

Sodium iodide (I-131) capsule T Curium

Zusammensetzung

Wirkstoffe

Natrii iodidum (¹³¹I)

Hilfsstoffe

Excipiens pro capsula

Dinatrii phosphas dihydricus, Saccharum, Natrii hydroxidum (E524), Natrii chloridum,

Natrii hydrogencarbonas, Aqua ad iniectabilia, Gelatina

Natrii thiosulfas pentahydricus

Eine Hartgelatine kapsel enthält 63.5 mg Natrium und 23 mg Saccharose.

Spezifikationen

Radiochemische Reinheit (Verfügbarkeit als Iodid): ≥ 95 %

Radionuklidreinheit: ≥ 99,9 %

¹³¹I ist trägerfrei

Darreichungsform und Wirkstoffmenge pro Einheit

Eine Hartgelatine kapsel zur oralen Verabreichung mit einer Aktivität im Bereich von 37 - 7400 MBq/Kapsel zum Kalibrationszeitpunkt.

Verwendungsfertiges Radiotherapeutikum zur direkten Anwendung

Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten

Sodium iodide (I-131) capsule T Curium ist ein Radiotherapeutikum, das bei Erwachsenen und Kindern indiziert ist für die:

- Therapie nicht-maligner Schilddrüsenkrankheiten
Wie z.B. funktioneller Schilddrüsenautonomie (autonomes Adenom, multifokale und disseminierte Autonomie), Immun-Hyperthyreose (Morbus Basedow) mit oder ohne Struma und euthyroidalem Struma.
- Therapie maligner Schilddrüsenkrankheiten
Papilläres Schilddrüsenkarzinom und Metastasen sowie follikuläres Schilddrüsenkarzinom und Metastasen, sowie bei ausgewählten Fällen von onkozytischen Läsionen, sofern ausreichend Iod-speicherndes Gewebe vorhanden ist.

Die Therapie mit Natriumiodid (¹³¹I) wird häufig mit chirurgischen Massnahmen und einer thyreostatischen Behandlung kombiniert.

Dosierung/Anwendung

Dieses Arzneimittel darf nur von dazu berechtigtem medizinischem Fachpersonal in speziell dafür bestimmten klinischen Bereichen angewendet werden (siehe Abschnitt "Hinweise für die Handhabung").

Dosierung

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

Erwachsene

Therapie einer Hyperthyreose

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.

Die zu verabreichende Aktivität kann anhand von Protokollen für Standarddosen festgelegt oder mit der folgenden Marinelli Formel berechnet werden:

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

und zwar unter folgenden Bedingungen:

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

Dabei werden die folgenden Herddosen angestrebt:

- unifokale Autonomie: 300 - 400 Gy Herddosis

- multifokale und disseminierte Autonomie: 150 Gy Herddosis
- Morbus Basedow: 200-300 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 im Abschnitt "Strahlenexposition" zu finden.

Zur Schonung des paranodularen Gewebes erfordern kompensierte Adenome im allgemeinen zuerst die Suppression des paranodularen Gewebes mit Schilddrüsenhormonen, d.h. dieses sollte wo möglich vor der Therapie mit radioaktivem Iod in den Dekompensationszustand gebracht werden.

Vor der Radioiodtherapie ist es unabdingbar, eine Dosimetrie-gezielte diagnostische Szintigraphie mit einer niedrigen Dosis von ^{123}I oder von ^{131}I mit Messung der Aufnahme bei 4 - 6 h und 24 h durchzuführen. Das Volumen der Schilddrüse und allenfalls des autonomen Knötchens muss mit Ultraschall gemessen werden. Es ist wichtig, die Szintigraphie und die Radiotherapie unter denselben Bedingungen durchzuführen, nämlich iodarme Diät 3 - 5 Tage vor der Diagnose bzw. der Therapie, rechtzeitiger Abbruch von Thyreostatika (Carbimazol, Methimazol mindestens 2 Tage vorher, Propylthiouracil mindestens 2 Wochen vorher).

Schilddrüsenablation und Therapie von Metastasen

Die nach einer totalen oder subtotalen Thyreoidektomie zu verabreichende Aktivität zur Entfernung des Schilddrüsenrestgewebes liegt typischerweise im Bereich von 1100 bis 3700 MBq. Sie ist abhängig von der Größe des Restgewebes und der Radioiod-Aufnahme und dem individuellen Risiko des Patienten.

Besondere Patientengruppen

Patienten mit Nierenfunktionsstörungen

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

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung von Natriumiodid (^{131}I) bei Kindern und Jugendlichen ist auf Grundlage der klinischen Situation und Beurteilung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses bei dieser Patientengruppe sorgfältig abzuwägen.

Die zu applizierende Aktivitätsmenge sollte bei Kindern und Jugendlichen gewichtsadaptiert oder im Rahmen einer individuellen Dosimetrie bestimmt werden (siehe Abschnitt "Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen").

Art der Anwendung

Sodium iodide (I-131) capsule T Curium ist zum Einnehmen bestimmt. Die Kapsel sollte auf nüchternen Magen eingenommen werden. Sie sollte unzerkaut und mit reichlich Flüssigkeit geschluckt werden, um eine ungehinderte Passage in Magen und oberen Dünndarm zu gewährleisten. Bei der Verabreichung der Kapsel an Kinder, insbesondere an jüngere Kinder, ist vorher in geeigneter Weise sicherzustellen, dass die Kapsel unzerkaut geschluckt werden kann. Es empfiehlt sich, die Kapsel zusammen mit Brei zu geben.

Zur Patientenvorbereitung siehe Abschnitt "Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen".

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

Anwendungsprotokoll

1. Die Blechdose aus der Verpackung entnehmen; anschliessend das Bleibehältnis herausnehmen.
2. Den Deckel vorsichtig im Uhrzeigersinn drehen, bis ein leichter Widerstand spürbar ist. Dann den Deckel vom Bleibehältnis abheben, wobei das innere Plastikbehältnis in der Bleiabschirmung verbleibt.
3. Zur Bestimmung der Aktivität muss das Plastikbehältnis mit der Kapsel in das Messgerät eingebracht werden.
4. Um zu vermeiden, dass der Anwender bzw. der Patient ^{131m}Xe einatmet, ist das Plastikbehältnis einmal unter der Kapelle zu öffnen und wieder zu verschliessen.
5. Das Plastikbehältnis muss wieder in das Bleibehältnis gestellt und der Deckel auf das Bleibehältnis aufgesetzt werden, ohne es zu verschliessen.
6. Der Patient muss aufgefordert werden, den Deckel des Blei- sowie des Plastikbehältnisses durch dreimaliges Drehen entgegen dem Uhrzeigersinn aufzuschrauben.
7. Der Patient muss den Deckel dann entfernen, das Bleibehältnis anheben und die Kapsel schlucken.

Spezielle Dosierungsanweisung

Es wird empfohlen, die Leitlinien der European Association of Nuclear Medicine (EANM) für die Therapie mit ^{131}I zu konsultieren.

Strahlenexposition

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 Iodmangel-gebieten 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.

Strahlendosimetrie nach ICRP-Veröffentlichung Nr. 128 (2015):

Schilddrüse blockiert, Aufnahme 0 %, orale Anwendung:

Absorbierte Dosis pro verabreichte Einheit an Aktivität (µGy/MBq)

Organ	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	44	54	86	140	250
Harnblasenwand	540	700	1'100	1'400	1'800
Knochenoberfläche	30	37	59	92	180
Gehirn	21	26	43	71	140
Brust	20	25	42	69	130
Gallenblasenwand	37	48	85	130	210
Gastrointestinal-Trakt					
Magenwand	870	1'100	1'600	2'800	5'900
Dünndarmwand	35	44	70	110	190
Dickdarmwand	140	180	300	500	920
(Oberer Dickdarm	120	150	250	420	750)
(Unterer Dickdarm	170	220	370	610	1'200)
Herzwand	62	80	130	200	370
Nieren	270	320	460	690	1'200
Leber	50	65	100	160	300
Lunge	53	68	110	180	360
Muskeln	26	32	51	80	150
Oesophagus	24	30	49	79	150
Ovarien	38	49	76	110	200
Pankreas	60	73	110	160	280
Rotes Knochenmark	31	38	61	95	180
Milz	64	77	120	190	340
Speicheldrüsen	270	330	440	590	860

Organ	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Haut	19	23	38	62	120
Testes	25	33	55	84	150
Thymus	24	30	49	79	150
Schilddrüse	2'200	3'600	5'600	13'000	25'000
Uterus	45	56	90	130	210
Anderes Gewebe	29	37	60	100	180
Effektive Dosis (μSv/MBq)	280	400	610	1'200	2'300

Schilddrüse bei geringer Aufnahme, orale Anwendung:

Absorbierte Dosis pro verabreichte Einheit an Aktivität (μ Gy/MBq)

Organ	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	51	67	120	200	440
Harnblasenwand	450	580	890	1'200	1'600
Knochenoberfläche	89	100	140	220	400
Gehirn	93	100	130	180	300
Brust	38	50	100	170	320
Gallenblasenwand	43	57	100	180	360
Gastrointestinal-Trakt					
Magenwand	770	1'000	1'500	2'500	5'300
Dünndarmwand	33	43	73	110	220
Dickdarmwand	140	180	320	580	130
(Oberer Dickdarm	120	150	270	490	1'000)
(Unterer Dickdarm	170	220	390	710	1'600)
Herzwand	89	120	210	360	770
Nieren	270	340	500	840	1'800
Leber	93	140	240	460	1'200
Lunge	100	130	220	380	790
Muskeln	84	110	170	270	480
Oesophagus	100	150	300	580	1'100
Ovarien	37	49	80	130	280
Pankreas	64	80	130	210	410
Rotes Knochenmark	72	86	120	190	370
Speicheldrüsen	220	270	360	490	720
Haut	43	53	80	120	250
Milz	69	89	150	260	550

Testes	24	32	56	95	200
Thymus	100	150	300	590	1'100
Schilddrüse	280'000	450'000	670'000	1'400'000	2'300'000
Uterus	42	54	90	150	280
Sonstige Gewebe	84	110	170	250	440
Effektive Dosis ($\mu\text{Sv}/\text{MBq}$)	14'000	23'000	34'000	71'000	110'000

Schilddrüse bei mittlerer Aufnahme, orale Anwendung:

Absorbierte Dosis pro verabreichte Einheit an Aktivität ($\mu\text{Gy}/\text{MBq}$)

Organ	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	55	74	130	240	550
Harnblasenwand	390	510	790	1'100	1'500
Knochenoberfläche	120	140	190	300	520
Gehirn	130	140	180	240	390
Brust	48	63	130	230	430
Gallenblasenwand	46	63	120	210	450
Gastrointestinal-Trakt					
Magenwand	710	950	1'400	2'400	5'000
Dünndarmwand	32	43	75	110	240
Dickdarmwand	140	180	340	630	1'400
(Oberer Dickdarm	120	150	280	530	1'200)
(Unterer Dickdarm	170	220	400	760	1'800)
Herzwand	100	140	250	450	1'000
Nieren	270	340	530	930	2'100
Leber	120	180	310	620	1'700
Lunge	130	160	280	500	1'000
Muskeln	120	150	240	380	660
Oesophagus	140	220	450	870	1'700
Ovarien	36	49	82	150	330
Pankreas	66	84	140	240	490
Rotes Knochenmark	95	110	150	240	480
Speicheldrüsen	190	240	320	430	640
Haut	57	70	100	160	330
Milz	72	96	160	290	680
Testes	23	32	56	100	230
Thymus	140	220	450	870	1'700

Schilddrüse	430'000	690'000	1'000'000	2'200'000	3'600'000
Uterus	40	53	89	150	320
Sonstige Gewebe	110	150	230	330	580
Effektive Dosis	22'000	35'000	53'000	110'000	180'000
($\mu\text{Sv}/\text{MBq}$)					

Schilddrüsen bei hoher Aufnahme, orale Anwendung:

Absorbierte Dosis pro verabreichte Einheit an Aktivität ($\mu\text{Gy}/\text{MBq}$)

Organ	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	59	82	150	280	660
Harnblasenwand	340	440	680	950	130
Knochenoberfläche	160	180	240	370	650
Gehirn	170	180	230	300	490
Brust	58	77	170	280	540
Gallenblasenwand	49	68	130	240	540
Gastrointestinal-Trakt					
Magenwand	660	880	1'300	2'200	4'700
Dünndarmwand	32	43	77	120	260
Dickdarmwand	140	190	350	680	1'600
(Oberer Dickdarm	120	160	300	580	1'400)
(Unterer Dickdarm	160	220	420	810	2'000)
Herzwand	120	160	300	550	1'200
Nieren	270	350	550	1'000	2'400
Leber	140	220	390	790	2'200
Lunge	150	200	350	610	1'300
Muskeln	150	190	310	490	860
Oesophagus	190	280	590	1'200	2'300
Ovarien	35	49	84	160	370
Pankreas	68	88	150	270	570
Rotes					
Knochenmark	120	140	190	290	590
Speicheldrüsen	160	200	270	370	550
Haut	71	87	130	190	410
Milz	75	100	180	330	800
Testes	220	31	57	110	270
Thymus	190	280	590	1'200	2'300
Schilddrüse	580'000	940'000	1'400'000	3'000'000	4'900'000

Organ	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Uterus	38	51	89	160	360
Sonstige Gewebe	150	190	290	420	740
Effektive Dosis ($\mu\text{Sv}/\text{MBq}$)	29'000	47'000	71'000	150'000	250'000

Kontraindikationen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der Hilfsstoffe.
- Schwangerschaft und Stillzeit (Das Abstillen muss mindestens 8 Wochen vor der ^{131}I Therapie erfolgen)
- Patienten mit Dysphagie, Speiseröhrenstriktur, ösophagealer Stenose, Ösophagusdivertikel, aktiver Gastritis, gastrischen Erosionen und Ulcus pepticum.
- Patienten mit Verdacht auf gastrointestinale Motilitätseinschränkungen.

Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen

Jede Anwendung von Radiopharmazeutika an Patienten liegt ausschliesslich in der Kompetenz und Verantwortung eines für den Umgang mit solchen Produkten qualifizierten Arztes. Eine Anwendung ist nur dann angezeigt, wenn der Nutzen einer solchen das mit der Strahlenexposition verbundene Risiko übersteigt. In jedem Fall hat die Anwendung unter den Kautelen des Strahlenschutzes stattzufinden. Bei gebärfähigen Frauen ist eine mögliche Schwangerschaft mit Sicherheit auszuschliessen. Amiodaron: siehe "Interaktionen".

Potential für Überempfindlichkeits- oder anaphylaktischen 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 Nutzern-Risikos-Verhältnisses

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. Für jeden Patienten muss die Strahlenbelastung in Bezug auf den zu erwartenden Nutzen als vertretbar angesehen werden können. Die anzuwendende Aktivitätsmenge sollte jedes Mal so gering wie möglich sein, um die erforderliche Therapiewirkung zu erreichen.

Trotz vielfacher Anwendung der Radioiod-Therapie von benignen Schilddrüsenerkrankungen liegen nur wenige Hinweise auf eine erhöhte Inzidenzrate von Karzinomen, Leukämien oder Mutationen bei Patienten vor. In einer Studie mit Patienten, die aufgrund maligner Schilddrüsenerkrankungen mit Dosen von Natriumiodid (^{131}I), die höher als 3700 MBq lagen, behandelt wurden, wurde über eine höhere Inzidenz von Blasenkrebs berichtet. In einer weiteren Studie wurde eine leichte Zunahme von Leukämie bei Patienten, die sehr hohe Dosen erhielten, berichtet. Aus diesem Grund werden kumulative Gesamtdosen von mehr als 26'000 MBq nicht empfohlen.

Die Zerstörung von Schilddrüsenfollikeln durch Strahlenexposition des Natriumiodid (^{131}I) kann zu einer Verschlimmerung einer bereits bestehenden Hyperthyreose innerhalb von 2 - 10 Tage nach der Behandlung bzw. sogar zu einer thyreotoxischen Krise führen. Gelegentlich kann nach anfänglicher Normalisierung eine Immunhyperthyreose auftreten (Latenzzeit 2 - 10 Monate). 1 bis 3 Tage nach Gabe von hohen Dosen von Natriumiodid kann es zu einer vorübergehenden Entzündung der Schilddrüse und der Schleimhaut der Luftröhre mit der Gefahr einer schweren Konstriktion der Luftröhre kommen, besonders bei bestehender Trachealstenose.

In seltenen Fällen wurde sogar nach der Behandlung eines funktionellen Schilddrüsenkarzinoms eine vorübergehende Hyperthyreose festgestellt.

Erhöhtes Risiko einer Hyponatriämie

Es wurden schwere Manifestationen einer Hyponatriämie nach Natriumiodid (^{131}I)-Therapie bei älteren Patienten, die sich einer totalen Thyreoidektomie unterzogen haben, berichtet. Risikofaktoren schliessen ein höheres Alter, weibliches Geschlecht, die Einnahme von Thiaziddiuretika und das Auftreten einer Hyponatriämie zu Beginn der Natriumiodid (^{131}I)-Therapie ein. Regelmässige Messungen der Serumelektrolyte sollen für diese Patienten in Betracht gezogen werden.

Gonadenfunktion bei Männern

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

Patienten mit Einschränkung der Nierenfunktion

Bei diesen Patienten ist eine sorgfältige Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses vorzunehmen, da durch die verzögerte Ausscheidung von Radioiod 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 "Strahlenexposition"). 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 "Dosierung/Anwendung" und "Strahlenexposition").

Bei Kindern und Jugendlichen sollte eine Radioiodtherapie einer benignen Schilddrüsenveränderung nur in begründeten Ausnahmefällen durchgeführt werden, insbesondere bei Rezidiv nach thyreostatischer Behandlung oder beim Auftreten schwerwiegender Nebenwirkungen von Thyreostatika. Trotz vielfacher Anwendung der Radioiodtherapie von 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 nachkontrolliert werden.

Patientenvorbereitung

Um die Strahlenexposition der Blase und der Beckenorgane möglichst gering zu halten, muss der Patient nach Verabreichen des Arzneimittels häufig die Blase entleeren, insbesondere nach Gabe von hohen Aktivitäten z.B. zur Behandlung von Schilddrüsenkarzinomen. Dazu sollte er - unter Berücksichtigung eines allfälligen kardiovaskulären Risikos - vor und nach der Verabreichung des Präparates reichlich trinken, und er muss über die Vorsichtsmassnahmen unterrichtet sein, die bei der Entsorgung seiner Ausscheidungen zu beachten sind. Patienten mit Miktionsstörungen sollten nach Gabe hoher Radioiodaktivitäten 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.

Bei Patienten, bei denen ein Verdacht auf eine Magen-Darm-Erkrankung vorliegt, sollten Natriumiodid (¹³¹I)-Kapseln nur unter größter Sorgfalt angewendet werden. Die gleichzeitige Gabe von H₂-Antagonisten oder Protonenpumpenhemmern wird empfohlen.

Sialadenitis

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 "Interaktionen"). Vor der Therapie wird eine iodarme Kost empfohlen, um die Aufnahme durch funktionsfähiges Schilddrüsengewebe zu verbessern.

Vor der Radioiodtherapie eines Schilddrüsenkarzinoms muss eine Schilddrüsenhormonsubstitution abgesetzt werden, um eine ausreichende Aufnahme des ¹³¹Iod zu gewährleisten.

Bei der ersten Behandlung nach einer ablativen Chirurgie wird empfohlen, die hormonale Therapie zu behalten, und das verbleibende Schilddrüsengewebe durch rhTSH (Thyrogen®) zu stimulieren. Entsprechend sollten Thyreostatika bei benignen Schilddrüsenerkrankungen frühzeitig vor ¹³¹I Therapie abgesetzt werden (Carbimazol, Methimazol mindestens 3 Tage vorher, Propylthiouracil wenn möglich 2 Wochen vorher). Die Therapie kann dann einige Tage später wieder aufgenommen werden.

Sollte die Stimulation des Schilddrüsengewebes nicht mit rhTSH erfolgen, sollte die Behandlung mit Thyroxin 4 Wochen vorher gestoppt werden. Gegebenenfalls ist überbrückend die Gabe von Trijodthyronin bis 14 Tage vor der ¹³¹I Therapie möglich.

Die Hormonsubstitution sollte zwei Tage nach der Behandlung wiederaufgenommen werden.

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

Bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Gelatine bzw. deren Abbauprodukte sollte für die Radioiodtherapie die Verwendung von Natriumiodid (¹³¹I) als Lösung vorgezogen werden.

Nach der Anwendung

Enger Kontakt mit Säuglingen und Schwangeren sollte für einen angemessenen Zeitraum vermieden werden.

Tritt Erbrechen auf, muss das Risiko einer Kontamination beachtet werden.

Patienten, die eine Schilddrüsentherapie erhalten, sollten in angemessenen Intervallen nachkontrolliert werden.

Besondere Warnhinweise

Dieses Arzneimittel enthält 63,5 mg Natrium pro Kapsel, entsprechend 3% der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g. Dies sollte bei Patienten mit kontrollierter Natriumdiät berücksichtigt werden.

Dieses Arzneimittel enthält 23 mg Saccharose pro Kapsel. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose/Galactose-Intoleranz, einer Glucose-Galactose-Malabsorption oder Sucrase-Isomaltase-Insuffizienz sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.

Interaktionen

Viele pharmakologisch wirksamen Substanzen treten mit Radioiod in Wechselwirkung. Verschiedene Interaktionsmechanismen 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 es ist klinisch festzustellen, ob und wenn ja welche relevanten Arzneimittel vor der Gabe von Natriumiodid (¹³¹I)

vorübergehend abgesetzt werden müssen, bzw. ab wann eine Radioiodtherapie möglich ist. Sollte eine lebenswichtige Therapie nicht abgesetzt werden können, sollen die Durchführbarkeit bzw. die Planung der Radioiodtherapie sowie Alternativbehandlungen überprüft werden.

In der nachfolgenden Tabelle werden Beispiele für Substanzen gegeben, bei denen die Behandlung vor der Radioiodtherapie wie angegeben zu unterbrechen ist:

Die erwähnten Interferenzfristen entsprechen Richtwerten bzw. Empfehlungen aus der Praxis und basieren nicht auf Studien.

Art der Medikation	Zeitraum der Unterbrechung vor Gabe von Natriumiodid ¹³¹ I (Interferenzfrist)
Thyreostatika: Propylthiouracil	2 Wochen vor Therapie
Carbimazol, Methimazol	3 Tage vor Therapie bis einige Tage nach Therapie
Salicylate, Corticosteroide**, Natriumnitroprussid, Natriumsulfobromophthalein, Antikoagulantien, Antihistaminika, antiparasitäre Arzneimittel, Penicilline, Sulfonamide, Tolbutamid, Thiopental	1 Woche
Phenylbutazon	1 - 2 Wochen
Iodhaltige Expektorantien und Vitaminpräparate	ungefähr 2 Wochen
Schilddrüsenhormonpräparate	Triiodthyronin 2 Wochen Thyroxin 4 Wochen
Amiodaron*	mindestens 3 - 6 Monate
Benzodiazepine, Lithium	ungefähr 4 Wochen
Iodhaltige Zubereitungen zur topischen Anwendung	1 - 9 Monate
Wasserlösliche iodhaltige Kontrastmittel	6 - 8 Wochen
Fettlösliche iodhaltige Kontrastmittel	bis zu 6 Monate

*Bei Patienten, die Amiodaron erhalten haben, kann aufgrund der langen Halbwertszeit von Amiodaron die Aufnahme von Iodid ins Schilddrüsengewebe über mehrere Monate vermindert sein. In diesem Fall soll der Nutzen einer Therapie mittels ¹³¹I und der Einsatz von Amiodaron sorgfältig gegeneinander abgewogen werden. Sollte eine Untersuchung mit ¹³¹I bei einem Patienten unter Amiodaron unabdingbar sein, muss diese in enger Zusammenarbeit mit einem Kardiologen geplant und durchgeführt werden.

**Nicht zutreffend im Falle von Morbus Basedow

Schwangerschaft, 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.. Frauen, denen Natriumiodid (^{131}I) verabreicht wird, sollte angeraten werden innerhalb von 6 bis 12 Monaten nach Verabreichung nicht schwanger zu werden.

Kontrazeption bei Männern und Frauen

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

Schwangerschaft

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

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

Stillzeit

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

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

Fertilität

Nach Radioiod-Therapie des Schilddrüsenkarzinoms kann es bei Männern und Frauen zu einer dosisabhängigen Beeinträchtigung der Fertilität kommen. Abhängig von der Aktivitätsdosis könnte

eine reversible Beeinträchtigung der Spermatogenese ab 1850 MBq vorkommen. Klinisch bedeutsame Effekte einschließlich Oligo- und Azoospermie und erhöhten Serum-FSH-Werten sind nach Verabreichung von mehr als 3700 MBq beschrieben worden.

Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen

Es wurden keine entsprechenden Studien durchgeführt. Natriumiodid (^{131}I) hat keine oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Unerwünschte Wirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die Häufigkeiten der berichteten Nebenwirkungen stammen aus der medizinischen Literatur. Nur aus kontrollierten klinischen Studien können präzise Häufigkeitsangaben eruiert werden. Deshalb gelten die hier angegebenen Häufigkeiten als Hinweis. Das Sicherheitsprofil von Natriumiodid (^{131}I) hängt weitgehend von der verabreichten Dosis ab, die wiederum von der Indikation abhängt (z. B. Behandlung einer benignen bzw. malignen Erkrankung). Darüber hinaus ist das Sicherheitsprofil auch von den Dosisintervallen sowie der verabreichten kumulativen Gesamtdosis abhängig. Daher wurden die berichteten Nebenwirkungen je nach Therapieart (benigne oder maligne) gruppiert.

Häufig auftretende Nebenwirkungen waren: Hypothyreose, vorübergehende Hyperthyreose, Erkrankungen der Speichel- und Tränendrüsen und lokale Strahlenreaktionen. Bei Behandlungen von Krebserkrankungen können zusätzliche gastrointestinale Nebenwirkungen und Knochenmarkdepressionen häufig vorkommen.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

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

Die unerwünschten Wirkungen sind nach MedDRA-Systemorganklassen und Häufigkeit gemäss folgender Konvention geordnet:

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 kann aus den verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen mit abnehmendem Schweregrad angegeben.

Nebenwirkungen nach Behandlung einer benignen Erkrankung:

Systemorganklasse	Nebenwirkungen	Häufigkeit
Erkrankungen des Immunsystems	anaphylaktoide Reaktionen	nicht bekannt
Endokrine Erkrankungen	anhaltende Hypothyreose, Hypothyreose	sehr häufig
	vorübergehende Hyperthyreose	häufig
	thyreotoxische Krise, Thyroiditis, Hypoparathyreoidismus (Senkung des Blutkalziums, Tetanie)	nicht bekannt
Augenerkrankungen	endokrine Ophtalmopathie (bei Morbus Basedow)	sehr häufig
	Sicca-Syndrom	nicht bekannt
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Stimmbandlähmung	sehr selten
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sialadenitis	häufig
Leber- und Gallenerkrankungen	Leberfunktion anomal	nicht bekannt
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Iodakne	nicht bekannt
Kongenitale, familiäre und genetische Erkrankungen	kongenitale Hypothyreose	nicht bekannt
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	lokale Schwellungen	nicht bekannt

Nebenwirkungen nach Behandlung einer malignen Erkrankung:

Systemorganklasse	Nebenwirkungen	Häufigkeit
Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschliesslich Zysten und Polypen)	Leukämie	gelegentlich
	Solide Karzinome, Blasenkarzinom, Dickdarmkarzinom, Magenkarzinom, Brustkrebs	nicht bekannt
Erkrankungen des Bluts und des Lymphsystems	Erythrozytopenie, Knochenmarkdepression	sehr häufig
	Leukozytopenie, Thrombozytopenie	häufig
	Aplastische Anämie, permanente oder schwere Knochenmarksdepression	nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems	anaphylaktoide Reaktionen	nicht bekannt
Endokrine Erkrankungen	thyreotoxische Krise, vorübergehende Hyperthyreose	selten
	Thyroiditis (vorübergehende Leukozytose), Hypoparathyreoidismus (Senkung des Blutkalziums, Tetanie), Hypothyreose, Hyperparathyreoidismus	nicht bekannt
Erkrankungen des Nervensystems	Parosmie, Anosmie	sehr häufig
	Hirnödem	nicht bekannt
Augenerkrankungen	Sicca-Syndrom (Konjunktivitis, Trockenheit der Augen und Nase)	sehr häufig
	Verengung des Tränengangs (Tränensekretion erhöht)	häufig
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Dyspnoe	häufig
	Engegefühl im Hals*, Lungenfibrose, Atemnot, obstruktive Lungenwegerkrankung, Pneumonie, Tracheitis, Funktionsstörung der Stimmbänder (Stimmbandlähmung, Dysphonie, Heiserkeit), Mundrachenschmerzen, Stridor	nicht bekannt
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sialadenitis (Mundtrockenheit, Speicheldrüsenschmerzen, Speicheldrüsenvergrößerung, Zahnkaries, Zahnverlust), Strahlenkrankheit, Übelkeit, Ageusie, Dysgeusie, Appetitlosigkeit	sehr häufig
	Erbrechen	häufig

Systemorganklasse	Nebenwirkungen	Häufigkeit
	Gastritis, Dysphagie	nicht bekannt
Leber- und Gallenerkrankungen	Leberfunktion anomal	nicht bekannt
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Strahlenzystitis	nicht bekannt
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Ovarialinsuffizienz, Menstruationsstörungen	sehr häufig
	Azoospermie, Oligospermie, Abnahme der männlichen Fertilität	nicht bekannt
Kongenitale, familiäre und genetische Erkrankungen	kongenitale Hypothyreose	nicht bekannt
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	grippeartige Erkrankung, Kopfschmerzen, Müdigkeit, Halsschmerzen	sehr häufig
	lokale Schwellungen	häufig

* insbesondere bei bestehender Luftröhrenverengung

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Erkrankungen der Schilddrüse und Nebenschilddrüse

Als Spätfolge nach Radioiodtherapie einer Hyperthyreose kann es dosisabhängig zur Entwicklung einer Hypothyreose kommen.

Diese Hypothyreose kann sich innerhalb von Wochen oder Jahren nach der Behandlung manifestieren, weshalb regelmäßige Kontrollen der Schilddrüsenfunktion und eine geeignete Hormon-Substitutionstherapie erforderlich sind. Die Hypothyreose tritt in der Regel erst 6 - 12 Wochen nach Gabe des Radioiods ein.

Nach der Radioiodtherapie von malignen Erkrankungen wird oft über eine Hypothyreose berichtet, die allerdings in der Regel durch die vorangehende Thyreoidektomie zu erklären ist.

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

Augenerkrankungen

Nach Behandlung von Morbus Basedow oder Hyperthyreose kann sich eine bestehende endokrine Ophthalmopathie verschlechtern. Die Erfordernis einer begleitenden Steroidbehandlung muss bei der Radioiod-Therapie des Morbus Basedow individuell geprüft werden.

Lokale Strahlenwirkungen

Nach Gaben von Natriumiodid (¹³¹I) sind Stimmbandstörungen und -lähmung berichtet worden; in einigen Fällen konnte nicht entschieden werden, ob die Stimmbandstörung auf die Strahlung oder die chirurgische Behandlung zurückzuführen war.

Bei hoher Aufnahme von ¹³¹Iod in das Gewebe kann es lokal zu Schmerzen, Unbehagen und Ödemen kommen. Zum Beispiel können bei Radioiodtherapie der Restschilddrüse diffuse und heftige Weichteilschmerzen in der Kopf- und Halsregion auftreten.

Das Auftreten einer strahlenbedingten Pneumonie sowie von Lungenfibrosen ist bei Patienten mit disseminierten Lungenmetastasen des differenzierten Schilddrüsenkarzinoms beschrieben worden, insbesondere nach Hochdosistherapie, verursacht durch die Zerstörung von metastatischem Gewebe. Bei der Behandlung metastasierender Schilddrüsenkarzinome mit Beteiligung des Zentralnervensystems (ZNS) ist die Möglichkeit eines Hirnödems und/oder die Verschlechterung eines bereits existierenden Hirnödems ebenfalls in Betracht zu ziehen.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Hohe Radioaktivitätsspiegel können zu Magen-Darm-Störungen führen, gewöhnlich innerhalb der ersten Stunden oder Tage nach der Anwendung. Hinweise zur Prophylaxe solcher Magen-Darm-Störungen siehe „Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen“.

Erkrankungen der Speichel- und Tränendrüsen

Eine Entzündung der Speicheldrüsen (Sialadenitis) mit Schwellung und Schmerzen in den Speicheldrüsen kann auftreten, verbunden mit teilweisem Geschmacksverlust und Mundtrockenheit. Speicheldrüsenentzündungen klingen im Allgemeinen spontan bzw. unterstützt durch entzündungshemmende Therapie ab, aber vereinzelt sind dosisabhängige Fälle von bleibendem Geschmacksverlust und Mundtrockenheit beschrieben worden. Der Speichelmangel kann Infektionen zur Folge haben, z. B. Karies, und im weiteren Verlauf zu Zahnverlust führen. Hinweise zur Prophylaxe solcher speichelbedingten Erkrankungen siehe „Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen“.

Eine Funktionsstörung der Speichel- und/oder Tränendrüsen mit der Folge eines Sicca-Syndroms kann mit einer Verzögerung von einigen Monaten bis zwei Jahren nach einer Radioiodtherapie auftreten. Obwohl das Sicca-Syndrom in den meisten Fällen reversibel ist, kann bei einigen Patienten eine Persistenz der Symptome über mehrere Jahre beobachtet werden.

Knochenmarkdepression

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

Sekundärkarzinome

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

Ein vermehrtes Auftreten von soliden Tumoren, die durch die Behandlung mit hohen Aktivitäten (oberhalb 7400 MBq) induziert wurden, ist beschrieben worden.

Kinder und Jugendliche

Bei Kindern und Jugendlichen werden die gleichen Nebenwirkungen erwartet wie bei Erwachsenen. Wegen der höheren Strahlenempfindlichkeit von kindlichem Gewebe (siehe Abschnitt "Strahlenexposition") und der höheren Lebenserwartung können jedoch Unterschiede bei der Frequenz und dem Schweregrad der Nebenwirkungen auftreten.

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 Verdacht einer neuen oder schwerwiegenden Nebenwirkung über das Online-Portal EIViS (Electronic Vigilance System) anzuzeigen. Informationen dazu finden Sie unter www.swissmedic.ch.

Überdosierung

Dieses Produkt wird durch dazu berechtigtes Personal im klinischen Umfeld angewendet. Das Risiko einer Überdosierung wird daher als gering eingeschätzt.

Bei einer Überdosierung besteht das Risiko einer unerwünscht hohen Strahlenexposition. Da das Arzneimittel über die Nieren ausgeschieden wird, kann eine zu hohe Strahlenexposition durch forcierte Diurese und häufige Blasenentleerung reduziert werden. Darüber hinaus wird eine Blockade der Schilddrüse empfohlen (z.B. mit Kaliumperchlorat oder nicht radioaktivem Kaliumiodid), um die Strahlenexposition der Schilddrüse zu minimieren. Zur Reduktion der Natriumiodid (^{131}I)-Aufnahme können Emetika gegeben werden. Die Kontaminationsrisiken sind zu berücksichtigen.

Eigenschaften/Wirkungen

ATC-Code

V10XA01

Wirkungsmechanismus

Physikalische Eigenschaften

^{131}I wird durch Kernspaltung von ^{235}U und durch Neutronenbombardierung von stabilem Tellur in einem Kernreaktor erzeugt. Es zerfällt unter Aussendung von Gammastrahlen von 364 keV (81 %), 337 keV (7,3 %) und 284 keV (6,0 %) und Betastrahlung von 0,63 MeV zu stabilem ^{131}Xe .

Physikalische Halbwertszeit ^{131}I : 8,05 Tage

Pharmakodynamik

Die pharmakologisch aktive Substanz ist Iod (^{131}I) in Form von Natriumiodid, welches in der Schilddrüse angereichert wird. Der physikalische Zerfall findet in der Schilddrüse statt, wo Natriumiodid (^{131}I) eine lange Verweilzeit besitzt, und führt so zu einer selektiven Bestrahlung des Organs. Die zu

Therapiezielen verabreichten geringen Mengen Natriumiodid (^{131}I) lassen keine pharmakodynamischen Effekte erwarten.

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

Klinische Wirksamkeit

Die Ziele der Therapie bestehen in einer Verminderung der Strumagröße, der Normalisierung eines hyperthyroiden Stoffwechselzustandes sowie der Entfernung autonomen Gewebes bzw. Resttumorgewebes.

Pharmakokinetik

Absorption

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

Distribution

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 den Maximalwert nach 24 - 48 Stunden, 50 % der maximalen Konzentration werden innerhalb von 5 Stunden erreicht. Die Iodidaufnahme der Schilddrüse wird durch verschiedene Faktoren beeinflusst: Alter des Patienten, Volumen und Funktionszustand der Schilddrüse, Nieren-Clearance, Plasmakonzentration des zirkulierenden Iodids und gleichzeitige Verabreichung anderer Arzneimittel (siehe auch Abschnitt "Interaktionen").

Die Iodid-Clearance der Schilddrüse beträgt normalerweise 5 - 50 ml/min. Bei Iodmangel steigt die Clearance auf bis zu 100 ml/min an und im Falle einer Hyperthyreose kann sie auf bis zu 1000 ml/min ansteigen. Bei Iodüberschuss kann die Clearance auf 2 - 5 ml/min zurückgehen. Iodid sammelt sich ebenso in den Nieren an.

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

Metabolismus

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

Kinetik spezieller Patientengruppen

Nierenfunktionsstörungen

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

Präklinische Daten

Aufgrund der geringen angewandten Iodmenge im Vergleich zur normalen Iodaufnahme mit der Nahrung (40 – 500 Mikrogramm täglich) ist keine substanzbedingte akute Toxizität zu erwarten oder zu beobachten. Zur Toxizität bei wiederholter Gabe von Natriumiodid oder entsprechende Effekte auf

die Reproduktionsfähigkeit von Tieren bzw. mutagene und karzinogene Potenziale sind keine Daten verfügbar.

Sonstige Hinweise

Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf das Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Haltbarkeit

Das Arzneimittel darf nur bis zu dem auf der Etiketle mit "EXP" bezeichneten Datum verwendet werden. Das Kalibrationsdatum ist ebenfalls auf der Etiketle angegeben.

Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25 °C lagern.

In der Originalabschirmung aufbewahren, um eine äußere Strahlenexposition zu vermeiden.

Hinweise für die Handhabung

Allgemeine Hinweise

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 Bewilligung der zuständigen Aufsichtsbehörde. Radiopharmaka müssen vom Anwender unter Beachtung der Anforderungen des Strahlenschutzes und der pharmazeutischen Qualitätsanforderungen angewendet werden.

Vorsichtsmassnahmen, die vor Handhabung oder Verabreichung des Arzneimittels vorzunehmen sind

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

Vor der Verabreichung von Natriumiodid (^{131}I) ist der Patient über die hier genannten Vorsichtsmaßnahmen verpflichtend zu unterrichten.

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 ($^{131\text{m}}\text{Xe}$) zurückzuführen, das beim Zerfall von Iod (^{131}I) entsteht.

Obwohl sie messbar ist, stellt diese Aktivität für Mitarbeiter keine relevante Gefahr dar.

Die effektive Dosis bei Inhalation des Xenons ($^{131\text{m}}\text{Xe}$) 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}I) zerfallen zu Xenon ($^{131\text{m}}\text{Xe}$) (Halbwertszeit: 12 Tage), weshalb eine geringe Menge an Xenon ($^{131\text{m}}\text{Xe}$)-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 (+Xe) zu ermöglichen.

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

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

Tabelle 1

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

Tag	Koeffizient	Tag	Koeffizient
3	0,772	14	0,299
4	0,708		

Abfallbeseitigung

Die von den Patienten ausgeschiedene Radioaktivität erfordert geeignete Vorsichtsmassnahmen, um jegliche Kontaminierung zu vermeiden.

Die Kennzeichnungsetiketten sind vor der Entsorgung zu entfernen.

Radioaktive nicht verwendete Produkte oder Abfallmaterialien dürfen nur in Übereinstimmung mit geltenden Schweizer Strahlenschutz Regelungen entsorgt werden.

Gesetzliche Bestimmungen

Die Anwendung radioaktiver Stoffe am Menschen ist in der Schweiz durch die Strahlenschutzverordnung gesetzlich geregelt. Die letztgültige publizierte Version dieser Verordnung ist zu beachten. Entsprechend ist für die Anwendung von Radiopharmaka nur autorisiert, wer über die erforderliche Bewilligung des Bundesamtes für Gesundheit verfügt.

Beim Umgang mit radioaktiven Stoffen sowie bei der Beseitigung radioaktiven Abfalls sind die Schutzvorkehrungen der obenerwähnten Verordnung zu beachten, um jede unnötige Bestrahlung von Patienten und Personal zu vermeiden.

Im Speziellen wird auf die "Verordnung über den Umgang mit offenen radioaktiven Strahlenquellen" hingewiesen.

Zulassungsnummer

52728 (Swissmedic)

Packungen

Packung mit 1 Kapsel 37 MBq - 7400 MBq (A)

Sodium iodide (I-131) capsule T Curium wird in einem Plastikfläschchen geliefert, das von einem Bleibehälter geeigneter Dicke geschützt wird.

Zulassungsinhaberin

b.e.imaging AG, Schwyz

Herstellerin

Curium Netherlands B.V., Petten (NL)

Stand der Information

Juli 2022

Sodium iodide (I-131) capsule T Curium

Composition

Principes actifs

Natrii iodium (¹³¹I)

Excipients

Excipients pro capsula

Dinatrii phosphas dihydricus, Saccharum, Natrii hydroxidum (E524), Natrii chloridum,

Natrii hydrogencarbonas, Aqua ad iniectabilia, Gelatina

Natrii thiosulfas pentahydricus

Une gélule contient 63,5 mg de sodium et 23 mg de saccharose.

Spécifications

Pureté radiochimique (disponible sous forme d'iodure): ≥ 95 %

Pureté du radionuclide: ≥ 99,9 %

¹³¹I est sans entraîneur isotopique

Forme pharmaceutique et quantité de principe actif par unité

Gélule en gélatine dure pour administration orale, dont l'activité est comprise entre 37 et 7400 MBq/capsule, à la date de calibration.

Préparation radiothérapeutique prête à l'emploi pour une utilisation immédiate

Indications/Possibilités d'emploi

Sodium iodide (I-131) capsule T Curium est une préparation radiothérapeutique, qui est indiquée chez l'adulte et l'enfant pour le:

- Traitement des maladies non malignes de la thyroïde

Comme l'autonomie fonctionnelle de la thyroïde (adénome autonome, autonomies multifocales et disséminées), l'hyperthyroïdie d'origine immunologique (maladie de Basedow) avec et sans goitre et le goitre euthyroïdien.

- Traitement des maladies malignes de la thyroïde

Cancer papillaire de la thyroïde et métastases, cancer folliculaire et métastases, ainsi que certains cas de lésions oncocytaires de la thyroïde, dans la mesure où il existe suffisamment de tissu accumulant l'iode.

Le traitement par l'iodure de sodium (¹³¹I) est souvent combiné à des mesures chirurgicales et à un traitement thyrostatique.

Posologie/Mode d'emploi

Ce médicament doit être administré uniquement par des professionnels de santé autorisés, dans des services cliniques agréés (voir rubrique "Remarques concernant la manipulation").

Posologie

L'activité à administrer est appréciée par le clinicien. L'effet thérapeutique n'apparaît qu'au bout de plusieurs semaines. L'activité de la capsule doit être déterminée avant utilisation.

Adultes

Traitement de l'hyperthyroïdie

Avant de débiter le traitement d'une hyperthyroïdie à l'iode radioactif, le patient doit être amené à l'état euthyroïdien à l'aide de médicaments. L'activité à appliquer dépend du diagnostic, de la taille de la thyroïde et de sa capacité à stocker l'iode ainsi que de la clairance de l'iode.

L'activité à administrer peut être définie par des protocoles de dose fixe ou peut être calculée selon l'équation Marinelli suivante:

$$A \text{ (MBq)} = \frac{\text{Dose cible (Gy)} \times \text{volume cible (ml)}}{\text{Fixation max. } ^{131}\text{I} \text{ (\%)} \times T_{1/2} \text{ efficace (jour)}} \times K$$

avec les conditions suivantes :

La dose cible	=	dose absorbée au niveau de la glande thyroïde entière ou de l'adénome
Le volume cible	=	volume de la glande thyroïde entière (maladie de Basedow, goitre multinodulaire toxique)
La fixation ¹³¹ I max.	=	fixation maximale d'iode (¹³¹ I) au niveau de la glande thyroïde ou des nodules en pourcentage de l'activité administrée, établie à partir d'une dose traceuse
T ½ efficace	=	demi-vie efficace de l'iode (¹³¹ I) dans la thyroïde exprimée en jours
K	=	24,67

Les doses de rayonnement sont les suivantes:

- Autonomie unifocale: dose de rayonnement de 300 à 400 Gy
- Autonomie multifocale et disséminée: dose de rayonnement de 150 Gy
- Maladie de Basedow: dose de rayonnement de 200 à 300 Gy

Dans le cas de la maladie de Basedow et de l'autonomie multifocale et disséminée, les doses de rayonnement mentionnées ci-dessus se réfèrent au volume total de la thyroïde. En cas d'autonomie unifocale, la dose de rayonnement se rapporte uniquement au volume de l'adénome. Pour les doses recommandées aux organes cibles, voir rubrique "Exposition aux rayonnements".

Afin de ménager le tissu paranodulaire, les adénomes compensés nécessitent en général la suppression préalable du tissu paranodulaire par des hormones thyroïdiennes, c'est-à-dire que ce tissu doit être amené à l'état de décompensation avant le traitement par iode radioactif.

Avant le traitement par l'iode radioactif, il est indispensable de procéder à une scintigraphie diagnostique avec dosimétrie spécifique de l' I^{123} ou de l' I^{131} et mesure de l'absorption à 4 - 6 h et à 24 h. Le volume de la thyroïde, et éventuellement celui du nodule autonome, doit être mesuré par échographie. Il est important d'effectuer la scintigraphie et la radiothérapie dans les mêmes conditions, à savoir: régime pauvre en iode 3 à 5 jours avant le diagnostic ou le traitement, arrêt du traitement thyroïdostatique au moment approprié (carbimazole, méthimazole au moins 2 jours avant, propylthiouracile au moins 2 semaines avant).

Thyroïdectomie et traitement des métastases

Après une thyroïdectomie totale ou partielle, l'activité à administrer pour éliminer le reliquat de tissu thyroïdien est généralement comprise entre 1100 et 3700 MBq. Cette activité est fonction de l'importance du reliquat et de la fixation de l'iode radioactif et du risque individuel du patient.

Populations spécifiques

Patients présentant des troubles de la fonction rénale

L'activité à administrer doit être déterminée avec soin, car une exposition accrue aux radiations est possible chez les patients dont la fonction rénale est altérée. L'utilisation thérapeutique de l'iodure (^{131}I) de sodium chez les patients présentant une insuffisance rénale significative nécessite une attention particulière (voir rubrique "Mises en garde et précautions").

Population pédiatrique

L'utilisation de ce médicament chez l'enfant et l'adolescent doit être décidée à l'issue d'une évaluation soigneuse des besoins cliniques et du rapport bénéfice/risque dans cette population.

L'activité à administrer chez les enfants et les adolescents doit être adaptée à leur poids ou déterminée après avoir effectué une dosimétrie individuelle (voir rubrique "Mises en garde et précautions").

Mode d'emploi

Sodium iodide (I-131) capsule T Curium est administrée par voie orale. Prendre la capsule à jeun avec beaucoup de liquide et l'avaler en entier.

Elle doit être avalée entière, en buvant abondamment pour faciliter le passage dans l'estomac et l'intestin grêle.

En cas d'administration de la capsule à un enfant, en particulier un jeune enfant, il convient de s'assurer que la capsule peut être avalée entière sans être mâchée. Il est recommandé de donner la gélule avec des aliments écrasés.

Pour la préparation du patient, voir la rubrique "Mises en garde et précautions".

La capsule est prête à l'emploi. Mesurer l'activité avant utilisation.

Protocole d'administration

1. Sortir la boîte métallique de l'emballage puis retirer le récipient en plomb.
2. Tourner doucement le couvercle dans le sens horaire, jusqu'à ce qu'une légère résistance se fasse sentir. Enlever le couvercle du récipient en plomb, en laissant le récipient en plastique intérieur dans le conteneur blindé en plomb.
3. Pour la détermination de l'activité, introduire le récipient en plastique avec la capsule dans l'appareil de mesure.
4. Pour éviter que l'utilisateur ou le patient n'inhale du ^{131m}Xe , ouvrir puis refermer le récipient en plastique une fois qu'il est placé sous la hotte.
5. Replacer le récipient en plastique dans le récipient en plomb et remettre le couvercle sur le récipient en plomb sans le fermer.
6. Demander au patient de tourner les couvercles des récipients en plomb et en plastique trois fois dans le sens antihoraire.
7. Le patient doit alors enlever le couvercle, tenir le récipient en plomb et avaler la capsule.

Posologies spéciales

Il est recommandé d'observer les directives de l'European Association of Nuclear Medicine (EANM) pour la thérapie avec ^{131}I .

Exposition aux rayonnements

Les rayonnements touchent principalement la thyroïde. L'exposition aux rayonnements des autres organes est généralement de l'ordre de quelques millièmes par rapport à celle de la thyroïde. Elle dépend de l'apport en iode par la nourriture: l'absorption d'iode radioactif peut s'élever jusqu'à 90 % dans les régions déficitaires en iode et tomber à 5 % dans les régions riches en iode. Elle dépend en outre de la fonction thyroïdienne (euthyroïdie, hyper- ou hypothyroïdie) et de la présence ou non de tissus accumulant l'iode dans l'organisme (par exemple après une thyroïdectomie, en présence de

métastases accumulant de l'iode ou d'un blocage de la thyroïde). En conséquence, l'exposition aux rayonnements de tous les autres organes est d'autant plus élevée ou faible selon le degré d'accumulation d'iode dans la thyroïde.

Dosimétrie selon la publication ICRP n° 128 (2015):

Thyroïde bloquée, absorption 0 %, administration orale:

Dose absorbée par unité d'activité administrée (μGy/MBq)

Organe cible	Adulte	15 ans	10 ans	5 ans	1 an
Surrénales	44	54	86	140	250
Paroi de la vessie	540	700	1'100	1'400	1'800
Surface osseuse	30	37	59	92	180
Cerveau	21	26	43	71	140
Seins	20	25	42	69	130
Paroi de la vésicule biliaire	37	48	85	130	210
Tractus gastro-intestinal					
Paroi gastrique	870	1'100	1'600	2'800	5'900
Paroi de l'intestin grêle	35	44	70	110	190
Paroi du côlon	140	180	300	500	920
(Paroi côlon supérieure	120	150	250	420	750)
(Paroi côlon inférieure	170	220	370	610	1'200)
Paroi cardiaque	62	80	130	200	370
Reins	270	320	460	690	1'200
Foie	50	65	100	160	300
Poumon	53	68	110	180	360
Muscles	26	32	51	80	150
Œsophage	24	30	49	79	150
Ovaires	38	49	76	110	200
Pancréas	60	73	110	160	280
Moelle osseuse rouge	31	38	61	95	180
Rate	64	77	120	190	340
Glandes salivaires	270	330	440	590	860
Peau	19	23	38	62	120
Testicules	25	33	55	84	150
Thymus	24	30	49	79	150
Thyroïde	2'200	3'600	5'600	13'000	25'000
Utérus	45	56	90	130	210
Autres tissus	29	37	60	100	180

Dose effective ($\mu\text{Sv}/\text{MBq}$)	280	400	610	1'200	2'300
--	------------	------------	------------	--------------	--------------

Absorption par la thyroïde faible, administration orale:

Dose absorbée par unité d'activité administrée ($\mu\text{Gy}/\text{MBq}$)

Organe cible	Adulte	15 ans	10 ans	5 ans	1 an
Surrénales	51	67	120	200	440
Paroi de la vessie	450	580	890	1'200	1'600
Surface osseuse	89	100	140	220	400
Cerveau	93	100	130	180	300
Seins	38	50	100	170	320
Paroi de la vésicule biliaire	43	57	100	180	360
Tractus gastro-intestinal					
Paroi gastrique	770	1'000	1'500	2'500	5'300
Paroi de l'intestin grêle	33	43	73	110	220
Paroi du côlon	140	180	320	580	130
(Paroi côlon supérieure	120	150	270	490	1'000)
(Paroi côlon inférieure	170	220	390	710	1'600)
Paroi cardiaque	89	120	210	360	770
Reins	270	340	500	840	1'800
Foie	93	140	240	460	1'200
Poumon	100	130	220	380	790
Muscles	84	110	170	270	480
Œsophage	100	150	300	580	1'100
Ovaires	37	49	80	130	280
Pancréas	64	80	130	210	410
Moelle osseuse rouge	72	86	120	190	370
Glandes salivaires	220	270	360	490	720
Peau	43	53	80	120	250
Rate	69	89	150	260	550
Testicules	24	32	56	95	200
Thymus	100	150	300	590	1'100
Thyroïde	280'000	450'000	670'000	1'400'000	2'300'000
Utérus	42	54	90	150	280
Autres tissus	84	110	170	250	440
Dose effective ($\mu\text{Sv}/\text{MBq}$)	14'000	23'000	34'000	71'000	110'000

Absorption par la thyroïde moyenne, administration orale:

Dose absorbée par unité d'activité administrée ($\mu\text{Gy}/\text{MBq}$)

Organe cible	Adulte	15 ans	10 ans	5 ans	1 an
Surrénales	55	74	130	240	550
Paroi de la vessie	390	510	790	1'100	1'500
Surface osseuse	120	140	190	300	520
Cerveau	130	140	180	240	390
Seins	48	63	130	230	430
Paroi de la vésicule biliaire	46	63	120	210	450
Tractus gastro-intestinal					
Paroi gastrique	710	950	1'400	2'400	5'000
Paroi de l'intestin grêle	32	43	75	110	240
Paroi du côlon	140	180	340	630	1'400
(Paroi côlon supérieure	120	150	280	530	1'200)
(Paroi côlon inférieure	170	220	400	760	1'800)
Paroi cardiaque	100	140	250	450	1'000
Reins	270	340	530	930	2'100
Foie	120	180	310	620	1'700
Poumon	130	160	280	500	1'000
Muscles	120	150	240	380	660
Œsophage	140	220	450	870	1'700
Ovaires	36	49	82	150	330
Pancréas	66	84	140	240	490
Moelle osseuse rouge	95	110	150	240	480
Glandes salivaires	190	240	320	430	640
Peau	57	70	100	160	330
Rate	72	96	160	290	680
Testicules	23	32	56	100	230
Thymus	140	220	450	870	1'700
Thyroïde	430'000	690'000	1'000'000	2'200'000	3'600'000
Utérus	40	53	89	150	320
Autres tissus	110	150	230	330	580
Dose effective ($\mu\text{Sv}/\text{MBq}$)	22'000	35'000	53'000	110'000	180'000

Absorption par la thyroïde élevée, administration orale:

Dose absorbée par unité d'activité administrée (µGy/MBq)

Organe cible	Adulte	15 ans	10 ans	5 ans	1 an
Surrénales	59	82	150	280	660
Paroi de la vessie	340	440	680	950	130
Surface osseuse	160	180	240	370	650
Cerveau	170	180	230	300	490
Seins	58	77	170	280	540
Paroi de la vésicule biliaire	49	68	130	240	540
Tractus gastro-intestinal					
Paroi gastrique	660	880	1'300	2'200	4'700
Paroi l'intestin grêle	32	43	77	120	260
Paroi du côlon	140	190	350	680	1'600
(Paroi côlon supérieure	120	160	300	580	1'400)
(Paroi côlon inférieure	160	220	420	810	2'000)
Paroi cardiaque	120	160	300	550	1'200
Reins	270	350	550	1'000	2'400
Foie	140	220	390	790	2'200
Poumon	150	200	350	610	1'300
Muscles	150	190	310	490	860
Œsophage	190	280	590	1'200	2'300
Ovaires	35	49	84	160	370
Pancréas	68	88	150	270	570
Moelle osseuse rouge	120	140	190	290	590
Glandes salivaires	160	200	270	370	550
Peau	71	87	130	190	410
Rate	75	100	180	330	800
Testicules	220	31	57	110	270
Thymus	190	280	590	1'200	2'300
Thyroïde	580'00	940'000	1'400'000	3'000'000	4'900'000
Utérus	38	51	89	160	360
Autres tissus	150	190	290	420	740
Dose effective					
(µSv/MBq)	29'000	47'000	71'000	150'000	250'000

Contre-indications

- Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients.

- Grossesse et allaitement (le sevrage doit avoir lieu au moins 8 semaines avant le traitement par ¹³¹I).
- Patient présentant une dysphagie, une sténose œsophagienne, un rétrécissement de l'œsophage, un diverticule de l'œsophage, une gastrite évolutive, des lésions gastriques érosives ou un ulcère gastroduodéal.
- Patient présentant une suspicion de ralentissement de motilité gastrointestinale.

Mises en garde et précautions

Toute utilisation de produits radiopharmaceutiques chez des patients est de la compétence et de la responsabilité exclusive d'un médecin qualifié dans la manipulation de ces produits. L'utilisation n'est indiquée que si ses bénéfices dépassent les risques associés à une exposition aux irradiations. Dans tous les cas, l'administration doit avoir lieu en respectant les règles de radioprotection. Chez les femmes en âge de procréer, il faut exclure une grossesse possible.

Amiodarone: voir "Interactions".

Possibilité de réaction d'hypersensibilité ou anaphylactique

En cas de réaction d'hypersensibilité ou anaphylactique, l'administration du médicament doit être immédiatement interrompue et un traitement par voie intraveineuse doit être débuté, si nécessaire. Afin de permettre une prise en charge rapide en cas d'urgence, il convient d'avoir à disposition immédiate les médicaments et le matériel nécessaires, notamment des sondes d'intubation trachéale et du matériel de ventilation.

Justification individuelle de la balance bénéfique/risque

L'exposition aux rayonnements ionisants est associée au cancer et à d'éventuelles malformations génétiques congénitales. La dose de rayonnement résultant de l'exposition thérapeutique peut entraîner une incidence plus élevée de cancers et de mutations. Pour chaque patient, l'exposition aux radiations ionisantes doit être justifiée par le bénéfice attendu. L'activité à administrer doit correspondre à la plus faible dose de radiation possible compatible avec l'obtention de l'effet thérapeutique escompté. Chez les patients traités par l'iode radioactif pour une affection thyroïdienne bénigne, il n'existe pas d'arguments pour une fréquence plus élevée de cancers, de leucémies ou de mutations, malgré une large utilisation de l'iode radioactif. Une étude menée chez des patients traités pour des affections thyroïdiennes malignes avec des activités d'iodure (¹³¹I) de sodium supérieures à 3700 MBq a révélé une incidence plus élevée de cancer de la vessie. Une autre étude a mis en évidence une légère augmentation des cas de leucémie chez les patients recevant de très fortes doses. Par conséquent, des activités cumulées supérieures à 26'000 MBq ne sont pas recommandées.

La destruction des follicules de la glande thyroïde par exposition aux rayonnements de l'iodure de sodium (^{131}I) peut conduire à l'aggravation d'une hyperthyroïdie préexistante 2 à 10 jours après le traitement, voire même à une crise thyrotoxisque. Une immuno-hyperthyroïdie peut parfois apparaître après une normalisation initiale (latence de 2 à 10 mois). Une inflammation transitoire de la glande thyroïde et de la muqueuse trachéale, avec un risque de constriction sévère de la trachée, peut survenir 1 à 3 jours après la prise d'une dose élevée d'iodure de sodium, surtout en cas de sténose trachéale préexistante.

Dans de rares cas, une hyperthyroïdie transitoire a même été constatée après le traitement d'un cancer thyroïdien fonctionnel.

Risque accru d'hyponatrémie

Des manifestations sévères d'hyponatrémie ont été rapportées après un traitement par l'iodure de sodium (^{131}I) chez des patients âgés ayant subi une thyroïdectomie totale. Les facteurs de risques comprennent l'âge avancé, le sexe féminin, l'utilisation de diurétiques thiazidiques et la survenue d'une hyponatrémie au début du traitement par l'iodure de sodium (^{131}I).

Des contrôles réguliers des électrolytes sériques doivent être envisagés chez ces patients.

Fonction gonadique chez l'homme

Une cryoconservation du sperme peut être envisagée pour prévenir le risque de dommage potentiellement réversible de la fonction gonadique provoqué par des activités thérapeutiques élevées d'iodide radioactif, dans le cas de patients présentant une maladie disséminée.

Chez les patients dont la fonction rénale est réduite

Chez ces patients, une attention particulière doit être portée au rapport bénéfice/risque de l'examen car l'irradiation peut être plus forte chez ces patients en raison d'une excrétion rénale retardée. Chez ces patients, un ajustement de la posologie peut être nécessaire.

Population pédiatrique

Chez l'enfant, une attention particulière doit être portée à l'indication car la dose efficace par MBq est plus élevée que chez l'adulte (voir rubrique "Exposition aux rayonnements").

Chez l'enfant et l'adulte jeune, il convient de prendre en compte la sensibilité plus importante des structures tissulaires et l'espérance de vie plus longue de ces patients. Les risques doivent également être comparés à ceux des autres traitements possibles (voir rubriques "Posologie/Mode d'emploi" et "Exposition aux rayonnements"). Le traitement de l'enfant et de l'adolescent par iode radioactif pour une modification bénigne de la thyroïde ne doit être utilisé que dans certains cas spécifiques, en particulier en cas de récurrence après un traitement thyrostatique ou en cas d'apparition d'effets indésirables graves sous thyrostatiques. Malgré les multiples applications de l'iode radioactif dans le

traitement des pathologies bénignes de la thyroïde, il n'existe aucune preuve d'augmentation de l'incidence des cancers, des leucémies ou des mutations.

Les personnes ayant reçu une radiothérapie de la thyroïde pendant leur enfance et leur adolescence doivent être réexaminées une fois par an.

Préparation des patients

Pour que l'exposition aux rayonnements de la vessie et des organes pelviens soit la plus faible possible, le patient doit vider fréquemment sa vessie après l'administration du traitement, surtout en cas d'activité élevée, comme dans le traitement du cancer de la thyroïde. De plus, il doit boire beaucoup, avant et après l'administration de la préparation - compte tenu d'un éventuel risque cardiovasculaire - et il doit en outre respecter les mesures de précautions concernant l'élimination de ses excréments. Il convient de sonder des patients atteints de dysfonction mictionnelle après l'administration d'une activité élevée d'iode radioactif.

Pour réduire l'irradiation du côlon, l'utilisation de laxatifs (autres que les ramollisseurs de selles qui n'accélèrent pas le transit intestinal) peut s'avérer nécessaire chez les patients ayant moins d'une selle par jour.

Chez les patients présentant une pathologie digestive, la capsule d'iodure (^{131}I) de sodium doit être administrée avec prudence. Il est recommandé d'associer un traitement par des antihistaminiques H_2 ou des inhibiteurs de la pompe à protons.

Sialoadénite

Pour éviter une sialoadénite qui peut survenir après administration d'activités élevées d'iode radioactif, il faut recommander au patient de consommer des bonbons ou des boissons contenant de l'acide citrique (jus de citron, vitamine C) afin de stimuler la sécrétion salivaire avant le traitement. D'autres mesures de protection pharmacologiques peuvent être utilisées en complément.

Une surcharge en iode d'origine alimentaire ou médicamenteuse doit être recherchée avant l'administration d'iode radioactif (voir rubrique "Interactions"). Un régime pauvre en iode avant le traitement est recommandé pour améliorer l'absorption par le tissu thyroïdien fonctionnel.

En cas de cancer de la thyroïde, le traitement substitutif par l'hormone thyroïdienne doit être interrompu avant le traitement par l'iode radioactif pour garantir une absorption suffisante de l'iodure de sodium (^{131}I). Lors du premier traitement consécutif à une ablation chirurgicale, il est conseillé de maintenir le traitement hormonal et de stimuler le tissu thyroïdien restant avec de la rhTSH (Thyrogen®).

Le traitement thyrostatique doit également être interrompu dans les maladies thyroïdiennes bénignes suffisamment tôt (carbimazole, méthimazole au moins 3 jours avant, propylthiouracile au moins 2 semaines avant si possible). Ce traitement peut être repris après quelques jours.

Si le tissu thyroïdien n'est pas stimulé par la rhTSH, le traitement par la thyroxine doit être arrêté 4 semaines avant. Si nécessaire, l'administration de triiodothyronine est possible jusqu'à 14 jours avant la thérapie à l'I¹³¹. Le remplacement hormonal doit être repris deux jours après le traitement.

Le traitement à l'iode radioactif de la maladie de Basedow doit s'accompagner d'une corticothérapie, en particulier en cas d'ophtalmopathie endocrine.

Chez les patients présentant une hypersensibilité connue à la gélatine ou à l'un de ses produits de dégradation, l'utilisation de l'iodure de sodium (¹³¹I) comme solution devrait être préférée pour le traitement par iode radioactif.

Après l'administration du traitement

Il convient d'éviter les contacts rapprochés avec les femmes enceintes et les jeunes enfants pendant le temps nécessaire.

En cas de vomissements, le risque de contamination doit être pris en compte.

Les patients ayant reçu un traitement par iode radioactif pour leur glande thyroïde doivent être réexaminés à intervalles appropriés.

Mises en garde spécifiques

Ce médicament contient 63,5 mg de sodium par capsule, ce qui équivaut à 3% de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2 g de sodium pour un adulte. Il convient d'en tenir compte, notamment chez les patients suivant un régime pauvre en sodium.

Ce médicament contient 23 mg de saccharose par capsule. Les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou de déficit en sucrase/isomaltase (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Interactions

De nombreuses substances pharmacologiquement actives interagissent avec l'iode radioactif. Différents mécanismes sont impliqués et influent sur la liaison aux protéines, la pharmacocinétique ou la pharmacodynamie de l'iode radioactif marqué. Par conséquent, il faut tenir compte du fait que l'absorption au niveau de la thyroïde peut être diminuée. Tous les médicaments pris par le patient doivent être connus pour pouvoir déterminer cliniquement si et quand les médicaments pertinents doivent être temporairement interrompus avant la prise d'iodure de sodium (¹³¹I), et à partir de quel moment le traitement à l'iode radioactif est possible. Si un traitement s'avère indispensable et ne peut être arrêté, la faisabilité et la planification du traitement à l'iode radioactif ainsi que d'autres traitements possibles doivent être vérifiées.

Le tableau ci-dessous présente des exemples de substances qui doivent être arrêtées, comme indiqué, avant le traitement par iode radioactif.

Les délais mentionnés correspondent aux valeurs indicatives conformément aux recommandations pratiques et ne se basent pas sur des études.

Type de médicament	Durée de l'interruption avant administration d'iodure (¹³¹ I) (Délai d'interférence)
Thyréostatiques: - Propylthiouracile - Carbimazole, méthimazole	2 semaines avant le traitement 3 jours avant le traitement jusqu'à quelques jours après le traitement
Salicylés, corticostéroïdes**, nitroprussiate de sodium, bromosulfophtaléine sodique, anticoagulants, antihistaminiques, antiparasitaires, pénicillines, sulfamides, tolbutamide, thiopental	1 semaine
Phénylbutazone	1 à 2 semaines
Préparations vitaminées et fluidifiants bronchiques contenant de l'iode	environ 2 semaines
Produits de substitution hormonales thyroïdienne -	Triiodothyronine : 2 semaines Thyroxine : 4 semaines
Amiodarone*	minimum 3 à 6 mois
Benzodiazépines, lithium	environ 4 semaines
Produits iodés pour application locale	1 à 9 mois
Produits de contraste iodés hydrosolubles	6 à 8 semaines
Produits de contraste iodés liposolubles	jusqu'à 6 mois

*Chez les patients ayant reçu de l'amiodarone, l'absorption d'iodure par le tissu thyroïdien peut être diminuée sur plusieurs mois, ceci en raison de la longue demi-vie de l'amiodarone. Dans ces cas, l'utilité d'un traitement par ¹³¹I et l'usage d'amiodarone doivent être pesés soigneusement.

Si un examen avec ¹³¹I s'avère indispensable pour un patient sous amiodarone, l'administration doit être planifiée et mise en œuvre en collaboration étroite avec un cardiologue.

** Non approprié dans le cas de la maladie de Basedow

Grossesse, Allaitement

Femmes en âge de procréer

Lorsqu'il est nécessaire d'administrer un médicament radioactif à une femme en âge de procréer, une grossesse doit être exclue avec certitude avant d'instaurer le traitement. Globalement, il faut supposer qu'une grossesse est en cours en l'absence de menstruations.

En cas de doute quant à une éventuelle grossesse (en cas d'aménorrhée, de cycles irréguliers, etc.), d'autres techniques n'utilisant pas les rayonnements doivent être proposées à la patiente.

Il convient de conseiller aux femmes traitées par l'iodure de sodium (^{131}I) de ne pas débiter une grossesse dans les 6 à 12 mois suivant l'administration.

Contraception chez les hommes et les femmes

Après traitement thérapeutique à l'iodure (^{131}I) de sodium, une contraception efficace sera mise en place et maintenue chez l'homme et la femme jusqu'à 6 mois après traitement d'une affection bénigne et jusqu'à 12 mois après traitement d'un cancer thyroïdien. Il doit être recommandé aux hommes traités par l'iode radioactif d'attendre 6 à 12 mois avant de procréer, le temps que les spermatozoïdes irradiés soient remplacés par des non irradiés. Une cryoconservation du sperme doit être envisagée chez les adultes présentant une maladie disséminée nécessitant l'administration d'activités thérapeutiques élevées d'iodure (^{131}I) de sodium.

Grossesse

L'iodure de sodium (^{131}I) est contre-indiqué en cas de grossesse existante, supposée ou non exclue, car son passage transplacentaire peut provoquer une hypothyroïdie grave et parfois irréversible chez le nouveau-né (l'utilisation de ce médicament résulte en une dose absorbée par l'utérus de 11 à 511 mGy, la thyroïde du fœtus s'enrichit fortement en iode au cours du deuxième et du troisième trimestre de la grossesse) (voir rubrique "Contre-indications").

Si le diagnostic d'un carcinome thyroïdien différencié est posé au cours de la grossesse, il convient de reporter le traitement par l'iodure (^{131}I) de sodium après l'accouchement.

Allaitement

Avant d'administrer un produit radiopharmaceutique à une femme souhaitant poursuivre l'allaitement maternel, il faut envisager la possibilité de retarder le traitement après la fin de l'allaitement et de choisir le produit radiopharmaceutique le plus approprié, compte tenu du passage de la radioactivité dans le lait maternel. Si l'administration est considérée comme indispensable, l'allaitement maternel doit être interrompu au moins 8 semaines avant l'administration d'iodure (^{131}I) de sodium et ne doit pas être repris (voir rubrique "Contre-indications").

Pour des raisons de radioprotection, après l'administration de doses thérapeutiques, il convient d'éviter les contacts rapprochés entre mère et jeune enfant pendant au moins 1 semaine.

Fertilité

Après traitement à l'iode radioactif d'un carcinome thyroïdien, une altération dose-dépendante de la fertilité peut survenir chez l'homme et la femme. Une altération réversible de la spermatogénèse peut survenir à des doses supérieures à 1850 MBq. Des effets cliniques notoires tels qu'une oligospermie, une azoospermie et l'augmentation des taux sériques de FSH ont été décrits après administration d'une dose supérieure à 3700 MBq.

Effet sur l'aptitude à la conduite et l'utilisation de machines

Aucune étude correspondante n'a été effectuée. Sodium iodide n'a aucune influence ou a une influence négligeable sur l'aptitude à la conduite ou l'utilisation de machines.

Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

La fréquence des effets indésirables rapportés est issue de la littérature médicale. Seules des études cliniques contrôlées permettent d'identifier des indications de fréquence précises. C'est pourquoi les fréquences suivantes sont indiquées à titre d'information. Le profil de sécurité de l'iodure de sodium (¹³¹I) dépend en grande partie de la dose administrée, qui dépend elle-même de l'indication (par exemple, le traitement d'une maladie bénigne ou maligne). Le profil de sécurité est également dépendant des intervalles de doses ainsi que de la dose totale cumulée administrée. Par conséquent, les effets indésirables rapportés ont été regroupés par type de traitement (bénin ou malin).

Effets indésirables fréquents: hypothyroïdie, hyperthyroïdie transitoire, pathologies des glandes salivaires et lacrymales et réactions locales aux rayonnements. Dans le traitement du cancer, les troubles gastro-intestinaux et les dépressions de la moelle osseuse font partie des effets indésirables supplémentaires fréquents.

Liste des effets indésirables

Dans les tableaux ci-dessous, les effets indésirables rapportés sont énumérés par classe de systèmes d'organes. Les symptômes plutôt secondaires en rapport avec un syndrome (par exemple le syndrome de sécheresse oculaire) sont indiqués entre parenthèses après ledit syndrome.

Les effets indésirables du médicament doivent être présentés selon la classification convenue à l'échelle internationale des classes de systèmes d'organes (SOC) du "Dictionnaire médical des affaires réglementaires (MedDRA)" et par catégories de fréquence, en respectant un ordre décroissant entre celles-ci:

très fréquents ($\geq 1/10$), fréquents ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), occasionnels ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$), rares ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1000$), très rares ($< 1/10\ 000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Pour chaque groupe de fréquences, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Effets indésirables consécutifs au traitement d'une maladie bénigne:

Classe de systèmes d'organes	Effet indésirable	Fréquence
Affections du système immunitaire	Réactions anaphylactiques	Fréquence indéterminée

Affections endocriniennes	Hypothyroïdie permanente, Hypothyroïdie	Très fréquent
	Hyperthyroïdie transitoire	Fréquent
	Crise thyrotoxisque, Thyroïdite, Hypoparathyroïdie (calcium sanguin diminué, tétanie)	Fréquence indéterminée
Affections oculaires	Ophthalmopathie endocrine (dans la maladie de Basedow)	Très fréquent
	Syndrome de Sjögren	Fréquence indéterminée
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Paralyse des cordes vocales	Très rare
Affections du gastro-intestinales	Sialoadénite	Fréquent
Affections hépato-biliaires	Fonction hépatique anormale	Fréquence indéterminée
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Acné due à l'iode (iodo-acné)	Fréquence indéterminée
Affections congénitales, familiales et génétiques	Hypothyroïdie congénitale	Fréquence indéterminée
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Tuméfaction locale	Fréquence indéterminée

Effets indésirables consécutifs au traitement d'une maladie maligne:

Classe de systèmes d'organes	Effet indésirable	Fréquence
Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (incl. kystes et polypes)	Leucémie	Occasionnels
	Tumeur maligne (ex. cancer de la vessie, cancer du côlon, cancer gastrique, cancer du sein)	Fréquence indéterminée
Affections hématologiques et du système lymphatique	Erythropénie, Insuffisance de la moelle osseuse	Très fréquent
	Leucopénie, Thrombocytopénie	Fréquent
	Anémie aplasique, Insuffisance permanente ou sévère de la moelle osseuse	Fréquence indéterminée
Affections du système immunitaire	Réaction anaphylactoïde	Fréquence indéterminée
Affections endocriniennes	Crise thyrotoxisque, Hyperthyroïdie transitoire	Rare
	Thyroïdite (leucocytose transitoire), Hypoparathyroïdie (baisse de la calcémie, tétanie) Hypothyroïdie, Hyperparathyroïdie	Fréquence indéterminée
Affections du système nerveux	Parosmie, Anosmie	Très fréquent
	Œdème cérébral	Fréquence indéterminée
Affections oculaires	Syndrome de Sjögren (conjonctivite, sécheresse oculaire et nasale)	Très fréquent
	Dacryosténose acquise (augmentation de la sécrétion lacrymale)	Fréquent
	Dyspnée	Fréquent

Classe de systèmes d'organes	Effet indésirable	Fréquence
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Sensation de gorge serrée*, Fibrose pulmonaire, Détresse respiratoire, Troubles obstructifs de voies aériennes, Pneumonie, Trachéite, Dysfonctionnement des cordes vocales (paralysie des cordes vocales, dysphonie, enrouement), Douleurs oropharyngées, Stridor	Fréquence indéterminée
Affections du gastro-intestinales	Sialoadénite (sécheresse buccale, douleur des glandes salivaires douloureuses, augmentation de la taille des glandes salivaires, caries dentaires, chute de dents), Syndrome de la maladie radique, Nausées, Agueusie, Dysgueusie, Appétit diminué	Très fréquent
	Vomissements	Fréquent
	Gastrite, Dysphagie	Fréquence indéterminée
Affections hépato-biliaires	Fonction hépatique anormale	Fréquence indéterminée
Affections du rein et des voies urinaires	Cystite radique	Fréquence indéterminée
Affections des organes de la reproduction et du sein	Insuffisance ovarienne Trouble menstruel	Très fréquent
	Azoospermie, Oligospermie, Fécondité masculine diminuée	Fréquence indéterminée
Affections congénitales, familiales et génétiques	Hyperthyroïdie congénitale	Fréquence indéterminée
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Syndrome pseudogrippale, Céphalées, Fatigue, Cervicalgie	Très fréquent
	Tuméfaction locale	Fréquent

* particulièrement en présence d'une bronchoconstriction

Description d'effets indésirables spécifiques:

Affections de la glande thyroïde et des parathyroïdes

Le traitement d'une hyperthyroïdie par iode radioactif peut, en fonction du dosage, avoir pour conséquence tardive une hypothyroïdie. Cette hypothyroïdie peut se manifester des semaines ou des années après le traitement, et nécessite une surveillance de la fonction thyroïdienne ainsi qu'un traitement hormonal substitutif approprié. L'hypothyroïdie n'apparaît généralement pas avant 6 à 12 semaines après le traitement par l'iode radioactif. L'hypothyroïdie est souvent signalée après un traitement à l'iode radioactif de maladies malignes, bien que cela puisse généralement s'expliquer par la thyroïdectomie antérieure.

Des cas d'hypoparathyroïdie transitoire ont été observés; les patients concernés doivent faire l'objet d'une surveillance adaptée et recevoir un traitement de substitution par l'hormone thyroïdienne.

Affections oculaires

Une ophtalmopathie endocrine préexistante peut s'aggraver après un traitement de la maladie de Basedow ou d'une hyperthyroïdie.

La nécessité d'une corticothérapie concomitante dans le traitement à l'iode radioactif de la maladie de Basedow doit être évaluée individuellement.

Effets du rayonnement au niveau local

Une paralysie des cordes vocales et des troubles des cordes vocales ont été rapportés après la prise d'iodure de sodium (^{131}I); dans certains cas il n'a pu être établi si les troubles des cordes vocales étaient liés au rayonnement ou à l'intervention chirurgicale.

Lorsque les tissus présentent un taux d'absorption élevé en iode 131, des douleurs, gênes et œdèmes peuvent apparaître localement. Dans le cas d'un traitement à l'iode radioactif de la thyroïde résiduelle, une douleur diffuse et sévère dans les tissus mous de la tête et de la région du cou peut apparaître.

L'apparition d'une pneumonie et de fibroses pulmonaires liées à l'irradiation a été rapportée chez des patients atteints d'un cancer différencié de la thyroïde avec des métastases pulmonaires disséminées, en particulier après un traitement à haute dose. En cause la destruction du tissu métastatique.

Dans le traitement des cancers thyroïdiens métastatiques avec participation du système nerveux central (SNC), il faut prendre en compte l'éventualité de l'apparition d'un œdème cérébral et/ou l'aggravation d'un œdème pré-existant.

Affections du tractus gastro-intestinal

Des taux de radioactivité élevés peuvent entraîner des troubles gastro-intestinaux, en général dans l'heure ou les jours qui suivent l'utilisation. Pour les recommandations concernant la prévention des troubles gastro-intestinaux, voir "Mises en garde et précautions".

Affections des glandes salivaires et lacrymales

Une inflammation des glandes salivaires (sialoadénite) avec gonflement et douleur au niveau de la glande salivaire peut apparaître, liée à une perte de goût partielle et à une sécheresse buccale. Les inflammations des glandes salivaires guérissent généralement spontanément ou à l'aide d'un traitement anti-inflammatoire mais des cas dose-dépendants de perte de goût persistante et de sécheresse buccale ont été décrits. L'insuffisance de salive peut être à l'origine d'infections, comme des caries, et conduire à la perte de dents à long terme. Pour les recommandations préventives des affections liées à la salive, voir "Mises en garde et précautions".

Un trouble fonctionnel des glandes salivaires et/ou lacrymales suivi d'un syndrome de sécheresse oculaire peut survenir tardivement, de quelques mois à deux ans, après le traitement à l'iode radioactif. Bien que le syndrome de sécheresse oculaire soit réversible dans la plupart des cas, une persistance des symptômes pendant plusieurs années peut être observée chez certains patients.

Dépression de la moelle osseuse

Le traitement à l'iode radioactif peut avoir comme conséquence tardive l'apparition d'une dépression de la moelle osseuse réversible avec thrombopénie isolée et érythropénie pouvant conduire à une issue fatale. La dépression de la moelle osseuse peut le plus vraisemblablement survenir lorsque la dose appliquée dépasse 5000 MBq ou en cas de prises répétées à des intervalles inférieurs à 6 mois.

Cancers secondaires

Après l'administration de doses élevées, comme celles habituellement administrées en cas de cancer de la thyroïde, on observe une survenue accrue de leucémies.

Une augmentation de la fréquence des cas de tumeurs malignes induites par l'administration d'activités élevées (supérieure à 7400 MBq) a été mise en évidence.

Enfants et adolescents

Les effets indésirables attendus sont les mêmes pour les enfants et les adolescents que pour les adultes. Compte tenu de la plus grande sensibilité aux rayonnements du tissu juvénile (voir le paragraphe "Exposition aux rayonnements") et de la plus grande espérance de vie, il est possible que la fréquence et la sévérité des effets indésirables soient différentes.

L'annonce d'effets secondaires présumés après l'autorisation est d'une grande importance. Elle permet un suivi continu du rapport bénéfice-risque du médicament. Les professionnels de santé sont tenus de déclarer toute suspicion d'effet secondaire nouveau ou grave via le portail d'annonce en ligne EIViS (Electronic Vigilance System). Vous trouverez des informations à ce sujet sur www.swissmedic.ch.

Surdosage

Ce produit doit être utilisé par du personnel autorisé en milieu hospitalier. Le risque de surdosage est donc considéré comme faible.

En cas de surdosage, le risque réside dans l'exposition à une irradiation élevée et indésirable. Étant donné que le médicament est éliminé par les reins, l'exposition aux rayonnements peut être réduite par une diurèse forcée et une vidange fréquente de la vessie. En outre, le blocage de la thyroïde est recommandé (par exemple avec du perchlorate et de l'iodure de potassium non radioactif) afin de réduire l'exposition de la thyroïde aux rayonnements. Un émétique peut être administré pour réduire l'absorption de l'iodure de sodium (¹³¹I). Il faut tenir compte du risque de contamination.

Propriétés/Effets

Code ATC

V10XA01

Mécanisme d'action

Propriétés physiques

L'iode ^{131}I est obtenu à partir de la fission nucléaire de l'uranium 235 et par bombardement de tellure stable par des neutrons dans un réacteur nucléaire. Il se désintègre en émettant des rayons gamma d'une énergie de 364 keV (81 %), 337 keV (7,3 %) et 284 keV (6,0 %) ainsi que des rayons bêta de 0,63 MeV en xénon 131 stable. Demi-vie physique de l'iode 131: 8,05 jours

Pharmacodynamique

La substance pharmacologiquement active est l'iode (^{131}I) sous la forme d'iodure de sodium, qui est enrichi dans la thyroïde. Elle se désintègre principalement à cet endroit pendant son séjour prolongé et conduit ainsi à une irradiation sélective de l'organe.

La décroissance radioactive a lieu essentiellement au niveau de la glande thyroïde, où l'iodure (^{131}I) de sodium présente un temps de résidence élevé, ce qui induit l'irradiation sélective de cet organe.

Aucun effet pharmacodynamique n'est escompté avec la faible quantité d'iodure de sodium (^{131}I) administrée à des fins thérapeutiques. Plus de 90 % de l'effet du rayonnement de l'iode est basé sur les rayonnements β émis, dont le parcours moyen dans les tissus est de 0,5 mm. Ce rayonnement β dose-dépendant diminue la fonction cellulaire et la division cellulaire jusqu'à la mort cellulaire. Le faible parcours moyen et la quasi-absence de fixation de l'iodure (^{131}I) de sodium hors de la glande thyroïde conduisent à une irradiation négligeable des tissus non thyroïdiens.

Efficacité clinique

Les buts du traitement sont la réduction de la taille du goitre, la normalisation du métabolisme hyperthyroïdien et l'élimination du tissu autonome ainsi que du tissu de la tumeur résiduelle.

Pharmacocinétique

Absorption

Après administration orale, l'iodure de sodium (^{131}I) est rapidement absorbé dans le tractus gastro-intestinal supérieur (90% en 60 minutes). La résorption est influencée par la vidange gastrique. Celle-ci est augmentée en cas d'hyperthyroïdie et diminuée en cas d'hypothyroïdie.

Les études portant sur les niveaux de radioactivité sériques ont montré qu'après un premier temps d'augmentation rapide, entre 10 et 20 minutes, un équilibre est atteint au bout de 40 minutes environ. Après administration orale d'une solution d'iodure (^{131}I) de sodium, un équilibre est obtenu à peu près au même moment.

Distribution

La pharmacocinétique est identique à celle de l'iodure non radioactif. Après passage dans la circulation sanguine, l'iodure circulant se distribue dans le compartiment extra-thyroïdien, à partir duquel il est essentiellement fixé par la thyroïde qui capte environ 20% de l'iodure en un seul passage, ou est éliminé par voie rénale. La fixation de l'iodure par la thyroïde atteint un maximum après 24 à 48 heures et 50% du pic maximal est atteint en 5 heures. La fixation est influencée par plusieurs facteurs : l'âge du patient, le volume de la glande thyroïde, la clairance rénale, la concentration plasmatique d'iodure et des autres médicaments (voir rubrique "Interactions").

La clairance de l'iodure par la glande thyroïde est généralement comprise entre 5 à 50 mL/min. Elle peut atteindre 100 mL/min en cas de carence en iode, et 1 000 mL/min en cas d'hyperthyroïdie. En cas de surcharge iodée, la clairance peut diminuer à 2 à 5 mL/min. L'iodure s'accumule également dans les reins.

De petites quantités d'iodure (^{131}I) de sodium sont fixées par les glandes salivaires et la muqueuse gastrique et peuvent également être retrouvées dans le placenta, les plexus choroïdes et en quantités importantes dans le lait maternel.

Métabolisme

L'iodure absorbé par la thyroïde a le même métabolisme que les hormones thyroïdiennes: il est incorporé à des composés organiques, à partir desquels les hormones thyroïdiennes sont synthétisées.

Élimination

L'élimination est urinaire à 37 - 75% et fécale à 10% environ, avec une excrétion par voie sudorale quasiment négligeable.

L'excrétion urinaire est caractérisée par la clairance rénale, qui constitue environ 3% du flux rénal et est relativement constante d'une personne à une autre. La clairance est plus faible en cas d'hypothyroïdie et d'altération de la fonction rénale, et plus élevée en cas d'hyperthyroïdie.

Chez les patients euthyroïdiens présentant une fonction rénale normale, 50 à 75 % de l'activité administrée est éliminée dans l'urine dans un délai de 48 heures.

Demi-vie

La période efficace de l'iode radioactif est d'environ 12 heures dans le plasma et d'environ 6 jours dans la glande thyroïde. Ainsi, après administration d'iodure (^{131}I) de sodium, la période efficace est de 6 heures pour 40% environ de l'activité administrée, et de 8 jours pour les 60% restants.

Cinétique pour certains groupes de patients

Troubles de la fonction rénale

Les patients atteints d'insuffisance rénale peuvent présenter une diminution de la clairance de l'iode radioactif, qui peut entraîner l'augmentation de l'exposition aux rayonnements par l'iodure (^{131}I) de sodium. Une étude a, par exemple, montré que les patients insuffisants rénaux sous dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA) avaient une clairance de l'iode radioactif 5 fois inférieure à celle des patients ayant une fonction rénale normale.

Données précliniques

Les quantités d'iode administrées étant faibles en comparaison des apports iodés d'une alimentation normale (40 - 500 microgrammes/jour), une toxicité aiguë est peu probable et n'a jamais été observée. Il n'existe pas de données concernant la toxicité par l'administration répétée d'iodure (^{131}I) de sodium. Aucune étude des effets sur la reproduction chez l'animal, de mutagénicité à long terme ou du pouvoir carcinogène n'a été effectuée.

Remarques particulières

Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé à d'autres médicaments.

Stabilité

Le médicament ne doit pas être utilisé au-delà de la date figurant après la mention "EXP" sur l'emballage. La date de calibration est indiquée sur l'étiquette du conditionnement extérieur.

Remarques particulières concernant le stockage

Ne pas conserver au-dessus de 25°C.

Conserver dans l'emballage d'origine pour éviter une exposition aux radiations.

Remarques concernant la manipulation

Informations générales

Les produits radiopharmaceutiques ne doivent être réceptionnés, utilisés et administrés que par des personnes autorisées dans les services agréés. Leur réception, leur stockage, leur utilisation, leur transfert et leur élimination sont soumis aux réglementations et aux autorisations appropriées des autorités compétentes.

Les produits radiopharmaceutiques doivent être préparés de manière à satisfaire à la fois aux normes de radioprotection et de qualité pharmaceutique.

Précautions à prendre avant la manipulation ou l'administration du médicament

L'administration d'iodure (^{131}I) de sodium à des fins thérapeutiques implique généralement une dose d'irradiation relativement élevée chez la plupart des patients. Elle peut donc entraîner un risque environnemental important et des risques de radiations externes ou de contamination par les urines, les vomissures, etc. Selon l'activité administrée, ces risques peuvent se limiter à l'entourage immédiat du patient ou s'intéresser à une population plus large. Des précautions appropriées doivent donc être prises conformément à la réglementation nationale afin d'éviter toute contamination par l'activité éliminée par le patient.

Avant l'administration d'iodure de sodium (^{131}I), le patient doit être informé des mesures de précaution mentionnées ici.

Les procédures d'administration doivent être effectuées de manière à minimiser les risques de contamination du médicament et d'irradiation des opérateurs. Un blindage adéquat est obligatoire.

Lors de l'ouverture des conteneurs, une radioactivité libre peut être mesurée. Cette activité est due à 1,17 % de xénon ($^{131\text{m}}\text{Xe}$), qui se forme lors de la dégradation de l'iode (^{131}I).

Bien que mis en évidence par les appareils de mesure, cette contamination radioactive ne présente pas de risque significatif pour le personnel. La dose efficace résultant de l'inhalation du xénon ($^{131\text{m}}\text{Xe}$) représente 0,1% du débit de dose mesuré à 1 m du conditionnement plombé contenant la gélule.

Précautions et données d'activité

1,3 % de l'iode (^{131}I) décroît en xénon ($^{131\text{m}}\text{Xe}$) (demi-vie 12 jours) et une faible quantité de xénon ($^{131\text{m}}\text{Xe}$) peut diffuser dans l'emballage. Il est recommandé d'ouvrir le conteneur de transport sous hotte ventilée et de laisser l'emballage après utilisation de la capsule pendant une nuit dans cette hotte avant d'être éliminé afin de laisser s'échapper le xénon ($^{131\text{m}}\text{Xe}$).

Il peut également exister une diffusion d'iode (^{131}I) volatile à partir de la gélule.

L'activité de la gélule à 12h GMT après la date de calibration peut être calculée en utilisant le tableau 1 ci-dessous

Tableau 1

Jour	Coefficient	Jour	Coefficient
-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		

Élimination des déchets

La radioactivité excrétée par les patients nécessite des mesures de précautions adéquates, afin d'éviter toute contamination.

Les étiquettes caractéristiques doivent être enlevées avant élimination des déchets.

Les produits radioactifs non utilisés ou les déchets ne peuvent être éliminés que conformément à la réglementation suisse en vigueur en matière de radioprotection.

Dispositions légales

L'utilisation de substances radioactives chez l'être humain est régie en Suisse par l'Ordonnance fédérale sur la radioprotection. La version publiée la plus récente du présent règlement est à prendre en compte. De même, l'utilisation de produits radiopharmaceutiques n'est autorisée que par des personnes disposant d'une autorisation délivrée par l'Office fédéral de la santé publique.

La manipulation de substances radioactives et l'élimination de déchets radioactifs doivent respecter les dispositions de protection de cette ordonnance. Toute irradiation inutile des patients et du personnel doit être évitée.

En particulier on se conformera à "l'Ordonnance sur l'utilisation des sources radioactives non scellées".

Numéro d'autorisation

52728 (Swissmedic)

Présentation

Emballage à 1 capsule 37 MBq - 7400 MBq. (A)

Sodium iodide (I-131) capsule T Curium est livré dans un flacon en plastique, protégé par un conteneur en plomb d'épaisseur adéquate.

Titulaire de l'autorisation

b.e.imaging SA, Schwyz

Fabricant

Curium Netherlands B.V., Petten (NL)

Mise à jour de l'information

Juillet 2022