

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Sodium Iodide (I131) Capsules T, 37-7400 MBq harde capsule

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 harde capsule bevat ten tijde van de kalibratie 37-7400 MBq natriumjodide (¹³¹I).

Jodium-131 wordt geproduceerd door splitsing van uranium-235 in een kernreactor. Jodium-131 heeft een halfwaardetijd van 8,02 dagen. Het verval door emissie van gammastraling van 365 keV (81,7 %), 637 keV (7,2%) en 284 keV (6,1%) en bètastraling met een maximale energie van 606 keV tot stabiel Xenon-131.

Hulpstoffen met bekend effect

Eén harde capsule bevat 63,5 mg natrium en 23 mg sucrose.
Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Harde capsule.

Transparante harde gelatine capsule gevuld met een wit tot lichtbruin poeder.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Schildkliertherapie met radioactief jodium wordt toegepast bij volwassenen en kinderen voor:

- Hyperthyroïdie: behandeling van ziekte van Graves, toxische multinodulaire struma of autonome noduli.
- Behandeling van papillair en folliculair schildkliercarcinoom met metastase.

Natriumjodide (¹³¹I) therapie wordt vaak gecombineerd met een chirurgische ingreep en met medicatie om de werking van de schildklier te verminderen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dit geneesmiddel mag alleen worden toegediend door bevoegde beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg in daartoe bestemde klinische omgevingen (zie rubriek 6.6).

Dosering:

De toe te dienen activiteit dient klinisch te worden beoordeeld. Het therapeutisch effect wordt pas na enige weken bereikt. De activiteit van de capsule dient vóór gebruik te worden vastgesteld.

Volwassenen

Behandeling van hyperthyroïdie

Als de medische behandeling faalt of niet kan worden gegeven, mag radioactief jodide worden toegediend om de hyperthyroïdie te behandelen.

Patiënten moeten zo mogelijk altijd medisch euthyreoïde gemaakt worden, alvorens een behandeling met radioactief jodium voor hyperthyroïdie toe te passen.

De toe te dienen activiteit hangt af van de diagnose, de grootte van de klier, de opname in de schildklier en de jodiumklaring. Voor een patiënt met gemiddeld gewicht (70 kg) ligt dit meestal tussen 200-800 MBq, maar herhaalde behandeling tot een cumulatieve dosis van 5.000 MBq kan nodig zijn. Een herhaalde behandeling na 6-12 maanden is geïndiceerd voor persisterende hyperthyroïdie.

De toe te dienen activiteit kan worden vastgesteld aan de hand van protocollen voor vaste doses of kan worden berekend aan de hand van de volgende vergelijking:

$$A \text{ (MBq)} = \frac{\text{Doelorgaandosis (Gy)} \times \text{Doelvolumen (ml)}}{\text{max. opname I-131(\%)} \times \text{effectieve } T_{1/2} \text{ (dagen)}} \times K$$

onder de volgende voorwaarden:

doelorgaandosis	is de dosis die in het doelorgaan, de gehele schildklier of het adenoom wordt opgenomen
doelvolumen	is het volume van de volledige schildklier (ziekte van Graves, multifocale of verspreide autonomie)
max. opname I-131	is de maximale opname van I-131 die door de schildklier of gezwellen kan worden opgenomen in % van de toegediende activiteit zoals vastgesteld in een testdosis
effectieve $T_{1/2}$	is de effectieve halfwaardetijd van I-131 in de schildklier uitgedrukt in dagen
K	is 24,67

De volgende doseringen aan het doelorgaan kunnen gebruikt worden bij:

Unifocale autonomie	300 – 400 Gy doelorgaandosis
Multifocale en verspreide autonomie	150 – 200 Gy doelorgaandosis
Ziekte van Graves	200 Gy doelorgaandosis

In geval van de ziekte van Graves en bij multifocale of verspreide autonomie zijn de hierboven vermelde doelorgaandoses gerelateerd aan het totale volume van de schildklier. Bij unifocale autonomie staat de dosis alleen in relatie tot het volume van het adenoom. Zie rubriek 11 voor aanbevolen doseringen voor doelorganen.

Andere dosimetrische procedures kunnen gebruikt worden waaronder onderzoeken met natrium pertechnetaat (^{99m}Tc) naar de schildklieropname om de gewenste doelorgaandosis te bepalen (Gy).

Voor vernietiging van schildklierweefsel en behandeling van metastasen:

De toegediende activiteiten volgend op totale of subtotale thyroïdectomie om achtergebleven schildklierweefsel te vernietigen, liggen tussen de 1.850 en 3.700 MBq. Dit hangt af van de restafmeting en de opname van het radioactief jodium. Bij vervolghandeling voor metastasen ligt de toegediende activiteit tussen de 3.700 en 11.100 MBq.

Speciale populaties

Nierfunctiestoornis

De toe te dienen activiteit moet zorgvuldig worden overwogen, omdat een hogere blootstelling aan straling mogelijk is bij patiënten met een verminderde nierfunctie. Het therapeutische gebruik van natriumjodide (^{131}I) bij patiënten met een significante nierfunctiestoornis verdient speciale aandacht (zie rubriek 4.4).

Pediatrische patiënten

Het gebruik van natriumjodide (^{131}I) bij kinderen en adolescenten moet zorgvuldig overwogen worden op basis van de klinische noodzaak en na afweging van de voordelen t.o.v. de risico's bij deze patiëntengroep. In bepaalde gevallen moet de aan kinderen en adolescenten toe te dienen activiteit worden vastgesteld nadat op de patiënt afgestemde dosimetrie is uitgevoerd (zie rubriek 4.4).

In gerechtvaardigde gevallen kunnen benigne schildklierdefecten bij kinderen en adolescenten met radioactief jodide worden behandeld, in het bijzonder als er sprake is van een recidief na gebruik van antithyroïde geneesmiddelen of in geval van ernstige bijwerkingen van antithyroïde geneesmiddelen (zie rubriek 4.4).

Wijze van toediening

Sodium Iodide (I131) Capsules T, 37-7400 MBq is bestemd voor oraal gebruik. De capsule moet op de nuchtere maag worden ingenomen. De capsule moet in zijn geheel worden doorgeslikt met een ruime hoeveelheid vloeistof om te verzekeren dat de capsule gemakkelijk in de maag en het bovenste deel van de dunne darm terechtkomt.

Bij toediening aan kinderen, in het bijzonder aan jonge kinderen, moet ervoor gezorgd worden dat de capsule heel kan worden ingeslikt zonder kauwen. Het wordt aangeraden om de capsule met wat fijnge maakte voeding toe te dienen.

Zie rubriek 4.4 voor voorbereiding van de patiënt.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor het werkzaam bestanddeel of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Zwangerschap en borstvoeding (zie rubriek 4.6).
- Patiënten met dysfagie, oesofagusstrictuur, oesofagusstenose, oesofagus divertikel, actieve gastritis, gastrische erosies en peptisch ulcus.
- Patiënten met vermoedelijk verminderde gastro-intestinale motiliteit.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Overgevoeligheid of anafylactische reacties

Er moet altijd rekening worden gehouden met de mogelijkheid van overgevoeligheid, waaronder ernstige, levensbedreigende, fatale anafylactische/anafylactoïde reacties. Als zich overgevoeligheidsreacties of anafylactische reacties voordoen, moet de toediening van het geneesmiddel onmiddellijk worden gestaakt en moet - indien nodig - worden gestart met een intraveneuze behandeling. Om onmiddellijk noodmaatregelen te kunnen treffen, dienen de juiste geneesmiddelen, een endotracheaal tube en een beademingsapparaat binnen handbereik aanwezig te zijn.

Individuele afweging van de voordelen tegen de risico's

Voor elke patiënt dient blootstelling aan ioniserende straling gerechtvaardigd te zijn op basis van het verwachte voordeel. De toegediende activiteit dient zodanig te zijn dat de resulterende stralingsdosis zo laag mogelijk is voor het beoogde therapeutische resultaat.

Er is weinig bewijs van een toegenomen incidentie van kanker, leukemie of mutaties bij patiënten na behandeling met radioactief jodide voor benigne thyroïdie, ondanks de uitgebreide toepassing ervan. Bij de behandeling van maligne thyroïdie werd een hogere incidentie van blaaskanker gemeld in een studie bij patiënten die meer dan 3.700 MBq natriumjodide (^{131}I) kregen. In een ander onderzoek werd een lichte

toename in leukemie gemeld bij patiënten die zeer hoge doses kregen. Een cumulatieve totale activiteit hoger dan 26.000 MBq wordt daarom niet aangeraden.

Hyponatriëmie

Ernstige verschijnselen van hyponatriëmie zijn gerapporteerd bij oudere patiënten die een totale thyreoïdectomie hebben ondergaan na behandeling met natriumjodide (^{131}I). Risicofactoren omvatten oudere leeftijd, vrouwelijk geslacht, gebruik van thiazide diuretica en hyponatriëmie bij aanvang van behandeling met natriumjodide (^{131}I). Regelmatige meting van serumelektrolyten dient te worden overwogen voor deze patiënten.

Geslachtsfunctie bij mannen

Het gebruik van de spermabank zou overwogen kunnen worden ter compensatie van mogelijke omkeerbare schade aan de geslachtsfunctie bij mannen door de hoge therapeutische dosis radioactief jodide bij patiënten met uitgebreide ziekte.

Patiënten met een nierfunctiestoornis

Bij deze patiënten moet een zorgvuldige afweging van de voordelen en de risico's worden gemaakt omdat een verhoogde stralingsblootstelling mogelijk is. Het kan noodzakelijk zijn om de dosering bij deze patiënten aan te passen.

Pediatrische patiënten

De indicatie moet zorgvuldig worden overwogen, omdat de effectieve dosis per MBq hoger is dan bij volwassenen (zie rubriek 11). Bij de behandeling van kinderen en adolescenten moet rekening worden gehouden met de grotere gevoeligheid van het weefsel van kinderen en met de langere levensverwachting van deze patiënten. De risico's moeten worden afgewogen tegen die van andere mogelijke behandelingen (zie rubriek 4.2 en 11).

Benigne schildklierandoeningen bij kinderen en adolescenten mogen alleen in gerechtvaardigde gevallen met radioactief jodium worden behandeld, in het bijzonder als er sprake is van een recidief na gebruik van antithyroïde geneesmiddelen of in geval van ernstige bijwerkingen van antithyroïde geneesmiddelen. Er is geen bewijs van een toegenomen incidentie van kanker, leukemie of mutaties bij mensen met betrekking tot patiënten die met radioactief jodium zijn behandeld voor benigne schildklierandoeningen, ondanks uitgebreide toepassing ervan.

Patiënten die als kind en adolescent bestraling van de schildklier hebben ondergaan, moeten eens per jaar gecontroleerd worden.

Vorbereiding van de patiënt

Patiënten moeten gestimuleerd worden om veel te drinken en er moet op worden aangedrongen om zo vaak mogelijk de blaas te legen om zo de stralingsbelasting voor de blaas te verminderen. Dit is vooral van belang bij toediening van hoge activiteiten voor de behandeling van schildkliercarcinoom. Patiënten die problemen hebben met het legen van de blaas, moeten gekatheteriseerd worden na toediening van hoge activiteiten radioactief jood.

Om de stralingsblootstelling van het colon te beperken, kunnen milde laxerende middelen (geen middelen die de ontlasting zachter maken, maar de darm niet stimuleren) nodig zijn voor patiënten die minder dan één keer ontlasting per dag hebben.

Om sialoadenitis, wat na toediening van een hoge dosis radioactieve jodium kan optreden, te voorkomen, moet de patiënt het advies krijgen om citroenzuurhoudende snoepjes of dranken (citraensap, vitamine C) te nemen om de speekseluitscheiding vóór de behandeling te stimuleren. Er kunnen ook andere farmacologische beschermende maatregelen worden genomen.

Vóór toediening van jodide moet overbelasting met jodide afkomstig uit voedsel of geneesmiddelen worden onderzocht (zie sectie 4.5). Het wordt aangeraden om vóór de behandeling een jodiumarm dieet te volgen om de opname in functionerend schildklierweefsel te verbeteren.

Suppletie met schildklierhormonen moet voorafgaand aan de toediening van radioactief jodium voor schildkliercarcinoom worden stopgezet om een adequate opname te garanderen. Het wordt aanbevolen om de behandeling met tri-jodothyronine gedurende 14 dagen te stoppen en een behandeling met thyroxine gedurende 4 weken te stoppen. Het gebruik van deze geneesmiddelen moet twee dagen na de behandeling

worden hervat. Het gebruik van carbimazol en propylthiouracil moet 1 week vóór de behandeling van hyperthyroïdie worden gestaakt en enkele dagen na de behandeling worden hervat. Bij de behandeling van de Ziekte van Graves met radioactief jodium moet gelijktijdig een behandeling met corticosteroiden worden ingesteld, vooral in het geval van endocriene oftalmopathie. Bij patiënten met een vermoeden van gastro-intestinale ziekte moet bij de toediening van natriumjodide (¹³¹I) capsules grote zorgvuldigheid worden betracht. Gelijktijdig gebruik van H2-antagonisten of protonpomprenners wordt aanbevolen.

Na de behandeling

Nauw contact met baby's en zwangere vrouwen dient gedurende een gepaste periode te worden beperkt. In geval van braken dient het risico van besmetting te worden overwogen. Patiënten die voor hun schildklier worden behandeld, moeten periodiek gecontroleerd worden.

Speciale waarschuwingen

Dit geneesmiddel bevat 63,5 mg natrium per capsule, overeenkomend met 3% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 gram natrium voor een volwassene. Hiermee moet rekening gehouden worden door patiënten die op hun zoutinname moeten letten.

Dit geneesmiddel bevat 23 mg sucrose per capsule. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactosemalabsorptie of sucrase-isomaltase-insufficiëntie mogen dit geneesmiddel niet nemen.

Zie rubriek 6.6 voor voorzorgsmaatregelen met betrekking tot het milieu.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Veel farmacologisch actieve stoffen gaan een interactie aan met radioactief jodide. Er zijn verschillende interactiemechanismen die de eiwitbinding, de farmacokinetiek of de dynamische effecten van gelabeld jodide kunnen beïnvloeden. Daarom moet ervan uitgegaan worden dat de opname in de schildklier verminderd kan zijn.

Daarom moet een volledige geneesmiddelanamnese worden afgenomen en moeten bepaalde medicaties worden stopgezet, alvorens natriumjodide (¹³¹I) toe te dienen.

De behandeling met de volgende stoffen moet bijvoorbeeld worden onderbroken:

Werkzaam bestanddeel	Onthoudingsperiode vóór toediening van natriumjodide (¹³¹I)
Thyreostatica (vb carbimazol, methimazol, propylthiouracil), perchlooraat	1 week voor de start van de behandeling tot een aantal dagen erna
Salicylaten, corticosteroiden**, natriumnitroprusside, natrium sulfobromophthaleïn, anticoagulantia, antihistaminica, antiparasitaire middelen, penicillines, sulfonamiden, tolbutamide, thiopental	1 week
Fenylbutazon	1-2 weken
Hoestmiddelen en vitamines die jodium bevatten	ongeveer 2 weken
Thyroidhormoonpreparaten	Triiodothyronine 14 dagen thyroxine 4 weken
Benzodiazepines, lithium	ongeveer 4 weken
Amiodaron*	3-6 maanden

Jodide bevattende dermatica	1-9 maanden
Wateroplosbare jodide bevattende contrastmiddelen	6-8 weken
Vetoplosbare jodide bevattende contrastmiddelen	tot 6 maanden

* Door de lange halfwaardetijd van amiodaron kan de jodiumopname in het schildklierweefsel gedurende verschillende maanden verminderd zijn.

** Niet van toepassing bij de ziekte van Graves

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vruchtbare vrouwen

Indien het noodzakelijk is om radioactieve geneesmiddelen toe te dienen aan vruchtbare vrouwen, moet altijd informatie worden ingewonnen over eventuele zwangerschap. Elke vrouw die een menstruatie heeft overgeslagen moet worden verondersteld zwanger te zijn, totdat het tegendeel is bewezen. Als er twijfel bestaat over een mogelijke zwangerschap (als de vrouw een menstruatie heeft overgeslagen, of onregelmatig menstrueert, etc.) moeten alternatieve technieken waarvoor geen ioniserende straling nodig is, in overweging worden genomen. In het geval van gedifferentieerd schildkliercarcinoom dat tijdens de zwangerschap wordt geconstateerd, dient daarom de radioactieve jodiumbehandeling te worden uitgesteld tot na de zwangerschap. Vrouwen die natriumjodide (^{131}I) ontvangen moet worden aangeraden de eerste 6 tot 12 maanden na toediening niet zwanger te worden.

Anticonceptie voor mannen en vrouwen

Voor beide geslachten wordt na therapeutische toediening van natriumjodide (^{131}I) aanbevolen gedurende 6 maanden (voor patiënten met benigne schildklierandoeningen) of 12 maanden (voor patiënten met schildklierkarcinoom) anticonceptie te gebruiken.

Mannen mogen geen kind verwekken gedurende de 6-12 maanden die volgen op een behandeling met radioactief jodium. Zo kunnen de spermatozoïden die aan straling blootgesteld zijn vervangen worden door andere spermatozoïden die niet aan straling blootgesteld zijn. Voor mannen met uitgebreide ziekte die hoge therapeutische doses natriumjodide (^{131}I) nodig hebben, moet het gebruik van een spermabank worden overwogen.

Zwangerschap

Natriumjodide (^{131}I) is gecontra-indiceerd gedurende vastgestelde of vermoedelijke zwangerschap, of wanneer zwangerschap niet is uitgesloten, omdat natriumjodide (^{131}I) de placenta passeert, wat ernstige en mogelijk irreversibele hypothyroïdie bij pasgeborenen kan veroorzaken (de in de uterus opgenomen dosis ligt waarschijnlijk tussen de 11 en 511 mGy en de foetale schildklier concentreert jodium tijdens het tweede en derde trimester sterk), zie rubriek 4.3.

Als tijdens de zwangerschap gedifferentieerd schildkliercarcinoom wordt geconstateerd, moet een behandeling met natriumjodide (^{131}I) worden uitgesteld tot na de geboorte.

Borstvoeding

Alvorens een radioactief geneesmiddel toe te dienen aan een moeder die borstvoeding geeft, moet overwogen worden of de toediening redelijkerwijs kan worden uitgesteld totdat de moeder met de borstvoeding is gestopt en of men wel het beste radiofarmaceutische middel heeft gekozen, met het oog op de uitscheiding van activiteit in de moedermelk. Als toediening noodzakelijk wordt geacht, moet de borstvoeding ten minste 8 weken vóór toediening van natriumjodide (^{131}I) worden gestaakt en mag daarna niet meer worden hervat (zie rubriek 4.3).

In verband met de stralingsveiligheid na therapeutische doses, wordt aanbevolen nauw contact tussen moeder en kind gedurende ten minste één week te vermijden.

Vruchtbaarheid

Na een behandeling van schildkliercarcinoom met radioactief jodium kan bij mannen en vrouwen een dosisafhankelijke verminderde vruchtbaarheid optreden. Afhankelijk van de activiteitsdosis kan een omkeerbare vermindering van de spermatogenese optreden bij doses van meer dan 1.850 MBq. Klinisch

relevante effecten, zoals oligospermie en azoöspermie en verhoogde serum-FSH-waarden, zijn beschreven na toediening van meer dan 3.700 MBq.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Natriumjodide (¹³¹I) heeft geen of verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De vermelde frequenties van gemelde bijwerkingen zijn gebaseerd op de medische literatuur. Het veiligheidsprofiel van natriumjodide (¹³¹I) is sterk afhankelijk van de toegediende dosis en de toe te dienen dosis is afhankelijk van het type behandeling (d.w.z. behandeling van een benigne of maligne aandoening). Daarnaast hangt het veiligheidsprofiel af van de cumulatief toegediende dosis en van het toegepaste doseringsschema. Daarom worden de gerapporteerde bijwerkingen gegroepeerd volgens hun voorkomen bij een benigne of maligne aandoening..

Vaak voorkomende bijwerkingen zijn: hypothyroïdie, tijdelijke hyperthyroïdie, speeksel- en traanklier-aandoeningen en lokale stralingseffecten. Bij de behandeling van kanker kunnen ook nog eens gastro-intestinale reacties en beenmergdepressie vaak voorkomen.

Lijst met bijwerkingen in tabelvorm

De onderstaande tabellen vermelden de gerapporteerde bijwerkingen per orgaanklasse. De bijwerkingen die eerder secundair zijn aan een gegroepeerd syndroom (zoals het sicca syndroom) worden tussen haakjes vermeld achter het syndroom.

De volgende frequentiegroepen worden gebruikt:

Zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) en zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Bijwerkingen worden binnen iedere frequentie categorie vermeld in volgorde van afnemende ernst.

Bijwerkingen na behandeling van een benigne aandoening

<i>Systeem-/ orgaan klasse</i>	<i>Bijwerking</i>	<i>Frequentie</i>
Immuunsysteemaandoeningen	Anafylactoïde reacties	Niet bekend
Endocriene aandoeningen	Permanente hypothyroïdie, hypothyroïdie	zeer vaak
	Tijdelijke hyperthyroïdie	vaak
	Thyrotoxische crisis, thyroïditis, hypoparathyroïdie (verlaagd calciumgehalte in het bloed), tetanie	Niet bekend
Oogaandoeningen	Endocriene oftalmopathie (bij de ziekte van Graves)	Zeer vaak
	Siccasyndroom (conjunctivitis, droge ogen, droge neus)	Niet bekend
Ademhalings-, borstkas en medastinum aandoeningen	Stembandverlamming	zeer zelden
Maagdarmstelselaandoeningen	Sialoadenitis	vaak
Lever- en galaandoeningen	Abnormale leverfunctie	Niet bekend
Huid- en onderhuidaandoeningen	Jood acne	Niet bekend

<i>Systeem-/ orgaan klasse</i>	<i>Bijwerking</i>	<i>Frequentie</i>
Congenitale, familiale en genetische aandoeningen	Congenitale hypothyroïdie	Niet bekend
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Lokale zwelling	Niet bekend

Bijwerkingen na behandeling van een maligne aandoening

<i>Systeem-/ orgaan klasse</i>	<i>Bijwerking</i>	<i>Frequentie</i>
Neoplasma benigne, maligne en niet-gespecificeerd (inclusief cysten en poliepen)	Leukemie	soms
	Solide tumoren, bv. blaaskanker, colonkanker, maagkanker, borstkanker	niet bekend
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Erytropenie, matige beenmergdepressie	zeer vaak
	Leukopenie, trombocytopenie	vaak
	Aplastische anemie, blijvende of ernstige beenmergdepressie	niet bekend
Immuunsysteemaandoeningen	Anafylactoïde reacties	niet bekend
Endocriene aandoeningen	Thyrotoxische crisis, transiënte hyperthyroïdie	zelden
	Thyroiditis (tijdelijke leucocytose), hypoparathyroïdie (verlaagd calciumgehalte in het bloed, tetanie), hypothyroïdie, hyperparathyroïdie	niet bekend
Zenuwstelselaandoeningen	Parosmie, anosmie	zeer vaak
	Hersenoedeem	niet bekend
Oogaandoeningen	Siccasyndroom (conjunctivitis, droge ogen, droge neus)	zeer vaak
	Verstopte traanbuis (verhoogde traanvorming)	vaak
Ademhalings-, borstkas en mediastinum aandoeningen	Dyspneu	vaak
	Constrictie van de keel*, longfibrose, ademhalingsproblemen, obstructie van de ademhalingswegen, pneumonie, tracheïtis, stembandstoornissen (stembandverlamming, dysfonie, heesheid), oropharyngale pijn, piepende ademhaling	niet bekend

<i>Systeem-/ orgaan klasse</i>	<i>Bijwerking</i>	<i>Frequentie</i>
Maagdarmstelselaandoeningen	Sialoadenitis (droge mond, pijn in de speekselklieren, vergroting van de speekselklieren, cariës, verlies van tanden), stralingsziekte, misselijkheid, ageusie, dysgeusie, verminderde eetlust	zeer vaak
	Overgeven	vaak
	Gastritis, dysfagie	niet bekend
Lever- en galaandoeningen	Abnormale leverfunctie	niet bekend
Nier en urinewegaandoeningen	Bestralingscystitis	niet bekend
Voortplantingstelsel en borstaandoeningen	Falen van de ovariële functie, stoornis van de menstratiecyclus	zeer vaak
	Azoöspermie, oligospermie, verminderde mannelijke vruchtbaarheid	niet bekend
Congenitale en familiale/genetische aandoeningen	Congenitale hypothyroïdie	niet bekend
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Griepachtige ziekte, hoofdpijn, vermoeidheid, pijn in de nek	zeer vaak
	Plaatselijke zwelling	vaak

* vooral bij al bestaande tracheale stenose.

Beschrijving van de bepaalde bijwerkingen:

Algemeen advies

Blootstelling aan ioniserende straling wordt in verband gebracht met het ontstaan van kanker en met de kans op het ontstaan van erfelijke afwijkingen. De stralingsdosis die voortvloeit uit therapeutische blootstelling kan een hogere incidentie van kanker en mutaties tot gevolg hebben. In alle gevallen is het noodzakelijk er zeker van te zijn dat de risico's van de straling geringer zijn dan die van de ziekte zelf. Na therapeutische natriumjodidedoses (¹³¹I) is de effectieve dosis 3.108 mSv wanneer de maximale aanbevolen activiteit van 11.100 MBq wordt toegediend (met opname door de schildklier van 0%).

Schildklier- en bijschildklieraandoeningen

Dosisafhankelijke hypothyroïdie kan optreden als een late reactie op behandeling van hyperthyroïdie met radioactief jodium. Bij de behandeling van een maligne aandoening wordt vaak melding gemaakt van de bijwerking hypothyroïdie, hoewel een behandeling van een maligne aandoening met radioactief jodium doorgaans volgt op een thyroïdectomie.

De vernietiging van schildklierfollikels veroorzaakt door blootstelling aan de straling van natriumjodide (^{131}I) kan binnen 2-10 dagen leiden tot een verergering van een al bestaande hyperthyroïdie of kan een thyrotoxische crisis veroorzaken. In sommige gevallen kan immuun hyperthyroïdie optreden na een eerste normalisatie (incubatietijd is 2-10 maanden). Na toediening gedurende 1-3 dagen van een hoge dosis radioactief jodium kan bij de patiënt een voorbijgaande thyroiditis en tracheitis optreden, met mogelijkheid op hevige vernauwing van de trachea vooral wanneer er reeds een bestaande tracheale stenose is.

In zeldzame gevallen kan een tijdelijke hyperthyroïdie optreden na behandeling van functioneel schildkliercarcinoom.

Gevalen van voorbijgaande hypoparathyroïdie zijn waargenomen na toediening van radioactief jodium, die goed in de gaten dienen te worden gehouden en behandeld met vervangingstherapie.

Late gevolgen

Dosisafhankelijke hypothyroïdie kan optreden als laat gevolg van een behandeling van hyperthyroïdie met radioactief jodium. Deze hypothyroïdie kan zich weken of maanden na de behandeling manifesteren; daarom moet de schildklierfunctie gecontroleerd worden en moet adequate hormoonvervangende therapie worden gegeven. Hypothyroïdie treedt in het algemeen pas 6-12 weken na toediening van radioactief jodium op.

Oogaandoeningen

Endocriene oftalmopathie kan verergeren of nieuwe opfalmopathie kan optreden na therapie met radioactief jodium ter behandeling van hyperthyroïdie of de ziekte van Graves. De behandeling van de ziekte van Graves met radioactief jodium dient gecombineerd te worden met het gebruik van corticosteroiden.

Lokale effecten van bestralen

Er is melding gemaakt van stembandstoornissen en stembandverlamming na toediening van natriumjodide (^{131}I), al konden de klachten in sommige gevallen ook het gevolg zijn geweest van een schildklieroperatie en was het niet duidelijk of de betreffende stembandstoornissen te wijten waren aan de chirurgische ingreep of aan de bestraling.

Hoge opname van radioactief jodium in de weefsels, kan gepaard gaan met plaatselijke pijn, ongemak en oedeem. Zo kan in het geval van behandeling van resterend schildklierweefsel, een diffuse en ernstige pijn van de weke weefsels optreden van de nek en het hoofd.

Bij patiënten met diffuse longmetastases van gedifferentieerd schildkliercarcinoom zijn als gevolg van de vernietiging van het metastatisch weefsel, door bestraling geïnduceerde pneumonie en longfibrose waargenomen. Dit komt voor na radiotherapie met hoge doses.

Bij de behandeling van metastaserende schildkliercarcinomen waarbij het centraal zenuwstelsel (CZS) is betrokken, moet tevens rekening gehouden worden met plaatselijk cerebraal oedeem en/of verergering van een bestaand cerebraal oedeem.

Maag-darmstelselaandoeningen

Hoge doses radioactiviteit kunnen leiden tot stoornissen in het maag-darmstelsel. Deze treden doorgaans binnen de eerste uren of dagen na toediening op. Voor preventieve maatregelen tegen maag-darmstelselaandoeningen, zie rubriek 4.4.

Speeksel- en traanklieraandoeningen

Sialoadenitis kan voorkomen, welke gepaard gaat met zwelling en pijn in de speekselklieren, gedeeltelijk verlies van smaak en droge mond. Sialoadenitis is gewoonlijk spontaan of met ontstekingswerende behandeling reversibel, maar er zijn enkele gevallen beschreven van dosisafhankelijk aanhoudend verlies van smaak en droge mond.

Een tekort aan speeksel kan leiden tot infecties, zoals caries, waardoor tandverlies kan optreden. Voor preventieve maatregelen tegen speekselklierandoeningen, zie rubriek 4.4.

Slechte werking van de spees- en/of traanklier met het Sicca syndroom tot gevolg kan met een vertraging van enkele maanden tot 2 jaar na de therapie met radioactief jodium tot uiting komen. Ondanks het feit dat het Sicca syndroom voorbijgaand is in de meeste gevallen, blijven de klachten bij sommige patiënten jaren aanhouden.

Beenmergdepressie

Als een gevolg op de lange duur kan reversibele beenmergdepressie optreden met geïsoleerde trombocytopenie of erythrocytopenie, welke fataal kunnen zijn.

De kans op beenmergdepressie is het grootst na een eenmalige toediening van meer dan 5.000 MBq of na herhaalde toediening met tussenpozen van minder dan 6 maanden.

Secundaire maligniteiten

Na toediening van hogere doses activiteiten, met name bij de behandeling van maligne schildkliertumoren, is een verhoogde incidentie van leukemie waargenomen. Er zijn aanwijzingen voor een toegenomen frequentie van solide tumoren veroorzaakt door toediening van hoge activiteiten (hoger dan 7,4 GBq).

Pediatrische patiënten

De soorten ongewenste effecten die bij kinderen verwacht worden zijn gelijk aan die bij volwassenen. Omdat de weefsels van een kind gevoeliger zijn voor straling (zie rubriek 11) en vanwege de langere levensverwachting kan de ernst en frequentie van de bijwerkingen verschillend zijn.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Dit product moet door bevoegd personeel in een ziekenhuis worden gebruikt. Daarom is het risico van overdosering theoretisch.

In het geval van overdosering dient de door de patiënt geabsorbeerde dosis waar mogelijk worden verkleind door frequent urineren, gedwongen diurese en frequente blaaslediging om de radionuclide uit het lichaam te verwijderen. Daarnaast moet schildklierblokkering worden aanbevolen (bv met kaliumjodide of kaliumperchloraat) om de stralingsblootstelling van de schildklier te verminderen. Om de opname van natriumjodide (¹³¹I) te verminderen, kunnen emetica worden gegeven.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: radioactieve geneesmiddelen voor therapeutisch gebruik, jodium (¹³¹I) verbindingen, ATC code: V10XA01.

Het farmacologisch werkzaam bestanddeel is jodium (¹³¹I) in de vorm van natriumjodide, dat geconcentreerd wordt in de schildklier. Het fysieke verval vindt hoofdzakelijk plaats in de schildklier, waar natriumjodide (¹³¹I) een lange verblijftijd heeft en een selectieve bestraling aan dit orgaan afgeeft. Bij de hoeveelheden die worden gebruikt voor therapeutische indicaties zijn geen farmacodynamische effecten van natriumjodide (¹³¹I) te verwachten.

Meer dan 90% van de stralingseffecten van jodium-131 vloeien voort uit beta-straling met een gemiddeld stralingsbereik van 0,5 mm. Dit leidt tot een dosisafhankelijk verminderde werking en een geremde celdeling van de schildkliercellen, inclusief celvernietiging.

Dankzij het korte bereik en het feit dat er vrijwel geen natriumjodide (^{131}I) wordt opgeslagen buiten de schildklier, is de blootstelling aan straling buiten de schildklier te verwaarlozen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na orale toediening wordt natriumjodide (^{131}I) snel geabsorbeerd in het bovenste gedeelte van het maagdarmkanaal (90% in 60 minuten). De absorptie wordt beïnvloed door maaglediging. Het wordt verhoogd door hyperthyroïdie en verlaagd door hypothyroïdie.

Studies naar de activiteit in het serum tonen aan dat na een snelle stijging gedurende 10 tot 20 minuten een evenwicht bereikt wordt na ongeveer 40 minuten. Na orale toediening van een natriumjodide (^{131}I) oplossing wordt dit evenwicht in dezelfde tijd bereikt.

Verdeling en opname in organen

De farmacokinetiek is vergelijkbaar met die van niet-gelabelde jodide. Nadat het in de bloedbaan is terechtgekomen, verspreidt het middel zich in het extrathyroïdale compartiment. Vandaar wordt het voornamelijk opgenomen door de schildklier, die in één passage ongeveer 20% van het jodium opneemt of het wordt door de nieren uitgescheiden. De opname in de schildklier bereikt een maximum binnen 24 tot 48 uur: 50% van de maximale opname wordt binnen 5 uur bereikt. De opname door de schildklier van radioactief jodium kan beïnvloed worden door meerdere factoren zoals de leeftijd van de patiënt, het volume van de schildklier, de renale klaring, de plasmaconcentratie van het jodium en andere geneesmiddelen (zie rubriek 4.5) De klaring in de schildklier bedraagt 5 tot 50 ml/min en kan verhoogd zijn in geval van jodiumdeficiëntie tot 100 ml/min) en bij hyperthyroïdie tot 1.000 ml/min. Indien de schildklier verzadigd is met jodium, kan de klaring afnemen tot 2-5 ml/min. Jodium accumuleert ook in de nieren. Kleine hoeveelheden natriumjodide (^{131}I) worden opgenomen door de speekselklieren, het maagslijmvlies, en ze kunnen worden aangetroffen in de moedermelk, de placenta en de plexus choroideus.

Biotransformatie

Het jodium dat door de schildklier wordt opgenomen, volgt het algemeen bekende metabolisme van schildklierhormonen, waarbij het geïntegreerd wordt in organische verbindingen waaruit de schildklierhormonen gesynthetiseerd worden.

Eliminatie

Uitscheiding in de urine is 37-75%, fecale uitscheiding is ongeveer 10% met een vrijwel te verwaarlozen excretie in zweet. De uitscheiding in urine wordt gekenmerkt door de renale klaring, die ongeveer 3% van de renale flow bedraagt en relatief constant is van persoon tot persoon. De klaring is lager bij hypothyroïdie en bij een gestoorde nierfunctie en hoger bij hyperthyroïdie. Bij euthyroïde patiënten met normale nierfunctie werd 50 tot 75% van de toegediende activiteit uitgescheiden met de urine binnen 48 uur.

Halfwaardetijd

De effectieve halfwaardetijd van radioactief jodium in plasma is ongeveer 12 uur in bloedplasma en ongeveer 6 dagen in de schildklier. Na toediening van natriumjodide (^{131}I) heeft ongeveer 40% van de activiteit dus een effectieve halfwaardetijd van 6 uur en de overige 60% een halfwaardetijd van 8 dagen.

Nierfunctiestoornis

Bij patiënten met een nierfunctiestoornis kan de klaring van radioactief jodium afnemen, waardoor de stralingsblootstelling aan het toegediende natriumjodide (^{131}I) toeneemt. In één onderzoek werd bijvoorbeeld aangetoond dat patiënten met een nierfunctiestoornis die continue, ambulante peritoneale dialyse (CAPD) ondergingen, een klaring van radioactief jodium hebben die 5 keer lager is dan die van patiënten met een normale nierfunctie.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Door de kleine hoeveelheden substantie die worden toegediend, vergeleken met de normale opname van jodium via het voedsel (40-500 microgram/dag), wordt geen acute toxiciteit verwacht of waargenomen.

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de toxiciteit van herhaalde doses natrium jodide, noch over de effecten ervan op de reproductie bij dieren of het mutageen of carcinogeen vermogen ervan.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Capsule inhoud

Dinatriumfosfaat dihydraat
Natriumthiosulfaat
Natriumwaterstofcarbonaat
Natriumhydroxide
Sucrose
Natriumchloride
Water voor injectie

Capsulewand

Gelatine

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

Sodium Iodide (I131) Capsules T is houdbaar tot 2-7 weken na het activiteitsreferentietijdstip. Het activiteitsreferentietijdstip en het einde van de houdbaarheidstermijn staan vermeld op het etiket van de buitenverpakking.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking om externe blootstelling aan straling te voorkomen.

De opslag van radiofarmaceutische geneesmiddelen dient plaats te vinden in overeenstemming met de nationale voorschriften voor radioactieve stoffen.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

1 Capsule in een PETP flacon met schroefdoop.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Algemene waarschuwingen

Dit radioactieve geneesmiddel mag uitsluitend worden ontvangen, gebruikt en toegediend door bevoegde personen, in een daartoe bestemde klinische omgeving. De ontvangst, opslag, het gebruik, vervoer en de afvoer vallen onder de voorschriften en/of toepasselijke vergunningen van de plaatselijke bevoegde officiële instantie.

Radiofarmaceutische middelen dienen door de gebruiker te worden bereid op een wijze die beantwoordt aan zowel de radiologische als de farmaceutische kwaliteitseisen.

Voorzorgsmaatregelen voordat het geneesmiddel wordt gehanteerd of toegediend

De therapeutische toediening van natriumjodide (^{131}I) kan voor de meeste patiënten waarschijnlijk leiden tot een relatief hoge stralingsdosis en kan een significante bedreiging van het milieu tot gevolg hebben. Er zijn ook risico's voor andere personen door externe straling of besmetting door gemorste urine, braaksel, enz. Dit kan, afhankelijk van de toegediende activiteit, van belang zijn voor de naaste familie van de patiënten die worden behandeld of voor het algemene publiek. Gepaste voorzorgsmaatregelen moeten worden getroffen in overeenstemming met de nationale regelgeving met betrekking tot de activiteit die door de patiënt wordt geëlimineerd, zodat besmetting kan worden voorkomen. Toedieningsprocedures moeten op een manier worden uitgevoerd die het risico van besmetting en straling voor de operators beperken. Gepaste afscherming is verplicht.

Het personeel dat de verpakking opent moet zich ervan bewust zijn dat monitors vrije radioactiviteit kunnen registreren. De activiteit is te wijten aan $^{131\text{m}}\text{Xe}$ dat voor 1,17% gevormd wordt wanneer I-131 vervalft. Hoewel monitors het registreren, levert deze straling geen relevant gevaar op voor het personeel. Bij inademing van het gevormde $^{131\text{m}}\text{Xe}$ bedraagt de effectieve dosis 0,1 % van de dosis op 1 m afstand van de met lood afgeschermd capsule.

Voorzorgsmaatregelen en activiteit gegevens

1,3% van jodium (^{131}I) vervalft via xenon ($^{131\text{m}}\text{Xe}$) (halfwaardetijd 12 dagen) en een kleine hoeveelheid xenonactiviteit ($^{131\text{m}}\text{Xe}$) kan als gevolg van diffusie aanwezig zijn in de verpakking. Daarom wordt aanbevolen om de transportcontainer in een geventileerde afgesloten ruimte te openen en om het verpakkingsmateriaal, na verwijdering van de capsule, maar vóór afvoer nog een nacht te laten staan om het geabsorbeerde xenon ($^{131\text{m}}\text{Xe}$) te laten vrijkomen.

Bovendien kan er in beperkte mate vluchtige jodium-131-activiteit uit de capsule lekken.

De activiteit van een capsule om 12.00 uur GMT vanaf de kalibratiedatum kan worden berekend uit tabel 1.

Tabel 1

Dag	Coefficiënt	Dag	Coefficiënt
-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		

Alle ongebruikte producten en afvalstoffen dienen te worden vernietigd in overeenstemming met lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

25 oktober 1996/25 oktober 2016

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 6.3: 9 november 2023

11. DOSIMETRIE

Onderstaande gegevens zijn afkomstig uit publicatie 128 van de ICRP (Internationale Commissie voor Stralingsbescherming, stralingsdosis voor patiënten van radiofarmaceutica). Het biokinetische model wordt beschreven als een compartimentenmodel, waarin anorganische jodide is opgenomen alsmede organisch gebonden jodium dat na afscheiding uit de schildklier aan de lichaamweefsels is vrijgegeven. Het ICRP-model is van toepassing op orale toediening.

Als onderdeel van de baten/risico-balans wordt aangeraden om de effectieve dosis en de waarschijnlijke stralingsdoses voor individuele doelorganen voorafgaand aan de toediening te berekenen. De activiteit kan dan worden bijgesteld, afhankelijk van het schildkliervolume, biologische halfwaardetijd en de zogenaamde “re-cycling factor”, rekening houdend met de fysiologische status van de patiënt (inclusief jodium-depletie) en de onderliggende pathologie.

Doses aan de volgende doelorganen kunnen worden gebruikt

Unifocala autonomie	Doelorgaandosis 300 – 400 Gy
Multifocale en verspreide autonomie	Doelorgaandosis 150 – 200 Gy
Ziekte van Graves (Morbus Basedow)	Doelorgaandosis 200 Gy

Voorafgaand aan de straling aangetast. De stralingsblootstelling van andere organen is doorgaans duizenden keren lager dan die van de schildklier. Het hangt af van de inname van jodium via het voedsel (opname van radiojodium stijgt tot 90% in jodiumarme streken, valt terug tot 5% in jodiumrijke streken). Verder hangt deze af van de werking van de schildklier (euthyreose, hyperthyreose, hypothyreose) en de aanwezigheid in het lichaam van jodiumbindende stoffen (zoals na thyroïdectomie, de aanwezigheid van jodiumbindende metastases en het al dan niet geblokkeerd zijn van de schildklier). De stralingsblootstelling van de andere organen is dus hoger of lager naargelang het jodiumgehalte in de schildklier.

Schildklier geblokkeerd, opgenomen dosis 0%, orale toediening

Orgaan	Opgenomen dosis per toegediende eenheid activiteit (mGy/MBq)				
	Volwassene	15 jaar	10 jaar	5 jaar	1 jaar
Bijnieren	0,044	0,054	0,086	0,14	0,25
Botoppervlakte	0,030	0,037	0,059	0,092	0,18
Hersenen	0,021	0,026	0,043	0,071	0,14
Borst	0,020	0,025	0,042	0,069	0,13
Galblaaswand	0,037	0,048	0,085	0,13	0,21
Maagdarmkanaal					
Maagwand	0,87	1,1	1,6	2,8	5,9
Dunne darmwand	0,035	0,044	0,070	0,11	0,19
Dikke darmwand	0,14	0,18	0,30	0,50	0,92
(ULI-wand	0,12	0,15	0,25	0,42	0,75)
(LLI-wand	0,17	0,22	0,37	0,61	1,2)
Hartwand	0,062	0,080	0,13	0,20	0,37
Nieren	0,27	0,32	0,46	0,69	1,2
Lever	0,05	0,065	0,1	0,16	0,3
Longen	0,053	0,068	0,11	0,18	0,36
Spieren	0,026	0,32	0,051	0,08	0,15
Slokdarm	0,024	0,03	0,049	0,079	0,15
Ovaria	0,038	0,049	0,076	0,11	0,2
Pancreas	0,06	0,073	0,11	0,16	0,28
Rood beenmerg	0,031	0,038	0,061	0,095	0,18
Speekselklieren	0,27	0,33	0,44	0,59	0,86
Huid	0,019	0,023	0,038	0,062	0,12
Milt	0,064	0,077	0,12	0,19	0,34
Testes	0,025	0,033	0,055	0,084	0,15
Thymus	0,024	0,03	0,049	0,079	0,15
Schildklier	2,2	3,6	5,6	13	25
Urineblaaswand	0,54	0,70	1,1	1,4	1,8
Uterus	0,045	0,056	0,090	0,13	0,21
Andere organen	0,029	0,037	0,06	0,1	0,18
Effectieve Dosis					
mSv/MBq	0,28	0,40	0,61	1,2	2,3

Schildklieropname, laag, orale toediening

Orgaan	Opgenomen dosis per toegediende eenheid activiteit (mGy/MBq)				
	Volwassene	15 jaar	10 jaar	5 jaar	1 jaar
Bijnieren	0,051	0,067	0,12	0,2	0,44
Botoppervlakte	0,089	0,1	0,14	0,22	0,4
Hersenen	0,093	0,1	0,13	0,18	0,3
Borst	0,038	0,05	0,1	0,17	0,32
Galblaaswand	0,043	0,057	0,1	0,18	0,36
Maagdarmkanaal					
Maagwand	0,77	1,0	1,5	2,5	5,3
Dunne darmwand	0,033	0,043	0,073	0,11	0,22
Dikke darmwand	0,14	0,18	0,32	0,58	1,3
(ULI-wand	0,12	0,15	0,27	0,49	1,0)
(LLI-wand	0,17	0,22	0,39	0,71	1,6)
Hartwand	0,089	0,12	0,21	0,36	0,77
Nieren	0,27	0,34	0,5	0,84	1,8
Lever	0,093	0,14	0,24	0,46	1,2
Longen	0,1	0,13	0,22	0,38	0,79
Spieren	0,084	0,11	0,17	0,27	0,48
Slokdarm	0,1	0,15	0,3	0,58	1,1
Ovaria	0,037	0,049	0,08	0,13	0,28
Pancreas	0,064	0,08	0,13	0,21	0,41
Rood beenmerg	0,072	0,086	0,12	0,19	0,37
Milt	0,22	0,27	0,36	0,49	0,72
Speekselklieren	0,043	0,053	0,08	0,12	0,25
Huid	0,069	0,089	0,15	0,26	0,55
Testes	0,024	0,032	0,056	0,095	0,2
Thymus	0,1	0,15	0,3	0,59	1,1
Schildklier	280	450	670	1400	2300
Urineblaaswand	0,45	0,58	0,89	1,2	1,6
Uterus	0,042	0,054	0,09	0,15	0,28
Andere organen	0,084	0,11	0,17	0,25	0,44
Effectieve Dosis					
mSv/MBq	14	23	34	71	110

Schildklieropname, medium opname, orale toediening

Orgaan	Opgenomen dosis per toegediende eenheid activiteit (mGy/MBq)				
	Volwassene	15 jaar	10 jaar	5 jaar	1 jaar
Bijnieren	0,055	0,074	0,13	0,24	0,55
Botoppervlakte	0,12	0,14	0,19	0,3	0,52
Hersenen	0,13	0,14	0,18	0,24	0,39
Borst	0,048	0,063	0,13	0,23	0,43
Galblaaswand	0,046	0,063	0,12	0,21	0,45
Maagdarmkanaal					
Maagwand	0,71	0,95	1,4	2,4	5
Dunne darmwand	0,032	0,043	0,075	0,11	0,24
Dikke darmwand	0,14	0,18	0,34	0,63	1,4
ULI-wand	0,12	0,15	0,28	0,53	1,2
LLI-wand	0,17	0,22	0,4	0,76	1,8
Hartwand	0,1	0,14	0,25	0,45	1
Nieren	0,27	0,34	0,53	0,93	2,1
Lever	0,12	0,18	0,31	0,62	1,7
Longen	0,13	0,16	0,28	0,5	1
Spieren	0,12	0,15	0,24	0,38	0,66
Slokdarm	0,14	0,22	0,45	0,87	1,7
Ovaria	0,036	0,049	0,082	0,15	0,33
Pancreas	0,066	0,084	0,14	0,24	0,49
Rood beenmerg	0,095	0,11	0,15	0,24	0,48
Milt	0,19	0,24	0,32	0,43	0,64
Speekselklieren	0,057	0,07	0,1	0,16	0,33
Huid	0,072	0,096	0,16	0,29	0,68
Testes	0,023	0,032	0,056	0,10	0,23
Thymus	0,14	0,22	0,45	0,87	1,7
Schildklier	430	690	1000	2200	3600
Urineblaaswand	0,39	0,51	0,79	1,1	1,5
Uterus	0,04	0,053	0,089	0,15	0,32
Andere organen	0,11	0,15	0,23	0,33	0,58
Effectieve Dosis					
mSv/MBq	22	35	53	110	180

Schildklieropname, hoog, orale toediening

Orgaan	Opgenomen dosis per toegediende eenheid activiteit (mGy/MBq)				
	Volwassene	15 jaar	10 jaar	5 jaar	1 jaar
Bijnieren	0,059	0,082	0,15	0,28	0,66
Botoppervlakte	0,16	0,18	0,24	0,37	0,65
Hersenen	0,17	0,18	0,23	0,30	0,49
Borst	0,058	0,077	0,17	0,28	0,54
Galblaaswand	0,049	0,068	0,13	0,24	0,54
Maagdarmkanaal					
Maagwand	0,66	0,88	1,3	2,2	4,7
Dunne darmwand	0,032	0,043	0,077	0,12	0,26
Dikke darmwand	0,14	0,19	0,35	0,68	1,6
ULI-wand	0,12	0,16	0,3	0,58	1,4
LLI-wand	0,16	0,22	0,42	0,81	2,0
Hartwand	0,12	0,16	0,30	0,55	1,2
Nieren	0,27	0,35	0,55	1,0	2,4
Lever	0,14	0,22	0,39	0,79	2,2
Longen	0,15	0,2	0,35	0,61	1,3
Spieren	0,15	0,19	0,31	0,49	0,86
Slokdarm	0,19	0,28	0,59	1,2	2,3
Ovaria	0,035	0,049	0,084	0,16	0,37
Pancreas	0,068	0,088	0,15	0,27	0,57
Rood beenmerg	0,12	0,14	0,19	0,29	0,59
Milt	0,16	0,2	0,27	0,37	0,55
Speekselklieren	0,071	0,087	0,13	0,19	0,41
Huid	0,075	0,1	0,18	0,33	0,8
Testes	0,022	0,031	0,057	0,11	0,27
Thymus	0,19	0,28	0,59	1,2	2,3
Schildklier	580	940	1400	3000	4900
Urineblaaswand	0,34	0,44	0,68	0,95	1,3
Uterus	0,038	0,051	0,089	0,16	0,36
Andere organen	0,15	0,19	0,29	0,42	0,74
Effectieve Dosis					
mSv/MBq	29	47	71	150	250

12. INSTRUCTIES VOOR DE BEREIDING VAN RADIOACTIEVE GENEESMIDDELEN

De capsules zijn klaar voor gebruik. Stel de activiteit vóór gebruik vast.

Toedieningsprotocol

- 1 Open het blik en neem de loodpot uit het blik.
- 2 Draai het deksel licht met de klok mee totdat een lichte weerstand wordt gevoeld. Til het deksel van de loodpot zonder deze te draaien, de kunststof flacon blijft daarbij in de pot.
- 3 Zet de kunststof flacon met daarin de capsule, in een dosiscalibrator om de activiteit te bepalen.
- 4 Zet de flacon terug in de loodpot en sluit deze weer af met het deksel, zonder dit te draaien.
- 5 Vraag de patiënt om het deksel op de loodpot en het deksel van het flesje tegelijkertijd los te maken door drie keer tegen de wijzers van de klok in te draaien.
- 6 De patiënt haalt het loodpotdeksel eraf (en daarmee ook de flacondop), laat de capsule in de mond glijden en slikt de capsule in.

Alle ongebruikte producten en afvalstoffen dienen te worden vernietigd in overeenstemming met lokale voorschriften.

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) <http://www.cbg-meb.nl>.