

SAMENVATTING VAN DE KENMERKEN VAN HET PRODUCT

1 NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Sodium Iodide (I123) Injection, oplossing voor injectie 37 MBq/ml.

2 KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Natriumjodide (I-123), 37 MBq/ml op activiteitsreferentietijdstip

Jodium-123 is een cyclotronproduct met een fysische halveringstijd van 13,21 uur. Jodium-123 vervalt onder emissie van zuivere gammastraling met de belangrijkste energieën van 159 keV en 27 keV. Voor de volledige lijst met hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3 FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

4 KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik.

Natriumjodide (I-123) kan als diagnosticum worden toegepast bij functioneel en morfologisch onderzoek van de schildklier door middel van:
scintigrafie

onderzoek naar opname van radioactief jodium

De gegevens over de 24-uursopname worden over het algemeen gebruikt om de therapeutische dosis te berekenen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen

De voor een volwassen patiënt (70 kg) aanbevolen activiteiten liggen tussen 3,7 en 14,8 MBq. De laagste activiteit (3,7 MBq) wordt aanbevolen voor onderzoek naar de opname en de hoogste activiteiten (11,1-14,8 MBq) voor schildklierscintigrafie. In ieder afzonderlijk geval schrijft de behandelend specialist echter de benodigde hoeveelheid voor. De bepaling van de snelheid van de opname van jodium-123 dient overeenkomstig vaststaande procedures te worden uitgevoerd.

Pediatrische patiënten

Het gebruik bij kinderen en adolescenten moet zorgvuldig worden overwogen op basis van klinische behoefte en de beoordeling van de baten-risicobalans in deze patiëntengroep. De toe te dienen activiteit aan kinderen is berekend volgens de EANM doseerkaart (2008) waarbij gebruik is gemaakt van de formule: $A \text{ [MBq]} = 0,6 (\textit{baseline activiteit}) \times \textit{getal uit de EANM doseerkaart}$.

De resulterende activiteiten staan in de volgende tabel:

Gewicht (kg)	Activiteit (MBq)	Gewicht (kg)	Activiteit (MBq)	Gewicht (kg)	Activiteit (MBq)
3	3	22	6	42	11
4	3	24	6	44	12
6	3	26	7	46	13
8	3	28	7	48	13
10	3	30	8	50	14
12	3	32	8	52-54	15
14	3	34	9	56-28	16
16	4	36	10	60-62	17
18	4	38	10	64-66	19
20	5	40	11	68	19

Volgens de richtlijnen van de EANM is een minimale activiteit van 3 MBq nodig voor scintigrafie-onderzoeken om beelden van voldoende kwaliteit te verkrijgen.

Wijze van toediening

I-123 moet als een intraveneuze injectie worden toegediend: bij wijze van standaardcontrole dient de activiteit in de injectie direct vóór toediening te worden gemeten.

Beeldvorming

Beeldvorming vindt 3-6 uur na toediening plaats.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzaam bestanddeel of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Individuele risico/baten afweging

Voor elke patiënt dient de 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 diagnostische resultaat.

Pediatrische patiënten

Voor informatie over gebruik bij pediatrie patiënten, zie rubriek 4.2. Het is noodzakelijk de indicatie zorgvuldig te overwegen, aangezien de effectieve dosis per MBq hoger is dan bij volwassenen (zie rubriek 11).

Na de procedure

Na verlaten van het ziekenhuis, is het niet nodig om afstand te bewaren tussen de patiënt en kinderen of zwangere vrouwen.

Hulpstoffen

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosering, d.w.z. is in wezen “natriumvrij”.

Voorzorgsmaatregelen met betrekking tot het omgevingsrisico, zie rubriek 6.6.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Vele geneesmiddelen beïnvloeden de opname van jodium door de schildklier. Deze geneesmiddelen worden hieronder genoemd. Ook wordt de benodigde tijd voor terugkeer van het opnamepercentage van de schildklier naar de uitgangswaarden na staken van de toediening per groep geneesmiddelen aangegeven.

Geneesmiddelen die de opname van jodium door de schildklier beïnvloeden

Geneesmiddelgroep	Benodigde tijd voor terugkeer van het opnamepercentage naar de uitgangswaarden na staken van de toediening per groep geneesmiddelen
Thyreostatica (propylthiouracil, methimazol), perchloraat	1 week
Natuurlijke of synthetische thyreomimetica (levothyroxine, liothyronine, thyroïdine)	2-3 weken
Jodide bevattende hoestmiddelen, vitamines	2 weken
Phenylbutazon	1-2 weken
Salicylaten, Steroïden, Nitroprussidenatrium, Sulfobroomftaleïne	1 week
Diverse middelen: anticoagulantia, antihistaminica, antiparasitaire middelen	1 week
Penicillines, sulfonamides, tolbutamide thiopenthal	1 week
Amiodaron*, benzodiazepines, lithium	4 weken
Jodide bevattende dermatica	1-9 maanden
Gejodeerde intraveneuze contrastmiddelen	1-2 maanden
Gejodeerde contrastmiddelen op oliebasis	Tot 1 jaar

*vanwege de lange halfwaardetijd van amiodaron is een gereduceerde opname in de schildklier gedurende enige maanden mogelijk.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vrouwen in de vruchtbare leeftijd

Indien het noodzakelijk is om radioactieve geneesmiddelen toe te dienen aan een vruchtbare vrouw, is het belangrijk om vast te stellen of zij zwanger is. Indien een vrouw een menstruatie heeft overgeslagen dient men ervan uit te gaan dat zij zwanger is, tot het tegendeel is bewezen. Bij twijfel over een mogelijke zwangerschap (als de vrouw een menstruatie heeft gemist, of een onregelmatige cyclus heeft etc.), moeten alternatieve technieken (als die er zijn) aan de patiënt aangeboden worden.

Zwangerschap

Radionuclide procedures die worden uitgevoerd bij zwangere vrouwen veroorzaken tevens stralingsdoses op de foetus. Tijdens de zwangerschap mogen alleen zeer dringend noodzakelijke onderzoeken te worden uitgevoerd, waarbij het te verwachten voordeel sterk opweegt tegen het risico dat moeder en foetus lopen.

Borstvoeding

Alvorens een radioactief geneesmiddel toe te dienen aan een moeder die borstvoeding geeft, dient te worden overwogen of het onderzoek redelijkerwijs kan worden uitgesteld totdat de moeder met de borstvoeding is gestopt en of de keuze voor het radiofarmaceutisch middel wel de meest geschikte is, met het oog op de afscheiding van radioactiviteit in de moedermelk. Indien de toediening noodzakelijk wordt geacht, moet de borstvoeding één tot drie dagen worden onderbroken na toediening van I-123 dat als radiocontaminant I-125 bevat. De borstvoeding kan worden hervat als het niveau in de melk voor het kind geen hogere stralingsdosis met zich brengt dan 1 mSv.

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

Sodium Iodide (I123) Injection heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid of het vermogen machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De volgende frequentiegroep wordt gebruikt:

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Immuunsysteemaandoeningen

Niet bekend: overgevoeligheid

Blootstelling aan ioniserende straling wordt in verband gebracht met het ontstaan van kanker en met de kans op het ontstaan van erfelijke afwijkingen. Omdat de effectieve stralingsdosis voor dit geneesmiddel 2.2 mSv is bij de maximaal aanbevolen activiteit van 14.8 MBq en een opname van 35 % in de schildklier, zullen deze bijwerkingen zich naar verwachting met een lage waarschijnlijkheid voordoen.

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 het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: www.lareb.nl

4.9 Overdosering

In geval van toediening van een overdosis I-123 dient de door de patiënt geabsorbeerde dosis zo mogelijk te worden verminderd door de uitscheiding van het radionuclide uit het lichaam te verhogen door diurese en frequent lozen van urine. Het gebruik van een blokkerend middel, zoals perchloraat, wordt geadviseerd om de bestraling van de schildklier tot een minimum te beperken.

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmcotherapeutische groep: diagnostische schildklier radiofarmaca, ATC code: V09FX02.

In doses die voor diagnostische doeleinden worden toegepast, blijkt natriumjodide geen farmacodynamische effecten te hebben.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Distributie en orgaan opname

Intraveneus toegediend jodide wordt door de schildklier opgenomen-circa 20% van de beschikbare radioactiviteit komt na één passage van het bloedvolume in de schildklier terecht. De klaring door de schildklier van het bloedjodide bedraagt normaliter 20-50 ml/min met een stijging tot 100 ml/min bij schildklierdeficiëntie. De maximale jodideconcentraties in de schildklier worden binnen enkele uren bereikt, zodat diagnostische beeldvorming al vanaf één uur na toediening kan plaatsvinden.

Eliminatie

Los van de opname door de schildklier verlaat het jodide het lichaam hoofdzakelijk door uitscheiding met de urine (37-75%), terwijl de uitscheiding met de faeces gering is (ongeveer 1%).

Halfwaardetijd

De eliminatiehalfwaardetijd van jodide uit de schildklier wordt op 80 dagen geschat, zodat de fysische halfwaardetijd van I-123 bepalend is voor het tijdstip van beeldvorming.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De bekende toxische effecten van betrekkelijk zeer hoge doses natriumjodide zijn niet relevant voor het gebruik van I-123 voor de beeldvorming van de schildklier voor diagnostische doeleinden. Van diermodellen zijn geen gegevens beschikbaar over de toxiciteit bij herhaalde toediening van doses noch

over de reproductietoxiciteit. Onderzoek naar de mutageniteit en het carcinogene/oncogene vermogen van natriumjodide I-123 is niet verricht.

6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumchloride, natrium waterstofcarbonaat en water voor injectie.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Omdat er geen onderzoek is gedaan naar onverenigbaarheden, mag dit middel niet met andere middelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

Het einde van de houdbaarheidstermijn voor dit product is 20 uur na het activiteitsreferentietijdstip, als vermeld op het etiket.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C. Het product bevat geen conserveermiddelen. Als het bedoeld is voor meerdere toedieningen, dient ieder aliquot onder aseptische omstandigheden en binnen 24 uur of voor het einde van de houdbaarheidstermijn verwijderd te worden. Na verwijdering van het eerste aliquot dient het product bij 2-8°C bewaard te worden. Opslag dient te geschieden volgens de nationale voorschriften voor radioactieve stoffen.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Glazen injectieflacon (Type I) afgesloten met een rubber stop en gefelst met een aluminium felskap. Beschikbare verpakkingsgrootten: 37, 74, 185 en 370 MBq.

6.6 Speciale maatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Algemene waarschuwingen

Radioactieve geneesmiddelen mogen 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 betreffende vergunningen van de bevoegde officiële instantie.

Radioactieve geneesmiddelen dienen te worden bereid met inachtneming van zowel stralingsveiligheids- als farmaceutische kwaliteitseisen. Adequate aseptische voorzorgsmaatregelen moeten worden genomen.

Als tijdens de bereiding van dit product de flacon beschadigd raakt, mag deze niet gebruikt worden.

Toedieningsprocedures moeten zodanig worden uitgevoerd dat het risico op contaminatie van het geneesmiddel en stralingsblootstelling van de gebruikers tot een minimum worden beperkt. Adequate afscherming is verplicht.

Patiënten die behandeld zijn met radiofarmaca vormen een risicofactor voor andere personen vanwege de externe stralingsbelasting of vanwege besmetting door spetters urine, braaksel e.d. Voorzorgsmaatregelen in overeenstemming met nationale regelgeving betreffende stralingsveiligheid dienen om die reden te worden nageleefd.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften

7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Curium Netherlands B.V.
Westerduinweg 3
1755 LE Petten

8 NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 57739

9 DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/ VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 12 november 1996
Datum van laatste verlenging: 12 november 2016

10. DATUM VAN DE HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubriek 7: 15 mei 2019

11. DOSIMETRIE

I-123 wordt verkregen door protonbestraling van verrijkt Xenon. Afhankelijk van het productieproces van I-123 kunnen er onzuiverheden, zoals I-125 en Te-121 aanwezig zijn als radiocontaminanten met een langere levensduur. De radionuclidische zuiverheid van I-123 injectie is op ART $\geq 99.85\%$ en bij expiratie 99.7% . De enige detecteerbare verontreinigingen zijn $\text{Te-121} \leq 900 \text{ Bq/MBq}$ en $\text{I-125} \leq 1500 \text{ Bq/MBq}$ op het einde van de houdbaarheidstermijn, waardoor de stralingsdosimetrie in de verschillende organen hoger kan uitvallen, zoals aangegeven onder de tabellen.

De stralingsdosimetrie als beschreven in ICRP-publikatie nr. 53 (1987) is als volgt:

I-123 13,2 uur

Schildklier geblokkeerd, opname 0%

Geabsorbeerde dosis per toegediende activiteitseenheid (mGy/MBq)

Orgaan	Volwassene	15 jaar	10 jaar	5 jaar	1 jaar
Bijnieren	0,007	0,0087	0,014	0,021	0,039
Blaaswand	0,09	0,11	0,16	0,24	0,45
Botoppervlak	0,0081	0,0097	0,015	0,024	0,046
Borst	0,0056	0,0056	0,0081	0,013	0,025
Maag darmkanaal:					
Maagwand	0,0069	0,0085	0,014	0,021	0,037
Dunnedarm	0,0085	0,01	0,016	0,025	0,046
ULI wand	0,008	0,0099	0,015	0,024	0,043
LLI wand	0,0097	0,012	0,019	0,029	0,054
Nieren	0,011	0,014	0,02	0,029	0,051
Lever	0,0067	0,0082	0,013	0,02	0,037

Orgaan	Volwassene	15 jaar	10 jaar	5 jaar	1 jaar
Longen	0,0061	0,0078	0,012	0,019	0,035
Ovaria	0,0098	0,012	0,019	0,03	0,053
Pancreas	0,0076	0,0091	0,014	0,022	0,041
Rode merg	0,0094	0,011	0,017	0,026	0,047
Milt	0,007	0,0083	0,013	0,02	0,037
Testes	0,0069	0,0094	0,015	0,025	0,048
Schildklier	0,0051	0,0077	0,012	0,02	0,037
Uterus	0,014	0,017	0,028	0,043	0,076
Andere weefsels	0,0064	0,0077	0,012	0,019	0,035
Effectieve dosis equivalent (mSv/MBq)	0,013	0,016	0,024	0,037	0,067

(Volgens ICRP 80 bedraagt de effectieve dosis voor volwassenen 0,011 mSv/MBq.)

Het effectieve dosisequivalent bij volwassenen na intraveneuze toediening van 14,8 MBq (maximale dosering) bedraagt 0,19 mSv.

Effect van radionuclidische onzuiverheden:

Radionucleaire verontreiniging met I-125 en Te-121 geven een bijdrage van 0,002 mSv op ART en 0,006 mSv bij expiratie.

Incomplete blokkering

Effectieve dosis equivalent (mSv/MBq) bij een kleine opname in de schildklier:

	Volwassene	15 jaar	10 jaar	5 jaar	1 jaar
Opname: 0,5 %	0,016	0,02	0,031	0,052	0,096
Opname: 1 %	0,019	0,025	0,038	0,067	0,13
Opname: 2 %	0,025	0,034	0,052	0,099	0,18

Schildklier opname 15%

Geabsorbeerde dosis per toegediende activiteitseenheid (mGy/MBq)

Orgaan	Volwassene	15 jaar	10 jaar	5 jaar	1 jaar
Bijnieren	0,0063	0,0083	0,013	0,02	0,037
Blaaswand	0,076	0,095	0,14	0,21	0,38
Botoppervlak	0,0071	0,0091	0,014	0,022	0,041
Borst	0,0047	0,0047	0,0073	0,012	0,023
Maag darmkanaal:					
Maagwand	0,068	0,085	0,12	0,20	0,38
Dunnedarm	0,043	0,054	0,091	0,14	0,27
ULI wand	0,018	0,019	0,029	0,045	0,077
LLI wand	0,011	0,014	0,022	0,033	0,060
Nieren	0,01	0,013	0,018	0,027	0,046
Lever	0,0062	0,0076	0,013	0,021	0,038
Longen	0,0057	0,0072	0,011	0,018	0,034
Ovaria	0,012	0,016	0,025	0,038	0,068
Pancreas	0,014	0,016	0,024	0,035	0,061
Rode merg	0,0094	0,012	0,017	0,025	0,043
Milt	0,0095	0,011	0,017	0,025	0,044

Orgaan	Volwassene	15 jaar	10 jaar	5 jaar	1 jaar
Testes	0,0053	0,0072	0,012	0,020	0,038
Schildklier	1,9	3,0	4,5	9,8	19,0
Uterus	0,015	0,019	0,031	0,049	0,086
Andere weefsels	0,0068	0,0085	0,013	0,021	0,039
Effectieve dosis equivalent (mSv/MBq)	0,075	0,11	0,17	0,35	0,65

De effectieve dosis bij volwassenen na intraveneuze toediening van 14,8 MBq (maximale dosering) bedraagt 1,1 mSv.

Effect van radionuclidische onzuiverheden:

Radionucleaire verontreiniging met I-125 en Te-121 geven een bijdrage van 0,03 mSv op ART en 0,1 mSv bij expiratie.

Schildklier opname 35%

Geabsorbeerde dosis per toegediende activiteitseenheid (mGy/MBq)

Orgaan	Volwassene	15 jaar	10 jaar	5 jaar	1 jaar
Bijnieren	0,0065	0,0084	0,013	0,021	0,038
Blaaswand	0,060	0,074	0,11	0,16	0,30
Botoppervlak	0,0079	0,011	0,016	0,025	0,046
Borst	0,0052	0,0052	0,0085	0,015	0,027
Maag darmkanaal:					
Maagwand	0,068	0,085	0,12	0,20	0,38
Dunnedarm	0,042	0,054	0,090	0,14	0,27
ULI wand	0,018	0,019	0,029	0,045	0,076
LLI wand	0,010	0,014	0,021	0,032	0,058
Nieren	0,0091	0,011	0,016	0,024	0,041
Lever	0,0063	0,0078	0,013	0,021	0,040
Longen	0,0065	0,0086	0,014	0,022	0,042
Ovaria	0,011	0,015	0,024	0,037	0,066
Pancreas	0,014	0,016	0,024	0,036	0,062
Rode merg	0,010	0,013	0,019	0,028	0,048
Milt	0,0096	0,011	0,017	0,025	0,045
Testes	0,0050	0,0068	0,011	0,018	0,035
Schildklier	4,5	7,0	11,0	23,0	43,0
Uterus	0,014	0,017	0,029	0,044	0,079
Andere weefsels	0,0080	0,010	0,016	0,026	0,049
Effectieve dosis equivalent (mSv/MBq)	0,15	0,23	0,35	0,74	1,4

(Volgens ICRP 80 bedraagt de effectieve dosis voor volwassenen 0,22 mSv/ MBq).

De effectieve dosis bij volwassenen na intraveneuze toediening van 14,8 MBq (maximale dosering) bedraagt 2,2 mSv.

Effect van radionuclidische onzuiverheden:

Radionucleaire verontreiniging met I-125 en Te-121 geven een bijdrage van 0,07 mSv op ART en 0,22 mSv

bij expiratie.

Schildklier opname 55%

Geabsorbeerde dosis per toegediende activiteitseenheid (mGy/MBq)

Orgaan	Volwassene	15 jaar	10 jaar	5 jaar	1 jaar
Bijnieren	0,0065	0,0085	0,014	0,021	0,039
Blaaswand	0,043	0,053	0,079	0,12	0,22
Botoppervlak	0,0086	0,012	0,018	0,028	0,051
Borst	0,0056	0,0056	0,0095	0,017	0,031
Maag darmkanaal:					
Maagwand	0,068	0,085	0,12	0,20	0,39
Dunnedarm	0,042	0,054	0,091	0,14	0,27
ULI wand	0,018	0,019	0,029	0,044	0,076
LLI wand	0,0098	0,013	0,020	0,030	0,055
Nieren	0,0091	0,011	0,016	0,024	0,041
Lever	0,0064	0,0079	0,013	0,022	0,041
Longen	0,0072	0,0097	0,016	0,026	0,048
Ovaria	0,011	0,015	0,023	0,036	0,064
Pancreas	0,014	0,016	0,025	0,036	0,063
Rode merg	0,011	0,015	0,021	0,030	0,052
Milt	0,0097	0,011	0,017	0,026	0,046
Testes	0,0046	0,0062	0,010	0,016	0,032
Schildklier	7,0	11,0	17,0	36,0	68,0
Uterus	0,012	0,016	0,026	0,040	0,072
Andere weefsels	0,0092	0,012	0,019	0,031	0,058
Effectieve dosis equivalent (mSv/MBq)	0,23	0,35	0,53	1,1	2,1

De effectieve dosis bij volwassenen na intraveneuze toediening van 14,8 MBq (maximale dosering) bedraagt 3,4 mSv.

Effect van radionuclidische onzuiverheden:

Radionucleaire verontreiniging met I-125 en Te-121 geven een bijdrage van 0,12 mSv op ART en 0,36 mSv bij expiratie.

12. INSTRUCTIES VOOR DE BEREIDING VAN RADIOACTIEVE GENEESMIDDELEN

De natriumjodide (I-123)-oplossing is gebruiksklaar.

Optrekken van de oplossing dient onder aseptische condities plaats te vinden. De flacon mag niet worden geopend voordat de stop gedesinfecteerd is. De oplossing dient te worden opgetrokken via de stop met een naald voor eenmalig gebruik die is uitgerust met een geschikte beschermende huls en een steriele wegwerpnaald.

Als de flacon beschadigd is, mag het product niet gebruikt worden.