

(a) ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

MONIYOT-131 zur Therapie 37 - 7400 MBq Hartkapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

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

Iod-131 wird durch Spaltung von Uran-235 oder durch Neutronenbeschuss von stabilem Tellur in einem Nuklearreaktor hergestellt. Iod-131 hat eine Halbwertszeit von 8,02 Tagen. Es zerfällt unter Emission von Gammastrahlung von 365 keV (81.7%), 637 keV (7.2%) und 284 keV (6.1%) und Betastrahlung mit einer maximalen Energie von 606 keV zu stabilem Xenon-131

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Eine Hartkapsel enthält 129,68 mg/ml Natrium

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapsel.

Transparente Hartgelatine kapseln, die ein weißes bis hellbraunes Pulver enthalten.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Die Radioiodtherapie der Schilddrüse ist indiziert bei Erwachsenen und Kindern bei:

- Hyperthyreose: Therapie des Morbus Basedow, sowie von multifokaler oder disseminierter Autonomie oder autonomem Adenom
- Behandlung papillärer und follikulärer Schilddrüsenkarzinome und deren Metastasen

Die Therapie mit Natriumiodid (^{131}I) wird häufig mit einem chirurgischen Eingriff und threostatischen Arzneimitteln kombiniert.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dieses Arzneimittel darf nur von dazu berechtigten Personen in speziell dafür bestimmten klinischen Bereichen verabreicht werden (siehe Abschnitt 6.6).

Dosierung

Die zu applizierende Aktivität unterliegt der klinischen Beurteilung. Der therapeutische Effekt tritt erst nach mehreren Wochen ein. Die Aktivität der Kapsel sollte vor Anwendung bestimmt werden.

Erwachsene

Therapie der Hyperthyreose

Im Falle eines Versagens oder der Unmöglichkeit einer medikamentösen Behandlung kann radioaktives Iodid zur Behandlung der Hyperthyreose verabreicht werden.

Vor Beginn der Behandlung einer Hyperthyreose mit Natriumiodid (I-131) sollte der Patient medikamentös euthyreot eingestellt werden.

Die zu verabreichende Aktivität ergibt sich aus der Diagnose, der Größe und Iodspeicherfähigkeit der Schilddrüse und der Iodclearance. Die erforderliche Aktivität liegt normalerweise zwischen 200 – 800 MBq bei einem Patienten mit mittlerem Körpergewicht (70kg), allerdings können wiederholte Therapien bis zu einer kumulativen Dosis von 5000 MBq notwendig sein. Bei anhaltender Hyperthyreose ist eine erneute Behandlung nach 6 – 12 Monaten angezeigt.

Die zu verabreichende Aktivität kann durch festgelegte Protokolle für Standarddosen oder nach folgender Formel berechnet werden:

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

Legende:

Herddosis = angestrebte Herddosis in der gesamten Schilddrüse oder in einem Adenom

Herdvolumen = ist das Volumen der gesamten Schilddrüse (M. Basedow, multifokale oder disseminierte Autonomie)

max. Aufnahme von Iod-131 = ist die maximale Iod-131-Aufnahme in Schilddrüse oder Knoten in % der verabreichten Aktivität, bestimmt durch eine Testdosis

HWZ_{eff} ausgedrückt = ist die effektive thyreoidale Halbwertszeit des Iod-131 in Tagen

K = beträgt 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, der multifokalen oder der disseminierten Autonomie beziehen sich die o. g. Herddosen auf das Gesamtgewicht der Schilddrüse, bei der unifokalen Autonomie allerdings nur auf

das Gewicht des Adenoms. Die empfohlenen Dosierungen für die Zielorgane befinden sich in Abschnitt 11.

Andere dosimetrische Verfahren unter Einschluss des ^{99m}Tc -Pertechnetat-Uptake-Tests in der Schilddrüse können herangezogen werden, um die geeignete Herddosis (Gy) zu bestimmen.

Entfernung des Schilddrüsenrestgewebes und Therapie von Metastasen

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

Besondere Populationen

Nierenfunktionsstörung

Eine sorgfältige Abwägung der zu verabreichenden Aktivität ist erforderlich, da bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion die Möglichkeit einer erhöhten Strahlenexposition besteht. Die therapeutische Anwendung von Natriumiodid (I-131) bei Patienten mit signifikant eingeschränkter Nierenfunktion erfordert besondere Aufmerksamkeit (siehe Abschnitt 4.4).

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung von Natriumiodid (I-131) bei Kindern und Jugendlichen muss sorgfältig geprüft werden, basierend auf den klinischen Erfordernissen und der Bewertung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses in dieser Patientengruppe. In bestimmten Fällen sollte die zu verabreichende Aktivitätsmenge bei Kindern und Jugendlichen nach Bestimmung einer individuellen Dosimetrie festgelegt werden (siehe Abschnitt 4.4).

Bei Kindern und Jugendlichen ist die Behandlung gutartiger Schilddrüsendefekte mit radioaktivem Iodid in begründeten Fällen möglich, insbesondere bei Rezidiv nach thyreostatischer Behandlung oder beim Auftreten schwerwiegender Nebenwirkungen von Thyreostatika (siehe Abschnitt 4.4).

Art der Anwendung

Die MONIYOT-131 Therapiekapsel ist zur oralen Anwendung.

Die Kapsel sollte nüchtern eingenommen werden. Sie sollte unzerkaut mit reichlich Flüssigkeit geschluckt werden, um einen freien Durchgang im Magen und oberen Dünndarm zu gewährleisten.

Bei der Verabreichung der Kapsel an Kinder, insbesondere bei jüngeren Kindern, ist vorher in geeigneter Weise sicherzustellen, dass die Kapsel unzerkaut geschluckt werden kann. Es empfiehlt sich die Gabe mit etwas Brei.

Hinweise zur Patientenvorbereitung, siehe Abschnitt 4.4.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile aufgelistet in Abschnitt 6.1.
- Schwangerschaft und Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6)
- Patienten mit Schluckstörungen, Ösophagusstrikturen, Ösophagusstenose, Ösophagusdivertikel, aktiver Gastritis, Magenerosionen und peptischem Ulcus
- Patienten mit Verdacht auf gastrointestinale Motilitätsstörungen

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Hyponatriämie

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

Mögliche Hypersensitivitäts- oder anaphylaktische Reaktionen

Wenn Hypersensitivitäts- oder anaphylaktische Reaktionen auftreten, muss umgehend die Gabe des Arzneimittels unterbrochen werden und, wenn erforderlich, eine intravenöse Behandlung eingeleitet werden. Um im Notfall schnelle Hilfsmaßnahmen ergreifen zu können, ist es notwendig, dass auf Medizinprodukte und Hilfsmittel wie Endotracheal-Schlauch oder Beatmungsgerät sofort zugegriffen werden kann.

Individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung

Die Strahlenexposition muss bei jedem Patienten durch den erwarteten Nutzen gerechtfertigt sein. Die zu verabreichende Aktivität darf nicht höher bemessen werden, als für den therapeutischen Erfolg erforderlich ist.

Es gibt wenig Hinweise auf eine erhöhte Inzidenz von Krebs, Leukämie oder Mutationen bei Patienten nach einer Radioiodtherapie bei gutartigen Schilddrüsenerkrankungen, obwohl diese weit verbreitet ist. Bei der Behandlung von malignen Schilddrüsenerkrankungen, die an Patienten mit Natriumiodid (I-131)-Dosen von über 3.700 MBq durchgeführt wurden, wurde in einer Studie über eine höhere Inzidenz von Blasenkrebs berichtet. Eine andere Studie berichtete über einen leichten Anstieg der Leukämie bei Patienten, die sehr hohe Dosen erhielten. Daher werden kumulative Gesamtdosen von mehr als 26.000 MBq nicht empfohlen.

Gonadenfunktion bei Männern

Die Verwendung einer Samenbank könnte in Betracht gezogen werden, um eine mögliche reversible Schädigung der Gonadenfunktion bei Männern aufgrund der hohen therapeutischen Dosis von Radioiod bei Patienten mit ausgedehnter Erkrankung auszugleichen.

Patienten mit Nierenfunktionsstörung

Das Nutzen-Risiko-Verhältnis dieser Patienten muss sorgfältig geprüft werden, da es zu einer erhöhten Strahlenexposition kommen kann. Bei diesen Patienten kann es erforderlich sein, die Dosierung anzupassen.

Kinder und Jugendliche

Bei der Behandlung von Kindern und Jugendlichen müssen die größere Empfindlichkeit kindlicher Gewebe und die längere Lebenserwartung dieser Patienten berücksichtigt werden. Die Risiken der Radioiodtherapie müssen gegen die Risiken anderer in Frage kommender Therapien abgewogen werden (siehe Abschnitte 4.2 und 11).

Die Radioiodtherapie gutartiger Schilddrüsenerkrankungen bei Kindern und Jugendlichen sollte nur in begründeten Ausnahmefällen durchgeführt werden, insbesondere bei Rezidiv nach thyreostatischer Behandlung oder beim Auftreten schwerwiegender Nebenwirkungen von Thyreostatika. Trotz extensiver Anwendung gibt es keine Hinweise auf eine erhöhte Inzidenz von Krebs, Leukämie oder Mutationen beim Menschen in Bezug auf Patienten, die aufgrund einer gutartigen Schilddrüsenerkrankung mit Radioiod behandelt werden.

Personen, die im Kindes- und Jugendalter eine Strahlentherapie der Schilddrüse erhalten haben, sollten einmal jährlich untersucht werden.

Patientenvorbereitung

Um die Strahlenexposition der Blase möglichst gering zu halten, muss der Patient nach Verabreichen des Arzneimittels aufgefordert werden, viel zu trinken und häufig die Blase zu entleeren, insbesondere nach hohen Dosen, z.B. bei der Behandlung des Schilddrüsenkarzinoms. Patienten mit Miktionsstörungen sollten nach Gabe hoher therapeutischer Aktivitäten katheterisiert werden.

Um die Strahlenexposition des Dickdarms zu vermindern, können bei Patienten mit weniger als einem Stuhlgang pro Tag milde Abführmittel (jedoch keine Stuhlweichmacher, da sie den Darm nicht stimulieren) erforderlich sein.

Um eine Sialoadenitis zu vermeiden, die nach einer hoch dosierten Radioiod-Gabe auftreten kann, sollte der Patient angehalten werden, Süßigkeiten oder zitronensäurehaltige Getränke (Zitronensaft, Vitamin C) zu nehmen, um die Speichelsekretion vor der Therapie anzuregen. Weitere pharmakologische Vorsichtsmaßnahmen können zusätzlich verwendet werden.

Vor der Verabreichung von Iodid sollte eine Jodidüberladung durch Lebensmittel oder durch medikamentöse Behandlung untersucht werden (siehe Abschnitt 4.5). Eine iodarme Diät vor Therapie wird empfohlen, um die Aufnahme in das Schilddrüsengewebe zu verbessern.

Die Gabe von Schilddrüsenhormon sollte vor Radioiodtherapie eines Schilddrüsenkarzinoms gestoppt werden, um eine ausreichende Aufnahme sicher zu stellen. Es wird empfohlen, die Behandlung mit Triiodothyronin für einen Zeitraum von 14 Tagen und die Behandlung mit Thyroxin für 4 Wochen einzustellen. Die Wiederaufnahme sollte 2 Tage nach der Behandlung erfolgen. Ebenso sollte die Gabe von Carbimazol und Propylthiouracil 1 Woche vor der Therapie einer Schilddrüsenüberfunktion abgesetzt und einige Tage später erneut aufgenommen werden.

Die Radioiodtherapie des Morbus Basedow sollte unter gleichzeitiger Behandlung von Kortikosteroiden erfolgen, insbesondere wenn eine endokrine Orbitopathie vorliegt.

Bei Patienten mit Verdacht auf eine gastrointestinale Erkrankung ist bei der Verabreichung von Natriumiodid (I-131) -Kapseln besondere Vorsicht geboten.

Die gleichzeitige Gabe von H2-Antagonisten oder Protonenpumpenhemmern wird angeraten.

Nach der Verabreichung

Ein enger Kontakt mit Säuglingen und Schwangeren sollte für einen angemessenen Zeitraum eingeschränkt werden.

Im Falle von Erbrechen muss das Risiko der Kontamination berücksichtigt werden.

Patienten, die eine Strahlentherapie der Schilddrüse erhalten, sollten in angemessenen Zeitabständen wieder untersucht werden.

Spezielle Warnhinweise

Dieses Arzneimittel enthält 129,68 mg Natrium pro Dosis, was 6,484 % der von der WHO empfohlenen maximalen Tagesdosis von 2g Natrium für einen Erwachsenen entspricht. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium kontrollierter (natriumarmer/-kochsalzarmer) Diät.

Vorsichtsmaßnahmen in Bezug auf Umweltrisiken siehe Abschnitt 6.6.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Von vielen pharmakologisch wirksamen Substanzen ist bekannt, dass sie mit Radioiodid in Wechselwirkung treten. Verschiedene Interaktionsmechanismen existieren, die die Proteinbindung, die Pharmakokinetik oder die dynamischen Wirkungen von radioaktiv markiertem Iodid beeinflussen. Als Folge daraus sollte berücksichtigt werden, dass die Thyroid-Aufnahme reduziert sein kann. Es ist daher nötig, die vom Patienten eingenommenen Arzneimittel vollständig zu erfassen und festzustellen, ob bestimmte relevante Arzneimittel vor der Verabreichung von Natriumiodid (¹³¹I) abgesetzt werden müssen.

Beispielsweise ist die Behandlung mit den folgenden Substanzen zu unterbrechen:

Wirkstoff	Zeitraum der Unterbrechung vor Verabreichung von Natriumiodid (I-131)
Thyreostatika (z.B. Carbimazol, Methimazol, Propylthiouracil), Perchlorat	1 Woche vor Behandlungsbeginn bis einige Tage danach

Wirkstoff	Zeitraum der Unterbrechung vor Verabreichung von Natriumiodid (I-131)
Salicylate, Kortikosteroide, Nitroprussidnatrium, 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 Zubereitungen zur topischen Anwendung	1 - 9 Monate
Wasserlösliche, iodhaltige Kontrastmittel	6 – 8 Wochen
Fettlösliche iodhaltige Kontrastmittel	bis zu 6 Monaten

* Bei Amiodaron kann aufgrund der langen Halbwertszeit die Aufnahme von Iodid ins Schilddrüsengewebe bis zu mehreren Monaten vermindert sein.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Falls es erforderlich ist, einer Frau im gebärfähigen Alter ein radioaktives Arzneimittel zu verabreichen, ist immer festzustellen, ob eine Schwangerschaft vorliegt. Grundsätzlich muss von einer Schwangerschaft ausgegangen werden, wenn die Menstruation ausgeblieben ist. Alternative Behandlungsmethoden, bei denen keine ionisierenden Strahlen angewendet werden, sollten in Betracht gezogen werden. Frauen, die eine Radioiodtherapie erhalten, sollen angehalten werden, in den 6 – 12 auf die Behandlung folgenden Monaten nicht schwanger zu werden.

Empfängnisverhütung bei Männern und Frauen

Eine Empfängnisverhütung für 6 Monate (bei Patienten mit gutartigen Schilddrüsenerkrankungen) oder 12 Monate (bei Patienten mit Schilddrüsenkrebs) wird für beide Geschlechter nach therapeutischer Verabreichung von Natriumjodid (I-131) empfohlen. Männer sollten 6 Monate nach der Therapie kein Kind zeugen, um den Austausch von radioaktiven durch nicht-radioaktive Spermien zu ermöglichen. Samenbanken sollten für Männer in Betracht gezogen werden, die an einer ausgedehnten Erkrankung leiden und daher hohe therapeutische Dosen von Natriumiodid (I-131) benötigen.

Schwangerschaft

Die Gabe von Natriumiodid (I-131) ist während vermuteter oder nachgewiesener Schwangerschaft oder wenn eine Schwangerschaft nicht ausgeschlossen werden kann, kontraindiziert, da Natriumiodid (I-131) placentagängig ist und schwere eventuell auch irreversible Schilddrüsenüberfunktionen beim Neugeborenen verursachen kann. (Die absorbierte Dosis im Uterus liegt für dieses radioaktive Arzneimittel im Bereich von 11 – 511 mGy, und die fetale Schilddrüse nimmt in hohem Maße Iod während des 2. und 3. Trimesters auf.) (siehe Abschnitt 4.3).

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

Stillzeit

Bevor ein radioaktives Arzneimittel an eine stillende Mutter verabreicht wird, ist zu prüfen, ob die Untersuchung nicht auf einen Zeitpunkt nach dem Abstillen verschoben werden kann oder ob die Wahl eines radioaktiven Arzneimittels im Hinblick auf die Aktivitätsausscheidung in die Muttermilch wirklich die beste Untersuchungsmethode darstellt. Wird die Verabreichung als nötig erachtet, sollte

das Stillen mindestens 8 Wochen vor der Verabreichung von Natriumiodid (I-131) unterbrochen und nicht wieder aufgenommen werden (siehe Abschnitt 4.3).

Aus Gründen des Strahlenschutzes nach therapeutischen Dosen wird empfohlen, einen engen Kontakt zwischen Mutter und Kind für mindestens eine Woche zu vermeiden.

Fertilität

Nach einer Radioiodtherapie eines Schilddrüsenkarzinoms kann eine dosisabhängige Beeinträchtigung der Fertilität sowohl bei Frauen als auch bei Männern auftreten. Eine dosisabhängige, vorübergehende Beeinträchtigung der Spermatogenese ist ab 1850 MBq nachgewiesen; klinisch relevante Effekte einschließlich Oligo- und Azoospermie und erhöhte Serum FSH-Spiegel sind nach Anwendung von mehr als 3700 MBq beschrieben.

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

Natriumiodid (I-131) hat keinen oder vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die Häufigkeiten der aufgeführten Nebenwirkungen wurden aus der medizinischen Literatur abgeleitet. Das Sicherheitsprofil von Natriumiodid (I-131) hat eine große Breite, abhängig von der verabreichten Dosis. Die verabreichten Dosen sind abhängig von der Therapieform (zum Beispiel Behandlung von gutartigen oder bösartigen Tumoren). Darüber hinaus hängt das Sicherheitsprofil von der kumulativen Dosis und von Dosierungsintervallen ab. Daher werden die aufgeführten Nebenwirkungen in ihr Vorkommen bei der Behandlung von gutartigen und bösartigen Krankheiten unterteilt.

Häufig auftretende Nebenwirkungen sind: Schilddrüsenunterfunktion, vorübergehende Schilddrüsenüberfunktion, Störungen der Speicheldrüse und Tränendrüse, und lokale radioaktive Effekte. Bei der Krebsbehandlung kommt es zusätzlich zu gastrointestinalen Nebenwirkungen und eine vermehrte Unterdrückung der Knochenmarkfunktion kann hervorgerufen werden.

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

Die nachfolgende Tabelle beinhaltet gemeldete Nebenwirkungen gegliedert nach Organklassen. Symptome, die sekundär zu einem Gruppen-Syndrom zählen (zum Beispiel Sicca-Syndrom), sind in Klammern hinter dem Syndrom zusammen gefasst.

Folgende Häufigkeiten wurden bei der Berechnung der Nebenwirkungen zu Grunde gelegt:

Sehr häufig: $\geq 1/10$

Häufig: $\geq 1/100$ bis $< 1/10$

Gelegentlich: $\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$

Selten: $\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$

Sehr selten: $< 1/10.000$

Unbekannt: (Häufigkeit kann aufgrund der vorliegenden Daten nicht ermittelt werden)

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad dargestellt.

Nebenwirkungen nach der Behandlung von gutartigen Erkrankungen

Organklasse	Nebenwirkungen	Häufigkeit
Erkrankungen des Immunsystems	Anaphylaktische Reaktionen	unbekannt

Organklasse	Nebenwirkungen	Häufigkeit
Endokrine Erkrankungen	Andauernde Schilddrüsenunterfunktion, Schilddrüsenunterfunktion	Sehr häufig
	Vorübergehende Schilddrüsenüberfunktion	Häufig
	Thyreotoxische Krise, Schilddrüsenentzündung, Unterfunktion der Nebenschilddrüse (Blutkalzium verringert, Tetanie)	Unbekannt
Augenerkrankungen	Endokrine Orbitopathie (bei Morbus Basedow)	Sehr häufig
	Sicca Syndrom	Unbekannt
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Lähmung der Stimmbänder	Sehr selten
Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes	Sialoadenitis	Häufig
Hepatobiliäre Erkrankungen	Anormale Leberfunktion	Unbekannt
Erkrankungen des Haut- und Unterhautzellgewebes	Iod-Akne (Akne-ähnliche Rötung)	Unbekannt
Angeborene, familiäre und genetische Erkrankungen	Angeborene Schilddrüsenunterfunktion	Unbekannt
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Lokale Schwellungen	Unbekannt

Nebenwirkungen nach der Behandlung bösartiger Erkrankungen

Organklasse	Nebenwirkungen	Häufigkeit
Gutartige, bösartige und unspezifische Neoplasmen (inklusive Zysten und Polypen)	Leukämie	Gelegentlich
	Solide Tumore (Blasenkarzinom, Kolonkarzinom, Magenkarzinom, Mammakarzinom)	Unbekannt
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Erythropenie, Erkrankungen des Knochenmarks	Sehr häufig
	Leukopenie, Thrombozytopenie	Häufig
	Aplastische Anämie, andauernde oder vorübergehende Unterdrückung des Knochenmarks	Unbekannt
Erkrankungen des Immunsystems	Anaphylaktische Reaktionen	Unbekannt
Endokrine Erkrankungen	Thyreotoxische Krise, vorübergehende Schilddrüsenüberfunktion	Selten
	Thyreoiditis (vorübergehende Leukozytose), Hypoparathyreoidismus (Blutkalzium verringert, Tetanie), Hypothyreose, Hyperparathyreoidismus	Unbekannt
Erkrankungen des Nervensystems	Parosmie, Anosmie	Sehr häufig
	Hirnödem	Unbekannt

Organklasse	Nebenwirkungen	Häufigkeit
Augenerkrankungen	Sicca Syndrom (Konjunktivitis, trockene Augen, Trockenheit der Nase)	Sehr Häufig
	Obstruktion der Tränennasengänge (erhöhte Tränensekretion)	Häufig
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Dyspnoe	Häufig
	Halskonstriktion*, pulmonare Fibrose, Atemnot, Erkrankung der obstruktiven Atemwege, Pneumonie, Tracheitis, Erkrankung der Stimmbänder(Lähmung der Stimmbänder, Dysphonie, Heiserkeit), oropharyngeale Schmerzen, Stridor	Unbekannt
Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes	Sialoadenitis (trockener Mund, Schmerzen der Speicheldrüse, Vergrößerung der Speicheldrüse, Karies, Zahnausfall), Strahlenkrankheit, Übelkeit, Ageusie, Anosmie, Dysgeusie, verminderter Appetit	Sehr häufig
	Erbrechen	Häufig
	Gastritis, Dysphagie	Unbekannt
Hepatobiliäre Erkrankungen	Anormale Leberfunktion	Unbekannt
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Durch Bestrahlung verursachte Zystitis	Unbekannt
Erkrankung der Fortpflanzungsorgane und der Brust	Ovarialinsuffizienz, Menstruationsbeschwerden	Sehr häufig
	Azoospermie, Oligospermie, verminderte Zeugungsfähigkeit	Unbekannt
Angeborene, familiäre und genetische Erkrankungen	Angeborene Schilddrüsenunterfunktion	Unbekannt
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Grippeähnliche Erkrankung, Kopfschmerzen, Müdigkeit, Nackenschmerzen	Sehr häufig
	Lokale Schwellung	Häufig

*besonders bei bestehender Stenose der Trachea

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Allgemeine Empfehlungen

Die Exposition mit ionisierenden Strahlen ist mit einer erhöhten Krebsrate und einem erhöhten Potential von erblichen Effekten verbunden. Die aus therapeutischer Exposition resultierende Strahlenbelastung kann zu einem häufigeren Auftreten von Krebs oder Mutationen führen. In allen Fällen muss sichergestellt werden, dass die Risiken durch ionisierende Strahlen geringer sind als die Risiken durch die zu behandelnde Erkrankung. Die effektive Dosis nach therapeutischen Dosen von Natriumiodid (I-131) beträgt 3.108 mSv, wenn eine empfohlene maximale Aktivität von 11.100 MBq verabreicht wird (bei einer Schilddrüsenaufnahme von 0%).

Erkrankung der Schilddrüse und Nebenschilddrüse

Eine Hypothyreose kann sich als verzögertes Ergebnis einer Radioiodtherapie von Hyperthyreosen dosisabhängig entwickeln.

Bei der Behandlung von malignen Erkrankungen wird oft eine Hypothyreose als Nebenwirkung berichtet, wobei im Allgemeinen einer Radioiodtherapie maligner Erkrankungen eine Thyreoidektomie vorausgeht.

Die strahlenbedingte Zerstörung von Schilddrüsenfollikeln durch Natriumiodid (I-131) kann innerhalb von 2-10 Tagen zur Exazerbation einer bestehenden Hyperthyreose führen, oder eine thyreotoxische Krise auslösen. Gelegentlich kann nach initialer Normalisierung eine Immunerhyperthyreose auftreten (Latenzzeit 2-10 Monate). Bei der Verwendung hoher radioaktiver Dosen kann es sein, dass der Patient 1-3 Tage nach der Verabreichung eine vorübergehende Thyreoiditis und Tracheitis erleidet, möglicherweise verbunden mit einer schweren Luftröhrenverengung, insbesondere bei vorbestehender Trachealstenose.

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

Nach der Behandlung mit radioaktiven Strahlen konnten Fälle von vorübergehender Unterfunktion der Nebenschilddrüse beobachtet werden; diese müssen angemessen überwacht und mit einer Ersatztherapie behandelt werden.

Spät auftretende Nebenwirkungen

Als Spätfolge einer Radioiodtherapie von Hyperthyreosen kann es dosisabhängig zur Entwicklung einer Hypothyreose kommen. Diese kann sich erst Wochen oder Jahre nach der Behandlung manifestieren. Eine regelmäßige Kontrolle der Schilddrüsenfunktion sowie eine geeignete Hormonersatztherapie sind erforderlich. Eine Schilddrüsenunterfunktion tritt im Allgemeinen erst 6-12 Wochen nach der Gabe von Natriumiodid (I-131) auf.

Augenerkrankungen

Eine endokrine Ophthalmopathie kann fortschreiten oder eine neue Ophthalmopathie kann entstehen, wenn eine radioaktive Therapie der Schilddrüsenüberfunktion oder des Morbus Basedow erfolgt ist. Eine Radioiodtherapie des Morbus Basedow sollte mit Kortikosteroiden einhergehen.

Lokale Auswirkungen der radioaktiven Behandlung

Dysfunktion und Paralyse der Stimmbänder wurden nach der Gabe von Natriumiodid (I-131) berichtet. Jedoch konnte in manchen Fällen nicht festgestellt werden, ob die Dysfunktion durch die radioaktive Behandlung oder die Operation hervorgerufen wurde.

Die Aufnahme großer radioaktiver Mengen kann mit lokalen Schmerzen, Unbehagen und lokalen Ödemen einhergehen. So kann zum Beispiel im Fall der radioaktiven Behandlung von Resten der Schilddrüse, ein diffuser starker Schmerz im Gewebe des Kopf-Halsbereiches auftreten.

Durch die Strahlenbehandlung induzierte Pneumonie oder pulmonale Fibrose konnte bei Patienten mit verbreiteten pulmonalen Metastasen von differenziertem Schilddrüsenkarzinom, durch die Zerstörung von metastatischem Gewebe, beobachtet werden.

Dies tritt vor allem nach der Behandlung mit hohen radioaktiven Dosen auf.

Bei der Behandlung von metastasierten Schilddrüsenkarzinomen mit Beteiligung des zentralen Nervensystems (ZNS) muss mit der Möglichkeit von lokalen, cerebralen Ödemen und/oder einer Verschlimmerung eines bestehenden Hirnödems gerechnet werden.

Erkrankungen des Magen-Darmtraktes

Hohe Radioaktivitätsspiegel können zu Magen-Darm-Störungen führen, gewöhnlich innerhalb der ersten Stunden oder Tage nach der Anwendung. Zur Vorbeugung von gastrointestinalen Erkrankungen siehe Abschnitt 4.4.

Erkrankungen der Speicheldrüse und der Tränendrüse

Eine Entzündung der Speicheldrüsen (Sialoadenitis) mit Schwellung und Schmerzen in den Speicheldrüsen kann auftreten, verbunden mit teilweisem Geschmacksverlust und Mundtrockenheit. Die Sialoadenitis bildet sich gewöhnlich spontan oder unter entzündungshemmender Behandlung zurück. Gelegentlich wurden jedoch auch dosisabhängig Fälle von persistierendem Geschmacksverlust und Mundtrockenheit berichtet. Das Fehlen von Speichel kann zu Infektionen zum Beispiel Karies gefolgt von Zahnverlust, führen. Vorbeugende Maßnahmen zur Erkrankung der Speicheldrüse siehe Abschnitt 4.4.

Funktionsstörungen der Speicheldrüse oder Tränendrüse, gefolgt von einem Sicca-Syndrom, können mit einer Verzögerung von mehreren Monaten bis hin zu 2 Jahren auftreten. Obwohl das Sicca-Syndrom in den meisten Fällen reversibel ist, kann bei manchen Patienten dieses Symptom über Jahre hinweg persistieren.

Knochenmarkdepression

Als Spätfolge einer Radioiodtherapie kann es zur Entwicklung einer reversiblen Knochenmarksdepression mit isolierter Thrombozytopenie oder Erythrozytopenie kommen, die tödlich verlaufen kann. Eine Knochenmarkdepression ist am ehesten dann zu erwarten, wenn die applizierte Einzeldosis über 5000 MBq beträgt oder bei wiederholter Anwendung in Abständen unter 6 Monaten.

Sekundäre Malignität

Nach dem Einsatz hoher radioaktiver Dosen, die typischerweise bei der Behandlung von malignen Schilddrüsenerkrankungen eingesetzt werden, konnte eine erhöhte Inzidenz von Leukämiefällen beobachtet werden. Es gibt Hinweise auf eine vermehrte Häufigkeit von soliden Tumoren, die durch Verabreichung hoher Aktivitäten (über 7,4 GBq) induziert werden.

Kinder und Jugendliche

Die Art der unerwünschten Wirkungen, die bei Kindern erwartet werden, ist identisch mit der bei Erwachsenen. Basierend auf einer erhöhten Strahlenempfindlichkeit des kindlichen Gewebes (siehe Abschnitt 11) und einer erhöhten Lebenserwartung können Häufigkeit und Schweregrad 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

4.9 Überdosierung

Dieses Arzneimittel darf nur von dazu berechtigten Personen in speziell dafür bestimmten klinischen Bereichen verabreicht werden. Das Risiko einer Überdosierung ist daher theoretisch. Da das Arzneimittel über die Nieren ausgeschieden wird, kann bei Überdosierung der Radioaktivität die Strahlenexposition durch forcierte Diurese und häufige Blasenentleerung reduziert werden. Weiterhin wird bei Überdosierung eine Schilddrüsenblockade empfohlen (z.B. mit Kaliumperchlorat), um die Strahlenexposition der Schilddrüse zu verringern. Um die Aufnahme von Iod-131 zu vermindern, können Arzneimittel verabreicht werden, die Erbrechen auslösen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Radiotherapeutika; (¹³¹I)Iod-Verbindungen
ATC-Code: V10XA01

Die pharmakologisch aktive Substanz ist Iod-131 als Natriumiodid (I-131), das in der Schilddrüse angereichert wird. Der physikalische Zerfall findet im Wesentlichen in der Schilddrüse statt, wo Natriumiodid (I-131) eine lange Verweildauer hat und so zu einer selektiven Bestrahlung des Organs führt.

Bei den in therapeutischen Verfahren zur Anwendung kommenden Substanzmengen sind keine pharmakodynamischen Wirkungen des Natriumiodids (I-131) zu erwarten. Mehr als 90 % der

Strahlenwirkung beruhen auf der emittierten β -Strahlung, die eine mittlere Reichweite im Gewebe von 0,5 mm hat. Die β -Strahlung vermindert dosisabhängig die Funktion und Zellteilung der Schilddrüsenzellen und führt zum Zelluntergang. Die kurze Reichweite sowie die praktisch fehlende Aufnahme des Natriumiodids (I-131) außerhalb der Schilddrüse führen zu einer vernachlässigbaren Strahlenexposition außerhalb der Schilddrüse.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Aufnahme

Nach oraler Verabreichung wird Natriumiodid (I-131) schnell vom oberen Gastrointestinaltrakt (90% innerhalb von 60 Minuten) absorbiert. Die Absorption wird durch die Magenentleerung beeinflusst. Sie ist bei Hyperthyreose erhöht und bei Hypothyreose vermindert.

Studien zu den Serumaktivitätsspiegeln zeigten, dass nach einem schnellen Anstieg über 10-20 Minuten ein Gleichgewichtszustand nach etwa 40 Minuten erreicht war. Nach oraler Verabreichung einer Natriumiodidlösung (I-131) wurde ebenfalls zur gleichen Zeit ein Gleichgewichtszustand gemessen.

Verteilung und Organaufnahme

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 in einem Durchfluss extrahiert, oder renal ausgeschieden. Die Iodidaufnahme in die Schilddrüse erreicht ihr Maximum nach 24 – 48 Stunden; 50 % der maximalen Konzentration werden nach 5 Stunden erreicht. Die Aufnahme wird durch unterschiedliche Faktoren beeinflusst: Patientenalter, Schilddrüsenvolumen, Nieren-Clearance, Plasmakonzentration des Iodids und durch andere Arzneimittel (siehe Abschnitt 4.5). Die Iodid-Clearance der Schilddrüse beträgt normalerweise 5- 50 ml/min, steigt jedoch bei Iodmangel auf bis zu 100 ml/min und bei Hyperthyreose auf bis zu 1000 ml/min an und kann unter Iodüberschuss auf 2 – 5 ml/min zurückgehen. Iodid akkumuliert auch in den Nieren.

Geringe Mengen von Natriumiodid (I-131) werden von den Speicheldrüsen und der Magenschleimhaut aufgenommen und sind auch in der Muttermilch, der Plazenta und im Plexus choroideus nachweisbar.

Das in die Schilddrüse fixierte Iodid folgt dem bekannten Metabolismus der Schilddrüsenhormone und wird in der Schilddrüse in organische Substanzen eingebaut, aus denen die Schilddrüsenhormone synthetisiert werden.

Biotransformation

Das von der Schilddrüse aufgenommene Iodid folgt dem bekannten Stoffwechsel der Schilddrüsenhormone und wird in die organischen Verbindungen eingebaut, aus denen die Schilddrüsenhormone synthetisiert werden.

Eliminierung

Die Harnausscheidung beträgt 37-75%, die Ausscheidung über den Faeces liegt bei 10% und eine vernachlässigbare Menge wird über den Schweiß ausgeschieden.

Die Harnausscheidung ist charakterisiert durch die Nierenclearance, die einen Anteil von bis zu annähernd 3% der Nierenpassage ausmacht und relativ konstant von Patient zu Patient ist. Die Clearance ist bei Hypothyreose und Funktionsstörungen der Nieren niedriger und bei Hyperthyreose erhöht.

Bei euthyreoten Patienten mit normaler Nierenfunktion werden 50-75% der verabreichten Aktivität innerhalb 48 Stunden mit dem Urin ausgeschieden.

Halbwertszeit

Die effektive Halbwertszeit von Radioiod im Plasma beträgt etwa 12 Stunden im Blutplasma, und etwa 6 Tage in der Schilddrüse. Nach Gabe von Natriumiodid (I-131) weisen daher etwa 40 % der Aktivität eine effektive Halbwertszeit von 6 Stunden und die übrigen 60 % eine effektive Halbwertszeit von 8 Tagen auf.

Nierenfunktionsstörung

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion können eine Abnahme der Radioiod-Clearance haben, was zu einer erhöhten Strahlenbelastung von verabreichtem Natriumjodid (I-131) führt. Eine Studie zeigte zum Beispiel, dass Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, die sich einer kontinuierlichen ambulanten Peritonealdialyse (CAPD) unterzogen, eine 5-mal niedrigere Radioiod-Clearance aufwiesen als Patienten mit normaler Nierenfunktion.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kapselinhalt:

Dinatriumhydrogenphosphat
Natriumthiosulfat (Ph.Eur.)
Natriumcarbonat-Decahydrat
Natriumhydrogencarbonat
Salzsäure 1M (zur pH-Wert Einstellung)
Natriumhydroxid-Lösung 1M (zur pH-Wert Einstellung)
Wasser für Injektionszwecke

Kapselhülle:

Gelatine

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

30 Tage, beginnend ab dem auf dem Etikett angegebenen Herstellungsdatum.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um äußere Einwirkung von Strahlung zu vermeiden.

Radioaktive Arzneimittel sind entsprechend den nationalen Anforderungen für radioaktive Materialien aufzubewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

1 Kapsel in einem Kunststoffröhrchen mit einem Polypropylen-Unterteil und einem Polyethylen-Deckel in einer Blei-Abschirmung.

Jede Blei-Abschirmung enthält 1 Kapsel mit einem Applikator.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Generelle Warnhinweise

Radioaktive Arzneimittel sollten nur von autorisierten Personen in speziell dafür bestimmten klinischen Bereichen in Empfang genommen, gehandhabt und verabreicht werden. Der Erhalt, die Lagerung, der Einsatz, die Überführung und die Entsorgung müssen entsprechend den Vorschriften und Vorsichtsmaßnahmen der örtlich zuständigen Aufsichtsbehörde und/oder entsprechenden Genehmigungen durchgeführt werden.

Radioaktive Arzneimittel sollten in einer Art und Weise zubereitet werden, die die radioaktive Sicherheit und die pharmazeutischen Qualitätskriterien sicherstellt.

Vorsichtsmaßnahmen vor der Handhabung oder Verabreichung des Arzneimittels

Die Verabreichung von Natriumiodid (I-131) zur Therapie resultiert bei den meisten Patienten wahrscheinlich in einer relativ hohen Strahlendosis, kann zu erheblichen Umweltgefahren führen und Risiken für andere Personen durch externe Strahlung oder Verunreinigung durch Verschütten von Urin, Erbrechen usw. hervorrufen. Das kann unmittelbar für die Familie einer behandelten Person oder aber auch der Allgemeinheit, abhängig von der verabreichten Dosis, von Belang sein. Daher sollten geeignete Vorsichtsmaßnahmen gemäß den nationalen Vorschriften in Bezug auf die vom Patienten ausgeschiedene Radioaktivität getroffen werden, um Kontaminationen zu vermeiden. Die Verabreichung des Arzneimittels sollte so durchgeführt werden, dass das Risiko einer Kontamination durch das Arzneimittel und einer Bestrahlung des Anwenders minimiert wird. Eine ausreichende Abschirmung ist zwingend erforderlich.

Beim Öffnen der Container muss dem Personal klar sein, dass freie Radioaktivität auf den Monitoren gemessen werden kann. Diese Aktivität ist auf Xe-131m zurück zu führen, dass zu 1.17% durch den Zerfall von I-131 entsteht. Obwohl die Radioaktivität auf den Monitoren messbar ist, stellt sie keine Gefahr für das Personal dar. Die effektive Dosis bei Inhalation von Xe-131m beträgt 0.1% der Dosis, einer 1m abgeschirmten Kapsel.

Vorsichtsmaßnahmen und Aktivitätsdaten

1.3% des Iods (I-131) zerfällt über Xenon (Xe-131m) (Halbwertszeit 12 Tage); eine geringe Menge Xenon (Xe-131m) -Aktivität kann aufgrund von Diffusion in der Verpackung vorhanden sein. Es wird daher empfohlen, den Transportbehälter in einem belüfteten Gehäuse zu öffnen und die Verpackungsmaterialien nach dem Entfernen der Kapsel vor der Entsorgung über Nacht stehen zu lassen, um die Freisetzung von absorbiertem Xenon (Xe-131m) zu ermöglichen.

Darüber hinaus kann es zu einem begrenzten Austritt von flüchtigem Iod aus der Kapsel kommen.

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

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

Monrol Europe S.R.L.
Pantelimon,
Str. Gradinarilor, nr.1
Ilfov
Rumänien
Tel: +40 21 367 48 01
Fax: +40 21 311 75 84

8. ZULASSUNGSNUMMER

77454.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 01.12.2011
Verlängerung der Zulassung: 17.02.2016

10. STAND DER INFORMATIONEN

07.2019

11. DOSIMETRIE

Die unten aufgelisteten Daten stammen aus der ICRP-Veröffentlichung 128 (International Commission on Radiological Protection). Das biokinetiche Modell wird als Kompartiment-Modell beschrieben, das sowohl anorganisches Iodid sowie organisch gebundenes Iod enthält und nach Austritt aus der

Schilddrüse an das Körpergewebe abgegeben wird. Das ICRP-Modell bezieht sich auf die orale Verabreichung.

Im Rahmen der Risiko-Nutzen-Bewertung sollte vor der Applikation des Arzneimittels die effektive Dosis und die von den einzelnen Zielorganen wahrscheinlich absorbierten Dosen berechnet werden. Die Aktivitätsdosis kann dann unter Berücksichtigung des Schilddrüsenvolumens, der biologischen Halbwertszeit des Iodids und des "Recycling-Faktors", der den physiologischen Status des Patienten (einschließlich Iodmangel) und die zugrunde liegende Pathologie berücksichtigt, angepasst werden.

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

Die Strahlenbelastung beeinträchtigt hauptsächlich die Schilddrüse. Die Bestrahlung anderer Organe liegt im Allgemeinen in der Größenordnung von Tausendsteln der Belastung der Schilddrüse. Sie hängt auch von der Versorgung mit stabilem Iod über die Nahrung ab (die Aufnahme von radioaktivem Iod ist in Iodmangelgebieten bis zu 90 % gesteigert und fällt in iodreichen Gebieten auf bis zu 5 %). Sie hängt weiterhin von der Schilddrüsenfunktion ab (Eu-, Hyper- oder Hypothyreose) und davon, ob es iod-speicherndes Gewebe im Körper gibt (z.B. der Zustand nach Schilddrüsenentfernung, Vorhandensein iod-speichernder Metastasen) oder ob die Schilddrüse blockiert wurde. Die Strahlenbelastung aller anderen Organe ist entsprechend höher oder niedriger, abhängig vom Grad der Schilddrüseniodspeicherung.

Schilddrüse blockiert, Iodaufnahme 0%, orale Gabe

Absorbierte Dosis pro verabreichter Aktivität (mGy/MBq)					
Organ	Erwachsener	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	0.044	0.054	0.086	0.14	0.25
Knochenoberfläche	0.030	0.037	0.059	0.092	0.18
Gehirn	0.021	0.026	0.043	0.071	0.14
Brust	0.020	0.025	0.042	0.069	0.13
Gallenblasenwand	0.037	0.048	0.085	0.13	0.21
Gastrointestinal-Trakt					
Magenwand	0.87	1.1	1.6	2.8	5.9
Dünndarmwand	0.035	0.044	0.070	0.11	0.19
Dickdarmwand	0.14	0.18	0.30	0.50	0.92
Oberer Dickdarm	0.12	0.15	0.25	0.42	0.75
Unterer Dickdarm	0.17	0.22	0.37	0.61	1.2
Herzwand	0.062	0.080	0.13	0.20	0.37
Nieren	0.62	0.080	0.13	0.20	0.37
Leber	0.050	0.065	0.10	0.16	0.30
Lungen	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	0.13	0.25
Harnblasenwand	0.54	0.71	1.1	1.4	1.8
Uterus	0.045	0.037	0.062	0.10	0.18
verbleibende Organe	0.029	0.037	0.060	0.10	0.18
effektive Dosis (mSv/MBq)	0.28	0.40	0.54	1.1	2.0

Geringer Schilddrüsenuptake, orale Gabe

Absorbierte Dosis pro verabreichter Aktivität (mGy/MBq)					
Organ	Erwachsener	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	0.051	0.067	0.12	0.20	0.44
Knochenoberflächen	0.089	0.10	0.14	0.22	0.40
Gehirn	0.093	0.10	0.13	0.18	0.30
Brust	0.038	0.050	0.10	0.17	0.32
Gallenblasenwand	0.043	0.057	0.1	0.18	0.36
Gastrointestinal-Trakt					
Magenwand	0.77	1.0	1.5	2.5	5.3
Dünndarmwand	0.033	0.043	0.073	0.11	0.22
Oberer Dickdarm	0.12	0.15	0.27	0.49	1.0
Unterer Dickdarm	0.17	0.22	0.39	0.71	1.6
Herzwand	0.089	0.12	0.21	0.36	0.77
Nieren	0.27	0.34	0.50	0.84	1.8
Leber	0.093	0.14	0.24	0.46	1.2
Lungen	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
verbleibende Organe	0.048	0.1111	0.17	0.25	0.44
effektive Dosis (mSv/MBq)	14	23	34	71	110

Mittlerer Schilddrüsenuptake, orale Gabe

Absorbierte Dosis pro verabreichter Aktivität (mGy/MBq)					
Organ	Erwachsener	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	0.055	0.074	0.13	0.24	0.55
Knochenoberflächen	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
Gastrointestinal-Trakt					
Magenwand	0.71	0.95	1.4	2.4	5.0
Dünndarmwand	0.032	0.043	0.075	0.11	0.24
Dickdarmwand	0.14	0.18	0.34	0.63	1.4
Oberer Dickdarm	0.12	0.15	0.28	0.53	1.2
Unterer Dickdarm	0.17	0.22	0.40	0.76	1.8
Herzwand	0.10	0.14	0.25	0.45	1.0
Nieren	0.27	0.34	0.53	0.93	2.1
Leber	0.12	0.18	0.31	0.62	1.7
Lungen	0.13	0.16	0.28	0.50	1.0
Muskeln	0.12	0.15	0.24	0.38	0.66
Speiseröhre	0.14	0.22	0.45	0.87	1.7
Ovarien	0.036	0.049	0.082	0.15	0.33
Pankreas	0.066	0.084	0.14	0.24	0.49
Rotes Knochenmark	0.095	0.11	0.15	0.24	0.48
Speicheldrüsen	0.19	0.24	0.32	0.43	0.64
Haut	0.057	0.070	0.10	0.16	0.33
Milz	0.023	0.032	0.056	0.10	0.23
Testes	0.023	0.032	0.056	1.0	2.3
Thymus	0.14	0.22	0.45	0.87	1.7
Schilddrüse	430	690	1000	2200	3600
Harnblasenwand	0.39	0.51	0.79	1.1	1.5
Uterus	0.040	0.053	0.089	0.15	0.32
verbleibende Organe	0.11	0.15	0.23	0.33	0.58
effektive Dosis (mSv/MBq)	22	35	53	110	180

Hoher Schilddrüsenuptake, orale Gabe

Absorbierte Dosis pro verabreichter Aktivität (mGy/MBq)					
Organ	Erwachsener	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	0.059	0.082	0.15	0.28	0.66
Knochenoberflächen	0.16	0.18	0.24	0.37	0.65
Gehirn	0.17	0.18	0.24	0.37	0.65
Brust	0.058	0.077	0.17	0.28	0.54
Gallenblasenwand	0.049	0.068	0.13	0.24	0.54
Gastrointestinal-Trakt					
Magenwand	0.66	0.88	1.3	2.2	4.7
Dünndarmwand	0.032	0.043	0.077	0.12	0.26
Dickdarmwand	0.14	0.19	0.35	0.68	0.16
Oberer Dickdarm	0.12	0.16	0.30	0.58	1.4
Unterer Dickdarm	0.16	0.22	0.42	0.81	2.0
Herzwand	0.12	0.16	0.30	0.58	1.4
Nieren	0.27	0.35	0.55	1.0	2.4
Leber	0.14	0.22	0.39	0.79	2.2
Lungen	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
Verbleibende Organe	0.15	0.19	0.29	0.42	0,74
effektive Dosis (mSv/MBq)	29	47	71	150	250


12. ANWEISUNG ZUR ZUBEREITUNG VON RADIOAKTIVEN ARZNEIMITTELN


Die Kapseln sind gebrauchsfertig. Bestimmen Sie die Aktivität vor der Verwendung-


MON.IYOT-131 Oral Kapsül
MON.IYOT-131 Oral Capsule


Ambalajın Açılması ve Hastaya Uygulama Kılavuzu


Guide on how to open the package of and how to administer to the patient


OKEY  **1** **Karton kutu üzerindeki güvenlik etiketini kontrol ediniz. Yırtık olmamalıdır.** *Please check the safety label on the cartoon box. The label should not be torn.*


OKEY  **2** **Güvenlik etiketini yırtarak kutuyu açınız ve ürünü kutu içinden çıkarıp radyofarmasi laboratuvarına alınız.** *Tear the safety label to open the box, remove the product from the box, and bring it to the radiopharmacy laboratory.*

OKEY  **3** **Ürün etiket bilgilerini kontrol ediniz: Kalibrasyon tarihinin ve kapsül aktivitesinin sipariş bilgileriniz ile uygun olduğunu teyit ediniz.** *Check the product label information: Make sure that the calibration date and the capsule activity are appropriate with the order.*

OKEY  **4** **Kurşun zırh kilit kapağı üstünde bulunan kulakları yukarı doğru kaldırınız.** *Pull the flaps, which are on the lead shield locking lid.*
Kulakları, kilit kapağının üstünde bulunan ok işaretleri yönünde döndürerek yukarı doğru hafif çekerek kapağı açınız. *Open the lid by rotating the flaps in the direction shown by arrows, and pulling them up slightly.*

OKEY  **5** **MON.IYOT-131 Oral kapsül kurşun zırh gövdesi içinde plastik taşıyıcı tüpte bulunmaktadır.** *MON.IYOT-131 oral capsule is in a plastic tube inside the lead shield body.*
İçme aparatını plastik tüp üzerine yerleştirip saat yönünde kilitlene kadar döndürerek tüp ile birleştiriniz ve hafifçe yukarı doğru çekerek tüpün kapsül ile birlikte kurşun zırhtan ayrılmasını sağlayınız. *Place the drinking apparatus on the plastic tube, and fix it by screwing clockwise until stop. Slightly pull it up to remove the tube from the lead shield together with the capsule.*

OKEY  **6** **Hastaya vermeden önce içme aparatının beyaz plastik kapağını çıkartınız. Hastanın bir bardak su ile kapsülü yutmasını sağlayınız.** *Open the white plastic lid of the drinking apparatus before giving the patient. The patient should be advised to take the capsule with a glass of water.*

OKEY  **7** **MON.IYOT-131 Kapsül kullanıldıktan sonra kurşun zırh kapağını kapatmak için, kilit kapağı kulaklardan tutarak tırnak yuvalarına oturtup ok işaretlerinin tersi yönünde döndürerek kilitlenmesini sağlayınız.** *After consuming the MON.IYOT-131, hold the flaps on the locking lid, and place the lid on the bead seats, and turn it in the anti-clockwise shown by arrows to close and lock the lead shield lid.*

Eczacıbaşı | monrol

Anleitung zum Öffnen der Packung und zur Verabreichung an den Patienten

Bitte lesen Sie das Sicherheitsetikett auf dem Umkarton. Es sollte nicht zerrissen sein.

Um den Umkarton zu öffnen, ziehen Sie das Sicherheitsetikett ab, nehmen Sie das Arzneimittel aus dem Karton und bringen Sie es zum Labor für radioaktive Arzneimittel.

Überprüfen Sie die Angaben auf dem Etikett: Stellen Sie sicher, dass das Kalibrierungsdatum und die Aktivität der Kapsel mit der Bestellung übereinstimmen.

Ziehen Sie die Laschen auf dem Deckel der Bleiabschirmung.

Öffnen Sie den Deckel indem Sie die Laschen in die Richtung bewegen, die mit Pfeilen angezeigt wird, und ziehen Sie sie vorsichtig hoch.

Die Kapseln sind in einem Plastikröhrchen innerhalb des Abschirmungsgefäßes.

Platzieren Sie die Trinkapparatur auf dem Plastikröhrchen und befestigen Sie sie, indem Sie sie im Uhrzeigersinn bis zum Anschlag drehen. Ziehen Sie sie leicht hoch, um das Röhrchen mit den Kapseln aus dem Abschirmungsgefäß zu heben.

Öffnen Sie den weißen Plastikdeckel der Trinkapparatur bevor Sie diese dem Patienten geben. Der Patient sollte aufgefordert werden die Kapsel mit einem Glas Wasser einzunehmen.

Nachdem MONIYOT-131 zur Therapie eingenommen wurde, halten Sie die Laschen des Deckels, setzen ihn auf, drehen ihn zum Verschließen wie mit Pfeilen angegeben gegen den Uhrzeigersinn und verschließen das Abschirmungsgefäß.