Diurese sowie häufige Blasenentleerung erhöht wird. Darüber hinaus wird eine Blockade der Schilddrüse empfohlen (z. B. mit Kaliumperchlorat), um die Strahlenexposition der Schilddrüse zu minimieren. Zur Reduktion der Natriumiodid ( $^{131}\text{I}$ )-Aufnahme können Emetika gegeben werden.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Radiotherapeutika, ( $^{131}\text{I}$ ) Iodverbindungen, ATC-Code: V10XA01

Die pharmakologisch aktive Substanz ist Iod ( $^{131}\text{I}$ ) in Form von Natriumiodid, welches in der Schilddrüse angereichert wird. Der physikalische Zerfall findet in der Schilddrüse statt, wo Natriumiodid ( $^{131}\text{I}$ ) eine lange Verweilzeit besitzt, und führt so zu einer selektiven Bestrahlung des Organs. Die zu Therapie Zwecken verabreichten Mengen Natriumiodid ( $^{131}\text{I}$ ) lassen keine pharmakodynamischen Effekte erwarten.

Mehr als 90 % der Strahlenwirkung von Iod beruht auf der emittierten  $\beta$ -Strahlung, die eine mittlere Reichweite im Gewebe von 0,5 mm hat. Diese  $\beta$ -Strahlung vermindert dosisabhängig die Zellfunktion und die Zellteilung bis hin zum Zelltod. Die kurze Reichweite sowie die praktisch fehlende Aufnahme des Natriumiodids ( $^{131}\text{I}$ ) außerhalb der Schilddrüse führen zu einer vernachlässigbaren Strahlenexposition außerhalb der Schilddrüse.

### **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

#### Absorption

Nach oraler Einnahme wird Natriumiodid ( $^{131}\text{I}$ ) 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 ( $^{131}\text{I}$ )-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 ( $^{131}\text{I}$ ) 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 ( $^{131}\text{I}$ ) 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 ( $^{131}\text{I}$ ) 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**

Der LD<sub>50</sub>-Wert, welcher die akute Toxizität von oral verabreichtem I-131 wiedergibt, beträgt 1000 mg/kg Körpergewicht bei Mäusen und 760 mg/kg Körpergewicht bei Hunden. Die optimale Iodzufuhr für Erwachsene beträgt 0,15 - 0,30 mg pro Tag. Die spezifische Aktivität von  $^{131}\text{I}$ -Natriumiodid beträgt nicht weniger als 1 GBq/mg. Da die dem Körper verabreichte Radioaktivität nicht mehr als 7,4 GBq beträgt, liegt die Iodaufnahme bei höchstens 7,4 mg, was 2,4 - 4,9 % des optimalen täglichen Iodbedarfs des menschlichen Körpers entspricht.

Aufgrund der geringen Mengen der verabreichten Substanz im Vergleich zur normalen Iodaufnahme, über die Nahrung (40 - 500 µg/Tag), ist keine akute Toxizität zu erwarten oder zu beobachten. Es liegen keine Daten zur Toxizität bei wiederholten Dosen Natriumiodid, zu dessen Auswirkungen auf die Reproduktion bei Tieren oder zu dessen mutagenem oder karzinogenem Potenzial vor.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

#### *Kapselinhalt:*

Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat (Ph.Eur.),  
Natriumthiosulfat,  
Natriumhydroxid 0,0004 % (zur pH-Wert Einstellung),  
Natriumcarbonat 4,24 % (zur pH-Wert Einstellung),  
Natriumhydrogencarbonat 5,0 % (zur pH-Wert Einstellung)

*Kapselhülle:*  
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 äußere Strahlenexposition zu vermeiden.

Die Lagerung von Radiopharmaka muss gemäß den nationalen Bestimmungen für radioaktives Material erfolgen.

Vor Feuchtigkeit, sauren Dämpfen und Oxidationsmitteln schützen.

## **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Die hochradioaktiven  $^{131}\text{I}$ -Natriumiodid-Kapseln befinden sich in einem Bleibehältnis mit 15 - 38 mm Wandstärke, in dem sich ein Kunststoffeinsatz mit Schraubverschluss (Innendurchmesser 9,5 mm, Höhe 32 mm) befindet. Das Unterteil des Einsatzes ist im Boden des Bleibehältnisses fixiert, während das Oberteil der Kapsel im oberen Teil des Bleibehältnisses befestigt ist.

Jede Packung enthält eine Kapsel.

Das gekennzeichnete Bleibehältnis ist in einem etikettierten Blechgefäß verpackt, welches mit einem Aufreißdeckel verschlossen ist.

(Typ'A'-Verpackung)

### Packung:

38 - 7400 MBq zum Kalibrierungstermin

### Packungsinhalt:

1 Hartkapsel.

## **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 ( $^{131}\text{I}$ ) 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 ( $^{131m}\text{Xe}$ ) zurückzuführen, dass beim Zerfall von Iod ( $^{131}\text{I}$ ) entsteht. Obwohl sie messbar ist, stellt diese Aktivität für Mitarbeiter keine relevante Gefahr dar. Die effektive Dosis bei Inhalation des Xenons ( $^{131m}\text{Xe}$ ) 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 ( $^{131}\text{I}$ ) zerfallen zu Xenon ( $^{131m}\text{Xe}$ ) (Halbwertszeit: 12 Tage), weshalb eine geringe Menge an Xenon ( $^{131m}\text{Xe}$ )-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 ( $^{131m}\text{Xe}$ ) zu ermöglichen.

#### Öffnung der Verpackung von Kapseln mit 38 - 7400 MBq Aktivität

- Reißen Sie den Deckel des Behältnisses ab.
- Entfernen Sie die obere Schaumstoffeinlage.
- Falls sich ein Bleischutzbehältnis im Metallbehältnis befindet, heben Sie diesen aus der Metalldose heraus.
- Nehmen Sie das Bleibehältnis mit der Kapsel aus der Metalldose oder dem Bleischutzbehältnis heraus und stellen Sie ihn auf die Arbeitsfläche.
- Es gibt zwei Möglichkeiten das Bleibehältnis zu öffnen, wobei zwei unterschiedliche Zwecke im Vordergrund stehen:
  - Aktivitätskontrolle bei geschlossenem Kunststoffeinsatz ohne Kapselentnahme, oder
  - Öffnen des Kunststoffeinsatzes zur Entnahme der Kapsel mit derselben Drehbewegung.

#### Öffnen des Bleibehältnisses für die Aktivitätsmessung

- Arbeiten Sie hinter einer geeigneten Strahlungsabschirmung.
- Halten Sie den unteren Teil des Bleibehältnisses mit einer Hand fest und ziehen Sie den oberen Teil nach oben.
- Der Kunststoffeinsatz bleibt im oberen Teil des Bleibehältnisses fixiert, der untere Teil wird jedoch nicht von der Bleiabschirmung bedeckt. In dieser Position kann die Aktivitätsmessung mit einem Laboraktivitätsmessgerät (Dosiskalibrator) durchgeführt werden, ohne dass die Kapsel aus dem Gefäß genommen werden muss.

Verschließen Sie das Bleibehältnis nach der Messung.

#### Gleichzeitiges Öffnen des Bleibehältnisses und des Einsatzes

- Halten Sie das Behältnis in senkrechter Position.
- Drehen Sie das Oberteil des Bleibehältnisses entgegen dem Uhrzeigersinn. Sowohl das Bleibehältnis als auch der Kunststoffeinsatz öffnen sich.
- Dabei verbleibt der obere Teil des Kunststoffeinsatzes im Oberteil des Bleibehältnisses, während das Gefäß mit der Kapsel im Unterteil des Bleibehältnisses verbleibt.
- Die Kapsel kann problemlos entnommen werden, alternativ kann das Unterteil des Bleibehältnisses dem Patienten in die Hand gegeben werden, um die Kapsel zu entnehmen.

Die Aktivität einer Kapsel um 12:00 GMT relativ zum Kalibrierungsdatum kann unter Verwendung von 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

Izotóp Intézet Kft.  
 Konkoly Thege Miklós Ut 29-33  
 1121 BUDAPEST XII, Ungarn  
 Tel.: 36 1 391 0859; 36 1 391 0860  
 Fax: 36 1 395 9070  
 E-Mail: radiopharmacy@izotop.hu

## 8. ZULASSUNGSNUMMER

7020638.00.00

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

11. November 2025

## 10. STAND DER INFORMATION

11. November 2025

## 11. DOSIMETRIE

Die nachfolgend aufgeführten Daten stammen aus der ICRP-Veröffentlichung 128 (International Commission on Radiological Protection, Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals). Beschrieben wird das biokinetische Modell als Kompartiment-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-Bewertung wird geraten, die effektive Dosis und die wahrscheinlichen Strahlendosen für die einzelnen Zielorgane vor der Anwendung zu berechnen. Die 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 in Zielorganen können verwendet werden

Unifokale Autonomie	300 - 400 Gy Herddosis im Zielorgan
Multifokale und diffuse Autonomie	150 - 200 Gy Herddosis im Zielorgan
Morbus Basedow	200 Gy Herddosis im Zielorgan

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**

	<b>Absorbierte Dosis pro verabreichter Einheit an Aktivität (mGy/MBq)</b>				
<b>Organ</b>	<b>Erwachsene</b>	<b>15 Jahre</b>	<b>10 Jahre</b>	<b>5 Jahre</b>	<b>1 Jahr</b>
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
Magen-Darmtrakt					
Magenwand	0,87	1,1	1,6	2,8	5,9
Dünndarmwand	0,035	0,044	0,070	0,11	0,19
Dickdarmwand	0,14	0,18	0,30	0,50	0,92
Obere Dickdarmwand	0,12	0,15	0,25	0,42	0,75
Untere Dickdarmwand	0,17	0,22	0,37	0,61	1,2
Herzwand	0,062	0,080	0,13	0,20	0,37
Nieren	0,62	0,32	0,46	0,69	1,2
Leber	0,050	0,065	0,10	0,16	0,30
Lunge	0,053	0,068	0,11	0,18	0,36
Muskeln	0,026	0,032	0,051	0,080	0,15
Speiseröhre	0,024	0,030	0,049	0,079	0,15
Ovarien	0,038	0,049	0,076	0,11	0,20
Pankreas	0,060	0,073	0,11	0,16	0,28
Rotes Knochenmark	0,031	0,038	0,061	0,095	0,18
Speicheldrüsen	0,27	0,33	0,44	0,59	0,86
Haut	0,019	0,023	0,038	0,062	0,12
Milz	0,064	0,077	0,12	0,19	0,34
Testes	0,025	0,033	0,055	0,084	0,15
Thymus	0,024	0,030	0,049	0,079	0,15
Schilddrüse	2,2	3,6	5,6	13,0	25,0
Harnblasenwand	0,54	0,7	1,1	1,4	1,8
Uterus	0,045	0,056	0,09	0,13	0,21
Sonstige Gewebe	0,029	0,037	0,060	0,10	0,18
<b>Effektive Dosis (mSv/MBq)</b>	<b>0,28</b>	<b>0,40</b>	<b>0,61</b>	<b>1,2</b>	<b>2,3</b>

### Geringe Schilddrüsenaufnahme, orale Anwendung

Organ	Absorbierte Dosis pro verabreichter Einheit an 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	0,10	0,18	0,36
Magen-Darmtrakt					
Magenwand	0,77	1,0	1,5	2,5	5,3
Dünndarmwand	0,033	0,043	0,073	0,11	0,22
Dickdarmwand	0,14	0,18	0,32	0,58	1,3
Obere Dickdarmwand	0,12	0,15	0,27	0,49	1,0
Untere Dickdarmwand	0,17	0,22	0,39	0,71	1,6
Herzwand	0,089	0,12	0,21	0,36	0,77
Nieren	0,27	0,34	0,50	0,84	1,8
Leber	0,093	0,14	0,24	0,46	1,2
Lunge	0,10	0,13	0,22	0,38	0,79
Muskeln	0,084	0,11	0,17	0,27	0,48
Speiseröhre	0,10	0,15	0,30	0,58	1,1
Ovarien	0,037	0,049	0,080	0,13	0,28
Pankreas	0,064	0,080	0,13	0,21	0,41
Rotes Knochenmark	0,072	0,086	0,12	0,19	0,37
Speicheldrüsen	0,22	0,27	0,36	0,49	0,72
Haut	0,043	0,053	0,080	0,12	0,25
Milz	0,069	0,089	0,15	0,26	0,55
Testes	0,024	0,032	0,056	0,095	0,20
Thymus	0,10	0,15	0,30	0,59	1,1
Schilddrüse	280	450	670	1400	2300
Harnblasenwand	0,45	0,58	0,89	1,2	1,6
Uterus	0,042	0,054	0,090	0,15	0,28
Sonstige Gewebe	0,084	0,11	0,17	0,25	0,44
<b>Effektive Dosis (mSv/MBq)</b>	<b>14</b>	<b>23</b>	<b>34</b>	<b>71</b>	<b>110</b>

### Mittlere Schilddrüsenaufnahme, 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	0,30	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
Magen-Darmtrakt					
Magenwand	0,71	0,95	1,4	2,4	5,0
Dünndarmwand	0,032	0,043	0,075	0,11	0,24
Dickdarmwand	0,14	0,18	0,34	0,63	1,4
Obere Dickdarmwand	0,12	0,15	0,28	0,53	1,2
Untere Dickdarmwand	0,17	0,22	0,40	0,76	1,8
Herzwand	0,10	0,14	0,25	0,45	1,0
Nieren	0,27	0,34	0,53	0,93	2,1
Leber	0,12	0,18	0,31	0,62	1,7
Lunge	0,13	0,16	0,28	0,50	1,0
Muskeln	0,12	0,15	0,24	0,38	0,66
Speiseröhre	0,14	0,22	0,45	0,87	1,7
Ovarien	0,036	0,049	0,082	0,15	0,33
Pankreas	0,066	0,084	0,14	0,24	0,49
Rotes Knochenmark	0,095	0,11	0,15	0,24	0,48
Speicheldrüsen	0,19	0,24	0,32	0,43	0,64
Haut	0,057	0,070	0,10	0,16	0,33
Milz	0,072	0,096	0,16	0,29	0,68
Testes	0,023	0,032	0,056	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 Gewebe	0,11	0,15	0,23	0,33	0,58
<b>Effektive Dosis (mSv/MBq)</b>	<b>22</b>	<b>35</b>	<b>53</b>	<b>110</b>	<b>180</b>

**Hohe Schilddrüsenaufnahme, orale Anwendung**

<b>Organ</b>	<b>Absorbierte Dosis pro verabreichter Einheit an Aktivität (mGy/MBq)</b>				
	<b>Erwachsene</b>	<b>15 Jahre</b>	<b>10 Jahre</b>	<b>5 Jahre</b>	<b>1 Jahr</b>
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
Magen-Darmtrakt					
Magenwand	0,66	0,88	1,3	2,2	4,7
Dünndarmwand	0,032	0,043	0,077	0,12	0,26
Dickdarmwand	0,14	0,19	0,35	0,68	1,6
Obere Dickdarmwand	0,12	0,16	0,30	0,58	1,4
Untere Dickdarmwand	0,16	0,22	0,42	0,81	2,0
Herzwand	0,12	0,16	0,30	0,55	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	0,20	0,35	0,61	1,3
Muskeln	0,15	0,19	0,31	0,49	0,86
Speiseröhre	0,19	0,28	0,59	1,2	2,3
Ovarien	0,035	0,049	0,084	0,16	0,37
Pankreas	0,068	0,088	0,15	0,27	0,57
Rotes Knochenmark	0,12	0,14	0,19	0,29	0,59
Speicheldrüsen	0,16	0,20	0,27	0,37	0,55
Haut	0,071	0,087	0,13	0,19	0,41
Milz	0,075	0,10	0,18	0,33	0,80
Testes	0,22	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
<b>Effektive Dosis (mSv/MBq)</b>	<b>29</b>	<b>47</b>	<b>71</b>	<b>150</b>	<b>250</b>

**12. ANWEISUNGEN ZUR ZUBEREITUNG VON RADIOAKTIVEN ARZNEIMITTELN**

Die Kapseln sind gebrauchsfertig. Vor der Anwendung muss die Aktivität bestimmt werden.

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

**13. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig