

RESUMEN DE CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

para

Cápsulas T de Ioduro de Sodio (I131), cápsulas duras

1. NOMBRE DEL PRODUCTO MEDICINAL

Cápsulas T de Ioduro de Sodio (I131)

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Una cápsula contiene I-131 como ioduro de sodio: 37-7400 MBq al tiempo de referencia de actividad.

Iodo-131 tiene una vida media de 8.02 días. Decae por emisión de radiaciones gamma de 365 keV (81%), 637 keV (7.3%) y 284 keV (6.0%) y radiaciones beta de máxima energía de 606 keV a Xenón-131 estable.

Excipientes con efecto conocido: Sacarosa 23 mg, sodio: 63.5 mg.

Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula, dura.

Cápsulas duras de gelatina transparente que contienen un polvo entre blanco y café claro.

4. PARTICULARIDADES CLÍNICAS

4.1 Indicaciones terapéuticas

La terapia tiroidea con iodo radioactivo está indicada para:

- Tratamiento de la enfermedad de Graves, bocio multinodular tóxico o nódulos autónomos
- Tratamiento de carcinoma de tiroides papilar o folicular, incluyendo enfermedad metastásica.

La terapia con Ioduro de Sodio I-131 se combina frecuentemente con intervención quirúrgica y con productos medicinales antitiroides.

4.2 Posología y vía de administración

Posología

La actividad administrada depende del juicio clínico. El efecto terapéutico solo es alcanzado después de varios meses.

Para el tratamiento de hipertiroidismo

La actividad administrada depende del diagnóstico, el tamaño de la glándula, la absorción de la tiroides y la depuración de iodo. Pueden usarse las siguientes dosis para órgano blanco:

autonomía unifocal	300 – 400 Gy dosis para órgano blanco
autonomía multifocal y diseminada	150 – 200 Gy dosis para órgano blanco
enfermedad de Graves	200 Gy dosis para órgano blanco

En la enfermedad de Graves, autonomía multifocal o diseminada, las dosis de órgano blanco mencionadas anteriormente se relacionan con el peso global de la glándula tiroides, sin embargo en la autonomía unifocal, la dosis de órgano blanco se relaciona solamente con el peso del adenoma.

La actividad administrada se encuentra usualmente en el rango de 200-800 MBq, pero el tratamiento repetido puede ser necesario.

Los pacientes deben llevarse al eutiroidismo medicamente siempre que sea posible, antes de administrar tratamiento radioiodado para el hipertiroidismo.

La actividad que debe ser administrada puede ser calculada de acuerdo con la siguiente ecuación:

$$A \text{ (MBq)} = \frac{\text{Dosis objetivo (Gy)} \times \text{volumen del blanco (ml)}}{\text{máx.. absorción } ^{131}\text{I} (\%) \times T^{\frac{1}{2}} \text{ (días) efectiva}} \times K$$

Leyendas:

dosis objetivo	=	es la dosis absorbida por el blanco/objetivo en la glándula tiroides completa o en un adenoma
volumen del blanco	=	volumen de toda la glándula tiroides (enfermedad de Graves, autonomía multifocal o diseminada)
max. absorción I-131	=	max. absorción de I-131 en la glándula tiroides o nódulos, en % de la actividad administrada, tal como se estableció en una prueba de la dosis
T $\frac{1}{2}$ efectiva	=	vida media efectiva de I-131 en la glándula tiroides
K	=	24,67

Otros procedimientos dosimétricos pueden ser usados, incluyendo pruebas de absorción de perteconetato de sodio (Tc-99m) para determinar la dosis de órgano blanco apropiada (Gy).

También pueden utilizarse protocolos de dosis fija.

Para ablación de tiroides y tratamiento de metástasis

Las actividades administradas, de forma posterior a una tiroidectomía total o subtotal, para la ablación del tejido tiroideo remanente, se encuentra en el rango de 1850-3700 MBq. Depende del tamaño remanente y la absorción radioiodada. En tratamientos subsecuentes para las metastasis, la actividad administrada se encuentra en el rango de 3700-11100 MBq.

Población pediátrica

La actividad que debe ser administrada en niños y adolescentes deberá ser determinada después de realizar una dosimetría individual (ver sección 4.4).

Vía de administración

La cápsula deberá ser tomada en ayunas y con abundante líquido y deberá ser tragada entera. Antes de dar la cápsula a niños, en particular niños pequeños, deberá asegurarse de que la cápsula puede ser tragada en su totalidad. Se recomienda administrarla en puré.

Para instrucciones acerca del producto medicinal antes de la administración, ver sección 12.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes listados en la sección 6.1
- Embarazo y lactancia
- Pacientes con disfagia, constricción esofágica, estenosis esofágica, divertículos esofágicos, gastritis activa, erosiones gástricas y úlcera péptica
- Pacientes con sospecha de motilidad gastrointestinal reducida
- Gammagrafía tiroidea, except en el seguimiento de enfermedad maligna o cuando no estén disponibles el I123 o 99mTc.

4.4 Advertencias especiales y precauciones de uso

Potencial para hipersensibilidad y reacciones anafilácticas

En caso de que ocurra hipersensibilidad o reacciones anafilácticas, se deberá suspender inmediatamente la administración del producto medicinal y deberá iniciarse tratamiento intravenoso, de ser necesario. Para permitir acciones inmediatas en la sala de urgencias, deberán estar disponibles de manera inmediata los productos medicinales y equipamiento necesarios, tales como tubo endotraqueal y ventilador.

Insuficiencia renal

La administración terapéutica de cápsulas de I131 en pacientes con insuficiencia renal significativa, en quienes es necesario un ajuste de la actividad, requiere atención especial.

Hiponatremia

Manifestaciones graves de hyponatremia pueden haber sido reportadas posterior a la terapia con ioduro sódico [I131] en pacientes ancianos quienes se han sometido a tiroidectomía total. Los factores de riesgo incluyen edad avanzada, sexo femenino, uso de diuréticos tiazídicos e hiponatremia al comienzo de la terapia con ioduro sódico [I131]. Deberán considerarse mediciones regulares de electrolitos séricos en estos pacientes.

Población pediátrica

En el tratamiento de niños y adolescentes, puede realizarse tratamiento con iodo radioactivo de enfermedades tiroideas benignas en casos justificados, especialmente en recaídas después del uso de productos medicinales antitiroideos o cuando ocurran reacciones adversas graves a los productos medicinales antitiroideos. No existe evidencia de un incremento en la incidencia de cáncer, leucemia o mutaciones en hombres, con respecto a los pacientes tratados con iodo radioactivo para enfermedad tiroidea benigna, a pesar de su extenso uso. En el tratamiento de niños y personas jóvenes, sin embargo, debe tenerse en consideración la mayor sensibilidad de los tejidos y la mayor expectativa de vida de dichos pacientes. Los riesgos deberán también ser confrontados contra aquellos de los posibles tratamientos. Ver secciones 4.2 y 11.

Preparación del paciente

Deberá alentarse a los pacientes a incrementar los fluidos orales y deberá urgírseles a vaciar, con tanta frecuencia como sea posible, para reducir la radiación de la vejiga, especialmente después de altas actividades e.g. para el tratamiento del carcinoma de tiroides.

Los pacientes con problemas para vaciar la vejiga deberán ser cateterizados después de la administración de elevadas actividades de iodo radioactivo.

Las cápsulas deberán ser tragadas completas, con suficientes líquidos, para asegurar su tránsito libre hacia el estómago y parte superior del intestino delgado. Se recomienda el uso concomitante de antagonistas de H₂ o inhibidores de la bomba de protones, para prevenir posibles reacciones gastrointestinales.

En caso de vómito, deberá tomarse en cuenta el riesgo de contaminación.

Advertencias específicas

La exposición a radiación de las glándulas salivales deberá ser reducida mediante la estimulación de la excreción salival por medio de sustancias ácidas. Otras medidas de protección farmacológica pueden ser usadas adicionalmente.

Una dieta baja en iodo previa a la terapia incrementará la absorción hacia el tejido tiroideo funcionante.

La terapia de reemplazo tiroidea deberá suspenderse previo a la administración de iodo radioactivo para el carcinoma de tiroides, para asegurar una absorción adecuada. Se recomienda un periodo de 14 días para triyodotironina y 4-5 semanas para tiroxina. Deberán reiniciarse dos días después del tratamiento. De la misma forma, carbimazol y propiltiouracilo deberán suspenderse cinco días antes del tratamiento para hipertiroidismo y deberán reiniciarse varios días después.

El tratamiento con iodo radioactivo de la enfermedad de Graves deberá realizarse bajo tratamiento concomitante con corticosteroides, cuando se presente la oftalmopatía endocrina.

Los pacientes que reciben terapia de tiroides deberán ser reexaminados en intervalos apropiados.

En pacientes con hipersensibilidad conocida a la gelatina y/o sus metabolitos, el uso del Ioduro de Sodio I131 en solución debe preferirse para el tratamiento con iodo radioactivo.

Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la fructosa, malabsorción de glucosa-galactosa o insuficiencia de sacarosa-isomaltasa no deben tomar este medicamento.

Este producto medicinal contiene 63.5 mg de sodio por doses. Esto debe ser tomado en cuenta por aquellos pacientes que se encuentren en una dieta controlada de sodio.

Para precauciones acerca del riesgo ambiental, ver sección 6.6.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se conocen muchas sustancias farmacológicamente activas que interactúan con el iodo radioactivo. Esto puede ocurrir por una variedad de mecanismos que pueden afectar la unión a proteínas, la farmacocinética o influenciar los efectos dinámicos del iodo marcado. En consecuencia, debe considerarse que la absorción de la tiroides puede verse reducida. Por lo tanto, es necesario realizar una historia de medicamentos y determinar si algún producto medicinal requiere ser suspendido previo a la administración del ioduro de sodio I-131.

Por ejemplo, el tratamiento con las siguientes sustancias debe ser descontinuado:

Sustancias activas	Periodo de descanso previo a la administración de I-131
agentes antitiroideos (e.g. carbimazol, metimazol, propiluracilo), perclorato	suspender 1 semana antes del tratamiento y reiniciar varios días después
salicilatos, esteroides, nitroprusiato de sodio, sulfobromoftaleína de sodio, anticoagulantes, antihistamínicos, antiparasitarios, penicilinas, sulfonamidas, tolbutamida, tiopentona	1 semana
fenilbutazona	1 - 2 semanas
expectorantes y vitaminas que contienen iodo	aproximadamente 2 semanas
preparaciones de hormona tiroidea	Triyodotironina 14 días tiroxina 4-5 semanas
amiodarona*, benzodiacepinas, litio	aprox. 4 semanas
preparaciones de uso tópico que contengan iodo	1 – 9 meses
medios de contraste que contienen iodo	hasta 1 año

* En el caso de la amiodarona, es posible una absorción reducida en la glándula tiroides durante varios meses, debido a la extensa vida media de este agente.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Cuando se destina la administración de radiofármacos a una mujer en edad fértil, es importante determinar si está o no embarazada. Cualquier mujer que no haya tenido un periodo deberá asumirse como embarazada, a menos que se demuestre lo contrario. Si existen dudas acerca de un potencial embarazo (si la mujer se ha perdido un periodo, si los periodos son demasiado irregulares, etc.) deberán ofrecerse a la paciente técnicas alternativas que no utilicen radiación ionizada (si es que existiera alguna). Deberá advertirse a las mujeres que reciben ioduro sódico I-131 sobre NO quedar embarazadas entre 6 – 12 meses después de la administración.

Contracepción en hombres y mujeres

Se recomienda a las mujeres utilizar métodos anticonceptivos por un periodo de tiempo de 6 – 12 meses. Como precaución, los hombres no deberán engendrar un hijo por un periodo de 6 meses posterior al tratamiento con iodo radiactivo, para permitir que espermatozoides no radiados reemplacen a aquellos irradiados.

Embarazo

El uso de ioduro sódico I-131 está contraindicado durante el embarazo, ya sea determinado o sospechado, o cuando no se ha descartado el embarazo, debido al paso transplacentario del ioduro sódico I-131, el cual puede causar hipotiroidismo grave y posiblemente irreversible en los neonatos (la dosis absorbida hacia el útero para este producto medicinal se encuentra probablemente en el rango entre 11-511 mGy y la glándula tiroides fetal concentra ávidamente el iodo durante el segundo y tercer trimestres) (ver sección 4.3). En caso de diagnosticar carcinoma de tiroides diferenciado durante el embarazo, el tratamiento con iodo radioactivo deberá ser pospuesto hasta después del embarazo.

Lactancia

Antes de administrar radiofármacos a una madre que se encuentra lactando, se deberá considerar la posibilidad de demorar la administración del radionúclido hasta que la madre haya terminado de amamantar, así como la elección más apropiada de radiofármacos, teniendo en mente la secreción de actividad en la leche materna. Si se considera necesaria la administración, la lactancia deberá ser suspendida después de la administración de Ioduro Sódico I-131.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

La cápsula T de Ioduro Sódico I-131 no tiene o tiene influencia insignificante sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria.

4.8 Reacciones adversas

Las frecuencias de las reacciones adversas reportadas fueron derivadas a partir de la literatura médica. El perfil de seguridad del Ioduro Sódico I-131 difiere ampliamente de acuerdo con las dosis administradas, siendo que las dosis que serán administradas son dependientes del tipo de tratamiento (i.e. tratamiento de enfermedad benigna o maligna). Además, el perfil de seguridad depende de las dosis acumuladas administradas y los

intervalos de dosificación utilizados. Por lo tanto, las reacciones adversas fueron agrupadas por su aparición en el tratamiento de enfermedad benigna o maligna.

Las reacciones adversas que ocurren frecuentemente son: hipotiroidismo, hipertiroidismo transitorio, desórdenes de glándulas salivales y lagrimales y efectos de la radiación local.

En el tratamiento de cáncer pueden ocurrir con frecuencia reacciones adversas gastrointestinales y supresión de médula ósea.

Las siguientes tablas incluyen el reporte de reacciones adversas mediante clasificación por órganos y sistemas. Los síntomas, que son más bien secundarios a un grupo-síndrome (e.g. síndrome de sicca) están subsumidos en paréntesis después del respectivo síndrome.

La siguiente tabla muestra de qué manera se reflejan las frecuencias en esta sección:

Muy frecuente: $\geq 1/10$

Frecuente: $\geq 1/100$ to $<1/10$

Poco frecuente: $\geq 1/1,000$ to $<1/100$

Rara: $\geq 1/10,000$ to $<1/1,000$

Muy rara: $<1/10,000$

Desconocida: desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Reacciones Adversas posteriores al Tratamiento de Enfermedad Benigna

Clasificación por órganos y sistemas	Síntoma	Frecuencia
Trastornos del Sistema inmune	Reacción anafilactoides	Desconocida
Trastornos endócrinos	Hipotiroidismo permanente, hipotiroidismo	Muy frecuente
	Hipertiroidismo transitorio	Frecuente
	Crisis tirotóxico, tiroiditis, hipoparatiroidismo (disminución del calcio sérico, tetania)	Desconocida
Trastornos oculares	Oftalmopatía endócrina (en enfermedad de Graves)	Frecuente
	Síndrome sicca	Desconocida
Trastornos respiratorios torácicos y mediastinales	Parálisis de cuerdas vocales	Muy rara
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	Acné por iodo (rash tipo acné)	Desconocida
Trastornos gastrointestinales	Sialoadenitis	Frecuente
Trastornos hepatobiliares	Función hepática anormal	Desconocida

Clasificación por órganos y sistemas	Síntoma	Frecuencia
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración	Inflamación local	Desconocida

Reacciones Adversas posteriores al Tratamiento de Enfermedad Maligna:

Clasificación por órganos y sistemas	Síntoma	Frecuencia
Neoplasias benignas, malignas e inespecíficas (incluyendo quistes y pólipos)	Leucemia	Frecuente
	Tumores sólidos e.g. cáncer de vejiga, cáncer de colon, cáncer gástrico	Desconocida
Trastornos de sangre y sistema linfático	Anemia aplásica, eritropenia, depresión de médula ósea	Muy frecuente
	Leucopenia, trombocitopenia	Frecuente
	Supresión de médula ósea grave o permanente	Desconocida
Trastornos del Sistema inmune	Reacción anafilactoides	Desconocida
Trastornos endócrinos	Crisis tirotóxico, hipertiroidismo transitorio	Rara
	Tiroiditis (leucocytosis transitoria), hipoparatiroidismo (disminución del calcio sanguíneo, tetania), hipotiroidismo	Desconocida
Trastornos del Sistema nervioso	Parosmia	Muy frecuente
	Edema cerebral	Desconocido
Trastornos oculares	Síndrome sicca (conjuntivitis, ojos secos, resequedad nasal)	Muy frecuente
	Obstrucción del conducto nasolagrimal (incremento del lagrimeo)	Frecuente
Trastornos respiratorios torácicos y mediastinales	Disnea	Frecuente

Clasificación por órganos y sistemas	Síntoma	Frecuencia
	Constricción de garganta*, fibrosis pulmonar, estrés respiratorio, trastorno obstructivo de vías aéreas, neumonitis, traqueítis, disfunción de cuerdas vocales (parálisis de cuerdas vocales, disfonía, ronquera), dolor orofaríngeo, estridor	Desconocida
Trastornos gastrointestinales	Sialoadenitis (boca seca, dolor en glándulas salivales, crecimiento de glándulas salivales, caries dental, pérdida de dientes), síndrome de enfermedad por radiación, náusea, ageusia, anosmia, disgeusia, disminución del apetito	Muy frecuente
	Vómito	Frecuente
	Gastritis, disfagia	Desconocido
Trastornos hepatobiliares	Función hepática anormal	Desconocida
Trastornos renales y urinarios	Cistitis por radiación	Desconocida
Trastornos de mamas y el sistema reproductivo	Falla ovárica	Muy frecuente
Trastornos de mamas y el sistema reproductivo	Azoospermia, oligospermia, disminución de fertilidad masculina, desorden menstrual	Desconocida
Trastornos genéticos, familiares y congénitos	Hipotiroidismo congénito	Desconocida
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración	Enfermedad tipo influenza, cefalea, fatiga, dolor cervical	Muy frecuente
	Inflamación local	Frecuente

*: especialmente cuando existe estenosis traqueal

Descripción detallada de efectos adversos

Trastornos de la glándula tiroides y paratiroides

Puede ocurrir hipotiroidismo dosis dependiente como una consecuencia tardía del tratamiento del hipertiroidismo con iodo radioactivo.

Puede manifestarse semanas o años después del tratamiento, requiriendo la medición apropiada y programada de la función tiroidea y el reemplazo tiroideo apropiado. El hipotiroidismo generalmente no se observa hasta después de 6 – 12 semanas tras la administración del ioduro sódico I-131.

En el tratamiento de la enfermedad maligna, frecuentemente se reporta hipotiroidismo como una reacción adversa que, sin embargo, corresponde a la tiroidectomía precedente. La destrucción de los folículos tiroideos causada por la exposición a la radiación del ioduro sódico (I-131) puede conducir a la exacerbación de un hipertiroidismo ya existente después de 2 – 10 días o incluso a una crisis tirotóxica. Ocasionalmente, se puede desarrollar un hipertiroidismo inmune después de una normalización inicial (periodo de latencia de 2 – 10 meses). Con el tratamiento con iodo radioactivo a dosis altas, el paciente puede experimentar tiroiditis inflamatoria transitoria y traqueítis de 1 – 3 días después de la administración, con la posibilidad de una constrictión traqueal grave, especialmente en aquellos casos con estenosis traqueal preexistente.

En raros casos, un hipertiroidismo temporal puede encontrarse aún después del tratamiento de un carcinoma funcional de tiroides.

Los casos de hipoparatiroidismo transitorio han sido observados después del iodo radioactivo; deben ser monitoreados en consecuencia y tratados con terapia de reemplazo.

Trastornos oculares

La oftalmopatía endocrina puede progresar o puede desarrollarse nueva oftalmopatía después de la terapia con iodo radiactivo del hipertiroidismo o de la enfermedad de Graves.

Efectos locales de la irradiación

Se ha reportado disfunción de cuerdas vocales y parálisis después de la administración del ioduro sódico I-131, sin embargo, en algunos casos no es posible determinar si la disfunción de las cuerdas vocales fue causada por la radiación o por el tratamiento quirúrgico.

La absorción tisular elevada del iodo radioactivo puede ser asociada con dolor local, incomodidad y edema e.g. en el caso del tratamiento con iodo radioactivo de la glándula tiroides remanente, puede ocurrir dolor grave de tejidos blandos en la cabeza y la región del cuello.

Se ha observado neumonía inducida por radiación y fibrosis pulmonar en pacientes con metástasis pulmonar difusas de carcinoma de tiroides diferenciada, debido a la destrucción del tejido metastásico.

Esto ocurre principalmente después de una terapia con iodo radioactivo de altas dosis. En el tratamiento de los carcinomas de tiroides metastásicos con involucro del SNC, la posibilidad de edema cerebral local y/o incremento del edema cerebral existente también deben tenerse en mente.

Trastornos gastrointestinales

Los niveles de radioactividad pueden también conducir a alteración gastrointestinal, usualmente dentro de las primeras horas o días después de la administración. Para la prevención de los trastornos gastrointestinales vea la sección 4.4.

Trastornos de glándulas salivales y lagrimales

La sialoadenitis puede ocurrir, con inflamación y dolor en las glándulas salivales, pérdida parcial del gusto y boca seca. La sialoadenitis es usualmente reversible espontáneamente o con tratamiento antiinflamatorio, pero ocasionalmente se han descrito casos dosis dependientes de persistencia de aguesia y boca seca. La falta de saliva puede conducir a infecciones, e.g. caries que puede resultar en la pérdida de piezas dentales. Para la prevención de los trastornos salivales vea la sección 4.4.

El malfuncionamiento de las glándulas salivales y/o lagrimales con el síndrome sicca resultante puede también aparecer con un retraso de varios meses y hasta dos años después de la terapia con iodo radioactivo. Aunque el síndrome sicca es un efecto transitorio en la mayoría de los casos, el síntoma puede persistir por años en algunos pacientes.

Depresión de médula ósea

Como una consecuencia tardía, puede desarrollarse depresión reversible de médula ósea, que se presenta con trombocitopenia o eritrocitopenia que puede ser fatal. La depresión de médula ósea es más frecuente que ocurra después de una administración única de más de 5000 MBq, o después de la administración repetida en intervalos menor a 6 meses.

Malignidades secundarias

Después de actividades más elevadas, típicamente aquellas usadas en el tratamiento de las malignidades de tiroides, se ha observado incidencia aumentada de leucemia. También existe evidencia para una incidencia incrementada de cancer secundarios sólidos a actividades elevadas (más de 7.4 GBq).

Deterioro de la fertilidad

Después de la terapia con iodo radioactivo de carcinoma de tiroides, puede ocurrir un deterioro dosis dependiente de la fertilidad, en hombres y mujeres. Dependiendo de la actividad de la dosis, un deterioro reversible de la espermatogénesis puede ser verificado en dosis por encima de 1850 MBq; los efectos clínicos relevantes incluyen oligospermia y azoospermia y niveles de suero elevados de FSH, que han sido descritos después de una administración mayor a 3700 MBq.

Consejos generales

La exposición a la radiación ionizada está vinculada con inducción del cáncer y un potencial para el desarrollo de efectos hereditarios. La dosis de radiación resultante de la exposición terapéutica puede resultar en una mayor incidencia de cáncer y mutaciones. En todos los casos es necesario garantizar que los riesgos de la radiación son menores a aquellos de la enfermedad propiamente dicha. La dosis de radiación emitida (EDE) después de dosis terapéuticas de ioduro sódico I-131 es mayor a 20mSv.

Población pediátrica

Los tipos de reacciones adversas en niños se espera que sean las mismas que en los adultos. Con base en la mayor sensibilidad a la radiación de los tejidos infantiles (ver sección 11) y la mayor expectativa de vida, la frecuencia y gravedad pudieran ser diferentes.

Reporte de la sospecha de reacciones adversas

Es importante reportar la sospecha de reacciones adversas después de la autorización del producto medicinal. Esto permite el monitoreo continuo del balance riesgo/beneficio del producto medicinal. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del www.accesofarm.com al departamento de Tecnovigilancia Teléfono (55) 55199431 ext 126.

4.9 Sobredosis

En el evento de la administración de una sobredosis de radiación, la dosis absorbida del paciente debe ser reducida, cuando sea posible, mediante el incremento de la eliminación del radionúclido del cuerpo, por medio de la micción y la diuresis forzada. Adicionalmente, el bloqueo de la glándula tiroides debe ser recomendado (e.g. con ioduro potásico o perclorato) inmediatamente después de la sospecha de sobredosis, de forma que se reduzca la exposición a radiación de la glándula tiroides. Para reducir la absorción de I-131, pueden administrarse eméticos.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: radiofarmacéuticos terapéuticos, compuestos de iodo (I-131). Código ATC: V10XA01.

La sustancia farmacológica activa es iodo-131 en forma de ioduro sódico que es absorbido por la tiroides. Decae principalmente ahí durante su prolongado tiempo de permanencia y, de esta forma, induce la irradiación selectiva de este órgano. No deben esperarse efectos farmacodinámicos del ioduro sódico (I-131) en las pequeñas cantidades de la sustancia usadas para el diagnóstico y procedimientos terapéuticos. Más del 90% de los efectos de la radiación resultan de la radiación β emitida, la que tiene un rango de media de 0.5 mm. La irradiación β disminuirá la función celular y la división celular de manera dosis dependiente, llevando a la destrucción celular. El corto alcance y la casi ausencia de absorción del ioduro sódico (I-131) fuera de la tiroides conducen a una cantidad insignificante de exposición a radiación más allá de la glándula tiroides.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de la administración oral, el ioduro sódico I-131 es absorbido rápidamente desde el tracto gastrointestinal superior (90% en 60 minutos). La absorción está influenciada por el vaciamiento gástrico. Es aumentada por el hipertiroidismo y disminuida por el hipotiroidismo.

En estudios sobre la disolución de las cápsulas de ioduro sódico I-131, se demostró que la disolución tuvo lugar dentro de 5 – 12 minutos y que la radioactividad se distribuyó de manera homogénea sobre la mucosa gástrica.

Estudios acerca de los niveles de actividad en suero mostraron que después de un incremento rápido, - persistiendo de 10 – 20 minutos -, se alcanzó el equilibrio después de aproximadamente 40 minutos. Después de la administración oral de una solución de ioduro sódico, se encontró que el equilibrio ocurrió en el mismo lapso temporal.

Distribución y absorción en órganos

La farmacocinética sigue el patrón de la del iodo no marcado. Después de entrar en la circulación sanguínea se distribuye en el compartimento extra tiroideo. De ahí, es absorbido predominantemente por la tiroides, que extrae aproximadamente 20% del iodo en una pasada, o es excretado renalmente. La absorción de iodo en la tiroides alcanza un máximo después de 24 – 48 horas, se alcanza el 50% del pico máximo después de 5 horas. La absorción es influida por varios factores: la edad del paciente, el volumen de la tiroides, el aclaramiento renal, el nivel del iodo circulante y por otros productos medicinales (ver sección 4.5).

El aclaramiento de iodo por la tiroides es usualmente de 5 – 50 ml/min. En caso de escases de iodo, se incrementa en cambio hasta a 100 ml/min y durante el hipertiroidismo, hasta a 1000 ml/min. En caso de sobrecarga de iodo, puede disminuir hasta 2 – 5 ml/min. El iodo se acumula también en los riñones.

Pequeñas cantidades de iodo I-131 son absorbidas por las glándulas salivales, mucosa gástrica y también pueden encontrarse en la leche materna, la placenta y el plexo coroideo.

El iodo que ha sido absorbido por la tiroides sigue el metabolismo conocido de las hormonas tiroideas y es incorporado en los compuestos orgánicos a partir de los que se sintetizan las hormonas tiroideas.

Eliminación

La excreción urinaria es de 37 – 75%, la excreción fecal es aproximadamente del 10% con una excreción en el sudor casi insignificante.

La excreción urinaria está caracterizada por el aclaramiento renal, que constituye aproximadamente el 3% del flujo renal y es relativamente constante de una persona a otra. Es más baja en el hipotiroidismo y en la función renal alterada, y es más alta en el hipertiroidismo. La excreción urinaria media en sujetos sanos (investigada en orina de 24 horas) fue de 2.8 mg/kg en hombres y 2.7 mg/kg en mujeres.

En pacientes eutiroideos con función renal normal, 50 – 75% de la actividad administrada es excretada en orina durante las siguientes 48 horas.

Vida media

La vida media efectiva del iodo radioactivo en el plasma es del orden de 12 horas, mientras que para el iodo radioactivo absorbido por la glándula tiroideas es de aproximadamente 6 días. Así, después de la administración de ioduro sódico I-131 aproximadamente 40% de la actividad tiene una vida media efectiva de 0.4 días y el 60% restante, de 8 días.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Debido a las pequeñas cantidades de sustancia administradas, en comparación con la ingesta normal de iodo en los alimentos (40-500 µg/día) no será esperada u observada toxicidad aguda. No existen datos disponibles acerca de la toxicidad por dosis repetidas del ioduro sódico ni sobre sus efectos en la reproducción en animales o su potencial mutagénico o carcinogénico.

6. PARTICULARES FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Contenidos de la cápsula:

Dihidrato

Dihidrato disódico de fosfato de hidrógeno

Tiosulfato de sodio Ph Eur

Carbonato de hidrógeno de sodio

Hidróxido de sodio

Sacarosa

Cloruro de sodio

Agua para inyecciones

Envoltura de cápsula:

Gelatina

6.2 Incompatibilidades

No aplicable

6.3 Vida de aparador

Las cápsulas T de ioduro sódico (I131) expiran de 2 – 6 semanas después del tiempo y fecha de referencia de la actividad. La fecha y tiempo de referencia de la actividad y la fecha de expiración se encuentran impresas en la etiqueta, al exterior del empaque.

6.4 Precauciones especiales de almacenamiento

No almacenar por encima de 25°C. Almacenar en el empaque original. El almacenamiento deberá realizarse en concordancia con las regulaciones nacionales acerca de material radioactivo.

6.5 Naturaleza y contenidos del contenedor

1 cápsula en un contenedor PETP de dosis única.

6.6 Precauciones especiales para desecho y otros manejos del producto

Advertencias generales

Los radiofármacos deben ser recibidos, usados y administrados sólo por personas autorizadas en entornos clínicos designados. Su recepción, almacenamiento, uso, transferencia y desecho están sujetos a las regulaciones y/o licencias apropiadas de la organización oficial competente local.

Los radiofármacos deben ser preparados de forma que satisfagan tanto la seguridad de radiación como los requerimientos de calidad farmacéutica.

La administración de radiofármacos genera riesgo de radiación externa para otras personas, o contaminación por el derrame de orina, vómito, etc. Por lo tanto, deben tomarse las precauciones de protección para radiación, de acuerdo con las regulaciones nacionales.

Está preparación es probable que resulte en una relativamente alta dosis radioactiva para la mayoría de los pacientes (ver secciones 4.8 y 11). La administración de iodo radioactivo en dosis altas puede resultar en un riesgo ambiental significativo. Esto puede ser de importancia para la familia inmediata de aquellos individuos bajo tratamiento o para el público en general, dependiendo del nivel de actividad administrada. Deben tomarse las precauciones apropiadas en relación a la actividad eliminada por los pacientes, de forma que se evite cualquier tipo de contaminación.

Cuando se abra el contenedor, el personal debe estar consciente que es posible que se registre radioactividad libre en los monitores. Esta actividad se debe al Xe-131m que se forma por 1.17% durante el descenso del I-131.

Aunque sea visible en los monitores, no supone un riesgo relevante para el personal. La tasa efectiva de dosis por inhalación del Xe-131m formado es de 0.1% de la tasa de dosis a 1 m de una cápsula blindada.

Cualquier producto no utilizado o material de desperdicio deberá ser desecharo en concordancia con los requerimientos locales.

Any unused product or waste material should be disposed of in accordance with local requirements.

7. FABRICADO Y DESPACHADO POR

Curium Netherlands B.V.
Westerduinweg 3.
1755 Le Petten
Holanda

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE MERCADEO

1216R2019 SSA

9. FECHA DE PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

05-08-2019

10. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO

11. DOSIMETRÍA

A continuación, se indica la dosimetría de radiación tabulada, como se reportó en la publicación ICRP n°128.

La dosis de radiación para órganos específicos, que no son el órgano blanco de la terapia, puede ser influenciada significativamente por cambios fisiopatológicos inducidos por el proceso de enfermedad. Esto debe ser tomado en consideración al utilizar la siguiente información. Como parte de la evaluación de riesgo-beneficio, se recomienda que el EDE y

las dosis de radiación posibles para órgano(s) blanco individuales sean calculadas previo a la administración. La actividad puede entonces ser ajustada de acuerdo con la masa de la tiroides, la vida media biológica y el factor de “re-ciclado” que toma en consideración el estado fisiológico del paciente (incluyendo deficiencia de iodo) y la patología subyacente.

La exposición a radiación afecta principalmente a la tiroides. La exposición a radiación de otros órganos se encuentra en el rango de miles de veces por debajo que aquella de la tiroides. Es dependiente de la ingesta dietética de iodo (la absorción de iodo radiactivo aumenta hasta 90% en las áreas con deficiencia de iodo y se disminuye hasta al 5% en las áreas ricas en iodo). Es por tanto dependiente de la función tiroidea (eu-, hiper- o hipotiroides) y de la presencia de tejidos que acumulan iodo en el cuerpo (e.g. la situación después de la excisión de la tiroides, la presencia de metástasis que acumulan iodo y el bloqueo de la tiroides). La exposición a radiación de todos los otros órganos es por consiguiente más alta o más baja, dependiendo del grado de acumulación en la tiroides.

Bloqueo tiroideo

Dosis absorbida (mGy/MBq)

Órgano	Adulto	15 años	10 años	5 años	1 año
Adrenales	0,044	0,054	0,086	0,14	0,25
Pared de la vejiga	0,54	0,7	1,1	1,4	1,8
Superficies óseas	0,03	0,037	0,059	0,092	0,18
Cerebro	0,021	0,026	0,043	0,071	0,14
Mama	0,02	0,025	0,042	0,069	0,13
Pared de la vesícula	0,037	0,048	0,085	0,13	0,21
Tracto GI					
Pared estomacal	0,87	1,1	1,6	2,8	5,9
Intestino delgado	0,035	0,044	0,07	0,11	0,19
Pared del colon	0,14	0,18	0,3	0,5	0,92
pared SIG	0,12	0,15	0,25	0,42	0,75
pared IIG	0,17	0,22	0,37	0,61	1,2
Pared del corazón	0,062	0,08	0,13	0,2	0,37
Riñones	0,27	0,32	0,46	0,69	1,2
Hígado	0,05	0,065	0,1	0,16	0,3
Pulmones	0,053	0,068	0,11	0,18	0,36
Músculos	0,026	0,032	0,051	0,08	0,15
Esófago	0,024	0,03	0,049	0,079	0,15
Ovarios	0,038	0,049	0,076	0,11	0,2
Páncreas	0,06	0,073	0,11	0,16	0,28
Médula ósea roja	0,031	0,038	0,061	0,095	0,18
Glándulas salivales	0,27	0,33	0,44	0,59	0,86
Piel	0,019	0,023	0,038	0,062	0,12
Bazo	0,064	0,077	0,12	0,19	0,34
Testículos	0,025	0,033	0,055	0,084	0,15
Timo	0,024	0,03	0,049	0,079	0,15

Órgano	Adulto	15 años	10 años	5 años	1 año
Tiroídes	2,2	3,6	5,6	13	25
Útero	0,045	0,056	0,09	0,13	0,21
Resto de órganos	0,029	0,037	0,06	0,1	0,18
Dosis efectiva (mSv/MBq)	0,28	0,4	0,61	1,2	2,3

Tiroídes, baja absorción

Dosis Absorbida (mGy/MBq)

Órgano	Adulto	15 años	10 años	5 años	1 año
Adrenales	0,051	0,067	0,12	0,2	0,44
Pared de la vejiga	0,45	0,58	0,89	1,2	1,6
Superficies óseas	0,089	0,1	0,14	0,22	0,4
Cerebro	0,093	0,1	0,13	0,18	0,3
Mama	0,038	0,05	0,1	0,17	0,32
Pared de la vesícula	0,043	0,057	0,1	0,18	0,36
Tracto GI					
Pared estomacal	0,77	1,0	1,5	2,5	5,3
Intestino delgado	0,033	0,043	0,073	0,11	0,22
Pared del colon	0,14	0,18	0,32	0,58	1,3
pared SIG	0,12	0,15	0,27	0,49	1,0
pared IIG	0,17	0,22	0,39	0,71	1,6

Pared del corazón	0,089	0,12	0,21	0,36	0,77
Riñones	0,27	0,34	0,5	0,84	1,8
Hígado	0,093	0,14	0,24	0,46	1,2
Pulmones	0,1	0,13	0,22	0,38	0,79
Músculos	0,084	0,11	0,17	0,27	0,48
Esófago	0,1	0,15	0,3	0,58	1,1
Ovarios	0,037	0,049	0,08	0,13	0,28
Páncreas	0,064	0,08	0,13	0,21	0,41
Médula ósea roja	0,072	0,086	0,12	0,19	0,37
Glándulas salivales	0,22	0,27	0,36	0,49	0,72
Piel	0,043	0,053	0,08	0,12	0,25
Bazo	0,069	0,089	0,15	0,26	0,55
Testículos	0,024	0,032	0,056	0,095	0,2
Timo	0,1	0,15	0,3	0,59	1,1
Tiroídes	280	450	670	1400	2300
Útero	0,042	0,054	0,09	0,15	0,28
Resto de órganos	0,084	0,11	0,17	0,25	0,44
Dosis efectiva (mSv/MBq)	14	23	34	71	110

Tiroides, absorción media

Dosis Absorbida (mGy/MBq)

Órgano	Adulto	15 años	10 años	5 años	1 año
Adrenales	0,055	0,074	0,13	0,24	0,55
Pared de la vejiga	0,39	0,51	0,79	1,1	1,5
Superficies óseas	0,12	0,14	0,19	0,3	0,52
Cerebro	0,13	0,14	0,18	0,24	0,39
Mama	0,048	0,063	0,13	0,23	0,43
Pared de la vesícula	0,046	0,063	0,12	0,21	0,45
Tracto GI					
Pared estomacal	0,71	0,95	1,4	2,4	5
Intestino delgado	0,032	0,043	0,075	0,11	0,24
Pared del colon	0,14	0,18	0,34	0,63	1,4
pared SIG	0,12	0,15	0,28	0,53	1,2
pared IIG	0,17	0,22	0,4	0,76	1,8
Pared del corazón	0,1	0,14	0,25	0,45	1
Riñones	0,27	0,34	0,53	0,93	2,1
Hígado	0,12	0,18	0,31	0,62	1,7
Pulmones	0,13	0,16	0,28	0,5	1
Músculos	0,12	0,15	0,24	0,38	0,66
Esófago	0,14	0,22	0,45	0,87	1,7
Ovarios	0,036	0,049	0,082	0,15	0,33
Páncreas	0,066	0,084	0,14	0,24	0,49
Médula ósea roja	0,095	0,11	0,15	0,24	0,48
Glándulas salivales	0,19	0,24	0,32	0,43	0,64
Piel	0,057	0,07	0,1	0,16	0,33
Bazo	0,072	0,096	0,16	0,29	0,68
Testículos	0,023	0,032	0,056	0,1	0,23
Timo	0,14	0,22	0,45	0,87	1,7
Tiroides	430	690	1000	2200	3600
Útero	0,04	0,053	0,089	0,15	0,32
Resto de órganos	0,11	0,15	0,23	0,33	0,58
Dosis efectiva (mSv/MBq)	22	35	53	110	180

Tiroides, alta absorción

Dosis Absorbida (mGy/MBq)

Órgano	Adulto	15 años	10 años	5 años	1 año
Adrenales	0,059	0,082	0,15	0,28	0,66
Pared de la vejiga	0,34	0,44	0,68	0,95	0,13
Superficies óseas	0,16	0,18	0,24	0,37	0,65
Cerebro	0,17	0,18	0,23	0,3	0,49
Mama	0,058	0,077	0,17	0,28	0,54
Pared de la vesícula	0,49	0,068	0,13	0,24	0,54
Tracto GI					
Pared estomacal	0,66	0,88	1,3	2,2	4,7
Intestino delgado	0,032	0,043	0,077	0,12	0,26
Pared del colon	0,14	0,19	0,35	0,68	1,6
pared SIG	0,12	0,16	0,3	0,58	1,4
pared IIG	0,16	0,22	0,42	0,81	2,0
Pared del corazón	0,12	0,16	0,3	0,55	1,2
Riñones	0,27	0,35	0,55	1,0	2,4
Hígado	0,14	0,22	0,39	0,79	2,2
Pulmones	0,15	0,2	0,35	0,61	1,3
Músculos	0,15	0,19	0,31	0,49	0,86
Esófago	0,19	0,28	0,59	1,2	2,3
Ovarios	0,035	0,049	0,084	0,16	0,37
Páncreas	0,068	0,088	0,15	0,27	0,57
Médula ósea roja	0,12	0,14	0,19	0,29	0,59
Glándulas salivales	0,16	0,2	0,27	0,37	0,55
Piel	0,071	0,087	0,13	0,19	0,41
Bazo	0,075	0,1	0,18	0,33	0,8
Testículos	0,22	0,031	0,057	0,11	0,27
Timo	0,19	0,28	0,59	1,2	2,3
Tiroides	580	940	1400	3000	4900
Útero	0,038	0,051	0,089	0,16	0,36
Resto de órganos	0,15	0,19	0,29	0,42	0,74
Dosis efectiva (mSv/MBq)	29	47	71	150	250

12. INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN DE RADIOFÁRMACOS

Las cápsulas están listas para usarse.

Protocolo de administración

- 1 La lata debe ser removida del paquete y debe retirarse el blindaje de plomo
- 2 La tapa debe girarse con suavidad en el sentido de las manecillas del reloj, hasta que se encuentre una ligera resistencia, entonces la tapa debe levantarse del blindaje de plomo, dejando el vial interno en la base.
- 3 El vial, que contiene la cápsula, debe ser colocado en un dispositivo de medición para determinar la actividad.
- 4 El vial debe ser reemplazado en el blindaje de plomo y la tapa debe montarse sobre el blindaje de plomo sin girarse.
- 5 Debe pedirse al paciente que destape el blindaje de plomo y la tapa del vial simultáneamente, al girarla tres veces en sentido opuesto a las manecillas del reloj.
- 6 El paciente debe remover la tapa, levantar la tapa del blindaje de plomo y tragarse la cápsula.

Cualquier producto no utilizado o material de desperdicio deberá ser desecharo de acuerdo con los requerimientos locales.