

INSERTO DE EMPAQUE

Ioduro de sodio (I-131) Cápsulas T, cápsulas duras

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ioduro de Sodio (I-131) Cápsulas T

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Una cápsula contiene I-131 como yoduro de sodio: 37-7400 MBq en el tiempo de referencia de la actividad.

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

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

Para ver la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula, dura

Cápsulas de gelatina dura transparentes que contienen un polvo de color blanco a marrón claro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

La terapia tiroidea con yoduro radiactivo está indicada para:

- Tratamiento de la enfermedad de Graves, bocio multinodular tóxico o nódulos autónomos.
- Tratamiento del carcinoma tiroideo papilar y folicular, incluida la enfermedad metastásica.

La terapia con yoduro de sodio I-131 a menudo se combina con intervención quirúrgica y con productos medicinales antitiroideos.

4.2 Posología y método de administración

Pososlogia

La actividad administrada es una cuestión de juicio clínico. El efecto terapéutico solo se logra después de varios meses.

Para el tratamiento del hipertiroidismo

La actividad administrada depende del diagnóstico, el tamaño de la glándula, la captación tiroidea y el aclaramiento de yodo. Se pueden usar las siguientes dosis del órgano diana:

autonomía unifocal	300 - 400 Gy Dosis de órgano diana
autonomía multifocal y diseminada	150 a 200 Gy Dosis de órgano diana
La enfermedad de Graves	200 Gy Dosis de órgano diana

En la enfermedad de Graves, la autonomía multifocal o diseminada, las dosis del órgano objetivo mencionadas anteriormente están relacionadas con el peso total de la glándula tiroides, sin embargo, en la autonomía unifocal, la dosis del órgano diana solo está relacionada con el peso del adenoma.

La actividad administrada generalmente está en el rango de 200-800 MBq pero puede ser necesario repetir el tratamiento

Los pacientes deben recibir eutiroidismo médicamente siempre que sea posible antes de administrar un tratamiento con yodo radiactivo para el hipertiroidismo.

La actividad a administrar se puede calcular de acuerdo con la siguiente ecuación

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

Leyenda:

dosis objetivo	=	es la dosis objetivo absorbida en toda la glándula tiroides o en un adenoma
volumen objetivo	=	volumen de la glándula tiroides entera (enfermedad de Graves, autonomía multifocal o diseminada)
max. captación I-131	=	max. captación de I-131 en la glándula tiroides o nódulos en% de la actividad administrada según lo establecido en una dosis de prueba
T ½ efectivo	=	vida media efectiva de I-131 en la glándula tiroides
K	=	24,67

También se pueden utilizar otros procedimientos dosimétricos que incluyen pruebas de captación de tiroides de pertecnetato de sodio (Tc-99m) para determinar la dosis apropiada de órgano diana (Gy).

Los protocolos de dosis fijas también pueden ser utilizados.

Para la ablación tiroidea y el tratamiento de metástasis

Las actividades administradas después de la tiroidectomía total o subtotal para extirpar el tejido tiroideo restante se encuentran en el rango de 1850-3700 MBq. Depende del tamaño remanente y la captación de yodo radioactivo. En el tratamiento posterior para metástasis, la actividad administrada está en el rango 3700-11100 MBq.

Población pediátrica

La actividad a administrar en niños y adolescentes debe determinarse después de realizar una dosimetría individual (ver sección 4.4).

Metodo de administracion

La cápsula se debe tomar vía oral en ayunas y con abundante líquido y se debe tragar entera. Antes de administrar la cápsula a los niños, en particular a los más pequeños, se debe garantizar que la cápsula se pueda tragar entera. Se recomienda darlo con puré de alimentos.

Para obtener instrucciones sobre el medicamento antes de la administración, ver la sección 12.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a la sustancia activa a cualquiera de los excipientes enumerados en la sección 6.1
- Embarazo y lactancia.
- Pacientes con disfagia, estenosis esofágica, estenosis esofágica, divertículo esofágico, gastritis activa, erosiones gástricas y úlcera péptica.
- Pacientes con sospecha de motilidad gastrointestinal reducida.
- Escaneo de tiroides, excepto en el seguimiento de enfermedad maligna o cuando ^{123}I o $^{99\text{m}}\text{Tc}$ no están disponibles.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de uso

Potencial de hipersensibilidad o reacciones anafilácticas

Si se produce una reacción de hipersensibilidad o anafilaxia, la administración del medicamento debe interrumpirse inmediatamente y, si es necesario, debe iniciarse el tratamiento intravenoso. Para permitir una acción inmediata en casos de emergencia, los medicamentos y equipos necesarios, como el tubo endotraqueal y el ventilador, deben estar disponibles de inmediato.

Insuficiencia renal

La administración terapéutica de cápsulas de ^{131}I en pacientes con insuficiencia renal significativa, en la que es necesario un ajuste de la actividad, requiere una atención especial.

Hiponatremia

Se han notificado manifestaciones graves de hiponatremia después del tratamiento con yoduro de sodio [^{131}I] en pacientes ancianos que se sometieron a una tiroidectomía total. Los factores de riesgo incluyen la edad avanzada, el sexo femenino, el uso de diuréticos tiazídicos y la hiponatremia al inicio del tratamiento con yoduro sódico [^{131}I]. Se deben considerar mediciones regulares de electrolitos séricos para estos pacientes.

Población pediátrica

En el tratamiento de niños y adolescentes, el tratamiento con yodo radiactivo de las enfermedades tiroideas benignas puede realizarse en casos justificados, especialmente en casos de recaída después del uso de medicamentos antitiroideos o cuando se producen reacciones adversas graves a medicamentos antitiroideos. No hay evidencia de una mayor incidencia de cáncer, leucemia o mutaciones en el hombre con respecto a los pacientes tratados por enfermedad tiroidea benigna con yodo radiactivo, a pesar del uso extensivo. Sin embargo, en el tratamiento de niños y jóvenes, se debe tener en cuenta la mayor sensibilidad del tejido infantil y la mayor esperanza de vida de dichos pacientes. Los riesgos también deben sopesarse frente a los de otros tratamientos posibles. Ver secciones 4.2 y 11.

Preparación del paciente

Se debe alentar a los pacientes a que aumenten los líquidos por vía oral y se les debe instar a vacunar con la mayor frecuencia posible para reducir la radiación de la vejiga, especialmente después de actividades elevadas, p. para el tratamiento del carcinoma tiroideo. Los pacientes con problemas de micción en la vejiga deben ser cateterizados después de la administración de altas actividades de radioyodo.

Las cápsulas se deben tragar como un todo con suficiente líquido para asegurar un paso claro hacia el estómago y la parte superior del intestino delgado. Se recomienda el uso concomitante de antagonistas de H₂ o inhibidores de la bomba de protones para tratar las posibles reacciones gastrointestinales.

En caso de vómitos, se debe considerar el riesgo de contaminación.

Advertencias específicas

La exposición a la radiación de las glándulas salivales debe reducirse estimulando la excreción de saliva con sustancias ácidas. Se pueden usar otras medidas de protección farmacológica adicionalmente.

Una dieta baja en yodo antes de la terapia mejorará la absorción en el tejido tiroideo en funcionamiento.

El reemplazo de la tiroides debe detenerse antes de la administración de yodo radiactivo para el carcinoma de tiroides a fin de garantizar una captación adecuada. Se recomienda un período de 14 días para la triyodotironina y de 4 a 5 semanas para la tiroxina. Deben reiniciarse dos días después del tratamiento. De manera similar, el carbimazol y el propiltiouracilo deben suspenderse cinco días antes del tratamiento del hipertiroidismo y reiniciarse varios días después.

El tratamiento con yodo radiactivo de la enfermedad de Graves debe realizarse con tratamiento concomitante de corticosteroides cuando hay oftalmopatía endocrina.

Los pacientes que reciben terapia de la tiroides deben volver a examinarse a intervalos apropiados.

En pacientes con hipersensibilidad conocida a la gelatina y / o sus metabolitos, el uso de la solución de yoduro de sodio I-131 debe preferirse para el tratamiento con yodo radiactivo.

Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, malabsorción de glucosa-galactosa o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene 63.5 mg de sodio por dosis. Para ser tomado en cuenta por pacientes con una dieta controlada de sodio.

Precauciones con respecto al peligro ambiental, ver la sección 6.6.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se sabe que muchas sustancias farmacológicamente activas interactúan con el radioyoduro. Esto puede ocurrir por una variedad de mecanismos que pueden afectar la unión a proteínas, la farmacocinética o influir en los efectos dinámicos del yoduro marcado. Como consecuencia, se debe considerar que la absorción de thyroid se puede

reducir. Por lo tanto, es necesario llevar un historial completo del medicamento y determinar si se debe retener algún medicamento antes de la administración de yoduro de sodio I-131.

Por ejemplo, el tratamiento con las siguientes sustancias debe suspenderse:

Sustancias activas	Período de descanso antes de la administración de I-131
agentes antitiroideos (por ejemplo, carbimazol, metimazol, propiluracilo), perclorato	retenido 1 semana antes de comenzar el tratamiento hasta varios días después
salicilatos, esteroides, nitroprusiato sódico, sulfobromoftaleína sódica, anticoagulantes, antihistamínicos, antiparasitarios, penicilinas, sulfonamidas, tolbutamida, tiopentona	1 semana
fenilbutazona	1 - 2 weeks
que contiene yodo, expectorantes y vitaminas	aprox. 2 semanas
preparaciones de hormona tiroidea	Triiodothyronine 14 días tiroxina 4-5 semanas
amiodarona *, benzodiazepinas, litio	aprox. 4 semanas
que contienen preparaciones de yodo para uso tópico	1 - 9 meses
que contiene medios de contraste de yodo	hasta 1 año

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

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Cuando se trata de administrar radiofármacos a una mujer en edad fértil, es importante determinar si está o no embarazada. Debe suponerse que cualquier mujer que haya perdido un período está embarazada hasta que se demuestre lo contrario. Si tiene dudas sobre su posible embarazo (si la mujer ha perdido un período, si el período es muy irregular, etc.), se le deben ofrecer técnicas alternativas que no usen radiación ionizante (si las hay). Las mujeres que reciben yoduro de sodio I-131 deben ser advertidas de NO quedar embarazadas dentro de los 6-12 meses posteriores a la administración.

Anticoncepción en hombres y mujeres

Se aconseja a las mujeres que utilicen métodos anticonceptivos durante un período de tiempo de 6 a 12 meses. Como medida de precaución, los hombres no deben engendrar un hijo durante un período de 6 meses después del tratamiento con yodo radiactivo para permitir la reubicación de los espermatozoides irradiados por los no irradiados.

El embarazo

El uso de Yoduro de Sodio I 131 está contraindicado durante el embarazo establecido o sospechado o cuando no se ha excluido el embarazo, debido al paso transplacentario de yoduro de sodio I-131 que puede causar hipotiroidismo grave y posiblemente irreversible en recién nacidos (la dosis absorbida en el útero es probable que este medicamento esté en el rango de 11 511 mGy, y la glándula tiroidea fetal concentra ávidamente yodo durante el segundo y tercer trimestres) (ver sección 4.3).

En caso de que se diagnostique carcinoma diferenciado de tiroides durante el embarazo, el tratamiento con yodo radiactivo debe posponerse hasta después del embarazo.

Amamantamiento

Antes de administrar radiofármacos a una madre en periodo de lactancia, se debe considerar la posibilidad de retrasar la administración de radionúclidos hasta que la madre haya dejado de amamantar, y cuál es la opción más adecuada de radiofármacos, teniendo en cuenta la secreción de actividad. en leche materna Si se considera necesaria la administración, la lactancia debe suspenderse después de la administración de Yoduro de Sodio I 131.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Ioduro de sodio (I131) La cápsula T tiene una influencia nula o insignificante en la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8 Efectos indeseables

Las frecuencias de las reacciones adversas informadas se derivaron de la literatura médica. El perfil de seguridad del yoduro de sodio I-131 difiere ampliamente según las dosis administradas, mientras que las dosis a administrar dependen del tipo de tratamiento (es decir, tratamiento de enfermedad benigna o maligna). Además, el perfil de seguridad depende de las dosis acumuladas administradas y los intervalos de dosificación que se utilizan. Por lo tanto, las reacciones adversas informadas se agruparon por su aparición en el tratamiento de la enfermedad benigna o maligna. Las reacciones adversas frecuentes son: hipotiroidismo, hipertiroidismo transitorio, trastornos de las glándulas salivales y lagrimales y efectos de radiación local. En el tratamiento del cáncer, además, con frecuencia pueden aparecer reacciones adversas gastrointestinales y supresión de la médula ósea.

Las siguientes tablas incluyen reacciones adversas informadas ordenadas por clases de órganos del sistema. Los síntomas, que son más bien secundarios a un síndrome grupal (por ejemplo, el síndrome de Sicca) se incluyen entre paréntesis detrás del síndrome respectivo.

La siguiente tabla muestra cómo se reflejan las frecuencias en esta sección:

Muy común:	$\geq 1 / 10$
Común:	$\geq 1 / 100$ a $< 1/10$
Poco común:	$\geq 1 / 1,000$ a $< 1/100$
Raro:	$\geq 1 / 10,000$ a $< 1 / 1,000$
Muy raro:	$< 1 / 10,000$
No conocida:	no conocido (no se puede estimar a partir de los datos disponibles)

Reacciones adversas después del tratamiento de la enfermedad benigna:

Clase de órgano del sistema	Síntoma	Frecuencia
Trastornos del sistema inmunitario	Reacción anafilactoide	No conocida
Desordenes endocrinos	Hipotiroidismo permanente, hipotiroidismo	Muy común
	Hipertiroidismo transitorio	Común
	Crisis tirotóxica, tiroiditis, hiperparatiroidismo (disminución de calcio en la sangre, tetania)	No conocida
Trastornos oculares	Oftalmopatía endocrina (en la enfermedad de Graves)	Común
	Síndrome de Sicca	No conocida
Trastornos torácicos y mediastinales respiratorios	Parálisis de las cuerdas vocales	Muy raro
Desordenes de piel y subcutáneos	lodo acné (erupción parecida al acné)	No conocida
Desórdenes gastrointestinales	Sialoadenitis	Común
Trastornos hepatobiliares	Función hepática anormal	No conocida
Desordenes generales y condiciones administrativas del sitio	Hinchazón local	No conocida

Reacciones adversas después del tratamiento de la enfermedad maligna:

Clase de órgano del sistema	Síntoma	Frecuencia
Neoplasmas benignos, malignos y no especificados (incluidos quistes y pólipos)	Leucemia	Comun
	Cánceres sólidos, p. cáncer de vejiga, cáncer de colon, cáncer gástrico	No conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Anemia aplástica, eritropenia, falla de la médula ósea	Muy comun
	Leucopenia, trombocitopenia	Comun
	Supresión permanente o severa de la médula ósea	No conocida
Trastornos del sistema inmunitario	Reacción anafilactoide	No conocida

Clase de órgano del sistema	Síntoma	Frecuencia
Desordenes endocrinos	Crisis tirotóxica, hipertiroidismo transitorio	Raro

	Tiroiditis (leucocitosis transitoria), hipoparatiroidismo (disminución del calcio en la sangre, tetania), hipotiroidismo	No conocida
Trastornos del sistema nervioso	Parosmia	Muy comun
	Edema cerebral	No conocida
Trastornos oculares	Síndrome de Sicca (conjuntivitis, ojos secos, sequedad nasal)	Muy comun
	Obstrucción del conducto nasolagimal (aumento de lagrimeo)	Comun
Respiratorio torácico y mediastinal	Disnea	Comun
	Constricción de la garganta *, fibrosis pulmonar, distensión respiratoria, trastorno obstructivo de las vías respiratorias, neumonitis, traqueítis, disfunción de las cuerdas vocales (parálisis de las cuerdas vocales, disfonía, dificultad para respirar), dolor orofaríngeo, estridor	No conocida
Desórdenes gastrointestinales	Sialoadenitis (boca seca, dolor de las glándulas salivales, agrandamiento de las glándulas salivales, caries dental, pérdida de dientes), síndrome de enfermedad por radiación, náuseas, ageusia, anosmia, disgeusia, disminución del apetito	Muy comun
	Vomitando	Comun
	Gastritis, disfagia	No conocida
Trastornos hepatobiliares	Función hepática anormal	No conocida
Trastornos renales y urinarios	Radiación de cistitis	No ocnocida
Sistema reproductivo y trastornos mamarios	Falla ovárica	Muy comun
Sistema reproductivo y trastornos mamarios	Azoospermia, oligospermia, disminución de la fertilidad masculina, trastorno menstrual	No conocida
Trastornos congénitos, familiares y genéticos	Hipotiroidismo congénito	No conocida
Desordenes generales y	Influenza como enfermedad, dolor de	Muy comun

condiciones administrativas del sitio	cabeza, fatiga, dolor de cuello	
	Hinchazón local	Comun

*: especialmente en la estenosis traqueal existente

Descripción detallada de los efectos indeseables:

Trastornos de la tiroides y la glándula paratiroides

El hipotiroidismo dependiente de la dosis puede ocurrir como una consecuencia tardía del tratamiento con yodo radiactivo del hipertiroidismo.

Esto puede manifestarse semanas o años después del tratamiento, lo que requiere una medición cronometrada adecuada de la función tiroidea y el reemplazo apropiado de tiroides. El hipotiroidismo generalmente no se ve hasta 6-12 semanas después de la administración de yoduro de sodio I-131.

En el tratamiento de enfermedades malignas, el hipotiroidismo se informa con frecuencia como una reacción adversa, que, sin embargo, se explica por la tiroidectomía precedente.

La destrucción de los folículos tiroideos causada por la exposición a la radiación del yoduro de sodio (I-131) puede llevar a la exacerbación de un hipertiroidismo ya existente después de 2 a 10 días o incluso a una crisis tirotóxica. Ocasionalmente, puede desarrollarse un hipertiroidismo inmune después de la normalización inicial (período de latencia de 2 a 10 meses). Con el tratamiento con dosis altas de yodo radiactivo, el paciente puede experimentar tiroiditis inflamatoria transitoria y traqueitis 1-3 días después de la administración, con la posibilidad de constricción traqueal severa, especialmente cuando existe estenosis traqueal.

En casos raros, se puede encontrar un hipertiroidismo temporal incluso después del tratamiento del carcinoma funcional de tiroides.

Se han observado casos de hipoparatiroidismo transitorio después de radioyodo; deben ser monitoreados en consecuencia y tratados con terapia de reemplazo.

Trastornos oculares

La oftalmopatía endocrina puede progresar o puede producirse una nueva oftalmopatía después de la terapia con yodo radiactivo de hipertiroidismo o enfermedad de Graves

Efectos locales de irradiación

Se ha informado disfunción del cordón vocal y parálisis después de la administración de yoduro de sodio I-131, sin embargo, en algunos casos no se puede decidir si la disfunción de las cuerdas vocales fue causada por radiación o por tratamiento quirúrgico.

La absorción alta de tejido de yodo radiactivo se puede asociar con dolor local, malestar y edema, p. En el caso del tratamiento con yodo radiactivo de la glándula tiroides remanente, puede producirse un dolor de partes blandas difuso y grave en la región de la cabeza y el cuello.

Se han observado casos de neumonía inducida por radiación y fibrosis pulmonar en pacientes con metástasis pulmonares difusas de carcinoma diferenciado de tiroides, debido a la destrucción del tejido metastásico. Esto ocurre principalmente después de la terapia con dosis altas de yodo radiactivo.

En el tratamiento de metástasis de carcinomas de tiroides con afectación del SNC, también debe tenerse en cuenta la posibilidad de edema cerebral local y / o un edema cerebral existente en aumento.

Desórdenes gastrointestinales

Los altos niveles de radiactividad también pueden provocar trastornos gastrointestinales, generalmente dentro de las primeras horas o días después de la administración. Para la prevención de trastornos gastrointestinales, ver la sección 4.4.

Trastornos de las glándulas salivales y lagrimales

Puede producirse una sialoadenitis, con hinchazón y dolor en las glándulas salivales, pérdida parcial de sabor y boca seca. La sialoadenitis suele ser reversible de forma espontánea o con tratamiento antiinflamatorio, pero en ocasiones se han descrito casos de ageusia y sequedad persistente dependientes de la dosis. La falta de saliva puede provocar infecciones, p. caries y esto puede provocar la pérdida de dientes. Para la prevención de los trastornos salivales, ver la sección 4.4.

El mal funcionamiento de las glándulas salivales y / o lagrimales con el síndrome sicótico puede también aparecer con retraso de varios meses y hasta la siguiente después de la terapia con yodo radiactivo. Aunque el síncrono sicca es un efecto transitorio en la mayoría de los casos, el síntoma puede persistir durante años en algunos pacientes.

Depresión de la médula ósea

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

Neoplasias secundarias

Después de actividades más altas, típicamente aquellas usadas en el tratamiento de neoplasias tiroideas, se ha observado una mayor incidencia de leucemia. También hay evidencia de una mayor incidencia de cánceres sólidos secundarios en actividades altas (más de 7.4 GBq).

Deterioro de la fertilidad

Después del tratamiento con yodo radiactivo del carcinoma de tiroides, puede ocurrir un deterioro de la fertilidad dependiente de la dosis en hombres y mujeres. Dependiendo de la dosis de actividad, se pudo verificar un deterioro reversible de la espermatogénesis en dosis superiores a 1850 MBq; se han descrito efectos clínicos relevantes que incluyen oligospermia y azoospermia y niveles elevados de FSH en suero después de la administración de más de 3700 MBq

Consejo general

La exposición a la radiación ionizante está relacionada con la inducción del cáncer y un potencial para el desarrollo de efectos hereditarios. La dosis de radiación resultante de la exposición terapéutica puede dar como resultado una mayor incidencia de cáncer y mutaciones. En todos los casos, es necesario garantizar que los riesgos de la radiación sean menores que los de la enfermedad misma. La dosis de radiación administrada (EDE) después de dosis terapéuticas de yoduro de sodio I-131 es superior a 20 mSv.

Población pediátrica

Se espera que los tipos de reacciones adversas en los niños sean los mismos que en los adultos. Según la mayor sensibilidad a la radiación del tejido infantil (ver sección 11) y la mayor esperanza de vida, la frecuencia y la gravedad pueden ser diferentes.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Informar las sospechas de reacciones adversas después de la autorización del medicamento es importante. Permite el seguimiento continuo del equilibrio beneficio / riesgo del medicamento.

4.9 Sobredosis

En caso de administración de una sobredosis de radiación, la dosis absorbida para el paciente debe reducirse cuando sea posible al aumentar la eliminación del radionúclido del cuerpo mediante la micción frecuente y la diuresis forzada. Además, se debe recomendar el bloqueo de la glándula tiroides (por ejemplo, con yoduro de potasio o perclorato) inmediatamente después de sospecha de sobreexposición para reducir la exposición a la radiación de la glándula tiroides. Para reducir la absorción de I-131, se pueden administrar eméticos.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

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

La sustancia activa farmacológica es yodo-131 en forma de yoduro de sodio que es absorbido por la tiroides. Se descompone principalmente allí durante su largo tiempo de residencia y de esta manera induce una irradiación selectiva de este órgano. En las pequeñas cantidades de sustancia utilizadas para los procedimientos de diagnóstico y terapéuticos, no se esperan efectos farmacodinámicos del yoduro de sodio (I-131). Más del 90% de los efectos de la radiación son el resultado de la radiación β emitida, que tiene un rango promedio de 0.5 mm. La radiación β disminuirá de forma dependiente de la dosis la función celular y la división celular conduciendo a la destrucción celular. El corto alcance y la casi ausencia de captación de yoduro de sodio (I-131) fuera de la tiroides conducen a una cantidad insignificante de exposición a la irradiación fuera de la glándula tiroides.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de la administración oral, el yoduro de sodio I-131 se absorbe rápidamente del tracto gastrointestinal superior (90% en 60 minutos). La absorción está influenciada por el vaciamiento gástrico. Se incrementa por hiperpiroidismo y disminuye por hipotiroidismo.

En estudios sobre la disolución de las cápsulas de yoduro de sodio I-131, se demostró que la disolución tuvo lugar en 5-12 minutos y que la radioactividad se extendió homogéneamente sobre la mucosa gástrica.

Los estudios sobre los niveles de actividad sérica mostraron que después de un aumento rápido, - persistiendo 10-20 minutos, el equilibrio se alcanzó después de aproximadamente 40 minutos. Después de la administración oral de una solución de yoduro de sodio I-131, se midió que el equilibrio era al mismo tiempo.

Distribución y absorción de órganos

La farmacocinética sigue a la del yoduro sin marcar. Después de ingresar al torrente sanguíneo, se distribuye en el compartimento tiroideo extra. Desde aquí, es predominantemente absorbido por la tiroides que extrae aproximadamente el 20% del

yoduro en una pasada o se excreta por vía renal. La absorción de yoduro en la tiroides alcanza un máximo después de 24-48 horas, el 50% del pico máximo se alcanza después de 5 horas. La absorción se ve influenciada por varios factores: la edad del paciente, el volumen de la tiroides, el aclaramiento renal, el nivel de yoduro circulante y otros medicamentos (ver sección 4.5). El aclaramiento de yoduro por la tiroides suele ser de 5-50 ml / min. En caso de escasez de yodo, sin embargo, se aumenta a hasta 100 ml / min y durante el hipertiroidismo a hasta 1000 ml / min. En caso de sobrecarga de yodo, puede reducirse a 2 - 5 ml / min. El yoduro se acumula también en los riñones. Pequeñas cantidades de yoduro I-131 son absorbidas por las glándulas salivales, la mucosa gástrica y también se localizarán en la leche materna, la placenta y el plexo coroideo.

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

Eliminación

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

La excreción urinaria se caracteriza por el aclaramiento renal, que constituye aproximadamente el 3% del flujo renal y es relativamente constante de una persona a otra. Es más bajo en hipotiroidismo y en función renal alterada y más alto en hipertiroidismo. La excreción urinaria media en sujetos sanos (se investigó la orina durante 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 se excreta en la orina dentro de las 48 horas.

Media vida

La vida media efectiva del yodo radiactivo en plasma es del orden de las 12 horas, mientras que la de la radioiodina absorbida por la glándula tiroides es de aproximadamente 6 días. Por lo tanto, después de la administración de Ioduro de Sodio I-131, aproximadamente el 40% de la actividad tiene una vida media efectiva de 0,4 días y el 60% restante de 8 días.

5.3 Datos de seguridad preclínicos

Debido a las pequeñas cantidades de sustancia administrada en comparación con la ingesta de comida normal de yodo (40 500 µg / día) no se espera ni se observa toxicidad aguda. No hay datos disponibles sobre la toxicidad de las dosis repetidas de yoduro de sodio ni sobre sus efectos sobre la reproducción en animales o su potencial mutagénico o carcinogénico

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Contenido de la cápsula:

Fosfato disódico dihidrato

Tiosulfato de sodio Ph.Eur

Hidrógeno de sodio carbonatado

Hidróxido de sodio

Sacarosa

Cloruro de sodio

Agua para inyecciones

Caparazón de la cápsula:
Gelatina

6.2 Incompatibilidades

No aplica.

6.3 Periodo de validez

El yoduro sódico (I131) Las cápsulas T caducan entre 2 y 6 semanas después de la fecha y hora de referencia de la actividad. La fecha y hora de referencia de la actividad y la fecha de caducidad están impresas en la etiqueta del paquete externo.

6.4 Precauciones especiales de almacenamiento

No almacenar a más de 25 ° C. Almacene en el paquete original. El almacenamiento debe estar de acuerdo con las regulaciones nacionales para material radiactivo.

6.5 Naturaleza y contenido del contenedor

7 1 cápsula en un contenedor de dosis única de PETP en blindaje de plomo.

7.1 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones del producto

Advertencias generales

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

Los radiofármacos deben prepararse de manera que satisfagan los requisitos de seguridad radiológica y de calidad farmacéutica.

La administración de radiofármacos crea riesgos para otras personas debido a la radiación externa o contaminación por derrame de orina, vómitos, etc. Por lo tanto, se deben tomar precauciones de protección radiológica de acuerdo con las reglamentaciones nacionales.

Es probable que esta preparación dé lugar a una dosis relativamente alta de radiación para la mayoría de los pacientes (ver secciones 4.8 y 11). La administración de dosis altas de yodo radiactivo puede ocasionar un riesgo ambiental significativo. Esto puede ser motivo de preocupación para la familia inmediata de las personas sometidas a tratamiento o para el público en general, según el nivel de actividad administrada. Deben tomarse precauciones adecuadas con respecto a la actividad eliminada por los pacientes para evitar cualquier contaminación.

Al abrir el contenedor, el personal debe tener en cuenta que la radioactividad libre puede registrarse en los monitores. Esta actividad se debe a Xe-131m que se forma para 1.17% en la descomposición de I-131. Aunque es visible en los monitores, esto no representa un riesgo relevante para el personal.

La tasa de dosis efectiva por inhalación del Xe-131m formado es 0.1% de la tasa de dosis a 1 m de una cápsula con protección de plomo.

Todo producto no utilizado o material de desecho debe eliminarse de acuerdo con los requisitos locales.

7. FABRICADO Y LIBERADO POR

Curium Netherlands B.V.
Westerduinweg 3
1755 LE Petten
The Netherlands (Los países bajos)

8. NÚMERO (S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

2018-1546

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN / RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

21-11-2018

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

12-06-2020

11. DOSIMETRÍA

La dosimetría de radiación tabulada como se informa en la publicación ICRP n ° 128 se indica a continuación.

La dosis de radiación a órganos específicos, que puede no ser el órgano diana de la terapia, puede verse influida significativamente por cambios fisiopatológicos inducidos por el proceso de la enfermedad. Esto debe tenerse en cuenta al usar la siguiente información. Como parte de la evaluación de riesgos y beneficios, se recomienda que el EDE y las dosis de radiación probables para los órganos diana individuales se calculen antes de la administración. La actividad puede entonces ajustarse según la masa tiroidea, la vida media biológica y el factor de "reciclaje" que tiene en cuenta el estado fisiológico del paciente (incluido el agotamiento del yodo) y la patología subyacente.

La exposición a la radiación afecta principalmente a la tiroides. La exposición a la radiación de los otros órganos está en el rango de milésimas más baja que la de la tiroides. Depende de la ingesta dietética de yodo (la absorción de yodo radiactivo se produce en las áreas con deficiencia de yodo aumentada hasta en un 90% y disminuye en las áreas ricas en yodo al 5%). También depende de la función tiroidea (Eu-, hiper- o hipotiroidismo) y de la presencia de tejido acumulativo de yodo en el cuerpo (por ejemplo, la situación después de la extirpación de la tiroides, la presencia de metástasis acumuladas de yodo y el bloqueo del tiroides). La exposición a la radiación de todos los otros órganos es correspondientemente mayor o menor, según el grado de acumulación en la tiroides.

Tiroides bloqueada

Dosis absorbida (mGy / MBq)

Organo	Adulto	15 años	10 años	5 años	1 años
Adrenalinas	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
Superficies - ultramar	0,021	0,026	0,043	0,071	0,14
Pecho	0,02	0,025	0,042	0,069	0,13
Pared de la vesícula biliar	0,037	0,048	0,085	0,13	0,21
Tracto gastrointestinal					
Pared de estómago	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 de ULI	0,12	0,15	0,25	0,42	0,75
Pared LLI	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
Livianos	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
Pancreas	0,06	0,073	0,11	0,16	0,28
Médula 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
Testes	0,025	0,033	0,055	0,084	0,15
Timo	0,024	0,03	0,049	0,079	0,15
Tiroides	2,2	3,6	5,6	13	25
Útero	0,045	0,056	0,09	0,13	0,21
Órganos restantes	0,029	0,037	0,06	0,1	0,18
Dosis efectiva (mSv/MBq)	0,28	0,4	0,61	1,2	2,3

Tiroides, bajo consumo

Dosis absorbida (mGy / MBq)

Organo	Adulto	15 años	10 años	5 años	1 años
Adrenalina	0,051	0,067	0,12	0,2	0,44
Pared de la	0,45	0,58	0,89	1,2	1,6

vejiga					
Superficies óseas	0,089	0,1	0,14	0,22	0,4
Cerebro	0,093	0,1	0,13	0,18	0,3
Pecho	0,038	0,05	0,1	0,17	0,32
Pared de la vesícula biliar	0,043	0,057	0,1	0,18	0,36
Tracto gastrointestinal					
Pared de estómago	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 de ULI	0,12	0,15	0,27	0,49	1,0
Pared LLI	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
Livianos	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
Pancreas	0,064	0,08	0,13	0,21	0,41
Médula 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
Testes	0,024	0,032	0,056	0,095	0,2
Timo	0,1	0,15	0,3	0,59	1,1
Tiroides	280	450	670	1400	2300
Utero	0,042	0,054	0,09	0,15	0,28
Órganos restantes	0,084	0,11	0,17	0,25	0,44
Dosis efectiva (mSv / MBq)	14	23	34	71	110

Tiroides, captación media
Dosis absorbida (mGy / MBq)

Organo	Adulto	15 años	10 años	5 años	1 años
Adrenalina	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

Pecho	0,048	0,063	0,13	0,23	0,43
Pared de la vesícula biliar	0,046	0,063	0,12	0,21	0,45
Tracto gastrointestinal					
Pared de estómago	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 de ULI	0,12	0,15	0,28	0,53	1,2
Pared LLI	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
Livianos	0,13	0,16	0,28	0,5	1
Musculos	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
Pancreas	0,066	0,084	0,14	0,24	0,49
Médula 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
Testes	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
Utero	0,04	0,053	0,089	0,15	0,32
Órganos restantes	0,11	0,15	0,23	0,33	0,58
Dosis efectiva (mSv / MBq)	22	35	53	110	180

Tiroides, captación media

Dosis absorbida (mGy / MBq)

Organo	Adulto	15 años	10 años	5 años	1 años
Adrenalina	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 oseas	0,16	0,18	0,24	0,37	0,65
Cerebro	0,17	0,18	0,23	0,3	0,49
Pecho	0,058	0,077	0,17	0,28	0,54
Pared de la vesícula biliar	0,49	0,068	0,13	0,24	0,54
Tracto gastrointestinal					
Pared de	0,66	0,88	1,3	2,2	4,7

Organo	Adulto	15 años	10 años	5 años	1 años
estómago					
Intestino					0,26
delgado	0,032	0,043	0,077	0,12	
Pared del colon	0,14	0,19	0,35	0,68	1,6
Pared de ULI	0,12	0,16	0,3	0,58	1,4
Pared LLI	0,16	0,22	0,42	0,81	2,0
Pared del					1,2
corazón	0,12	0,16	0,3	0,55	
Riñones	0,27	0,35	0,55	1,0	2,4
Hígado	0,14	0,22	0,39	0,79	2,2
Livianos	0,15	0,2	0,35	0,61	1,3
Musculos	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
Pancreas	0,068	0,088	0,15	0,27	0,57
Médula roja	0,12	0,14	0,19	0,29	0,59
Glándulas					0,55
salivales	0,16	0,2	0,27	0,37	
Piel	0,071	0,087	0,13	0,19	0,41
Bazo	0,075	0,1	0,18	0,33	0,8
Testes	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
Utero	0,038	0,051	0,089	0,16	0,36
Órganos					0,74
restantes	0,15	0,19	0,29	0,42	
Dosis efectiva (mSv / MBq)	29	47	71	150	250

12. INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN DE RADIOFARMACÉUTICOS

Las cápsulas están listas para usar.

Protocolo de administración

- 1 La lata debe ser removida del paquete y la olla de plomo debe sacarse
- 2 La tapa se debe girar suavemente en el sentido de las agujas del reloj hasta que se encuentre una ligera resistencia, luego se debe levantar la tapa de la olla de plomo dejando el vial interior en la base.
- 3 El vial, que contiene la cápsula, se debe colocar en un dispositivo de medición para determinar la actividad.
- 4 El vial debe reemplazarse en el recipiente de plomo y la tapa debe montarse en el recipiente de plomo sin girar.
- 5 Se le debe pedir al paciente que desenrosque la tapa del recipiente de plomo y la tapa del vial simultáneamente girándola tres veces en sentido antihorario.
- 6 El paciente debe quitar la tapa, levantar la olla de plomo y tragar la cápsula.

Todo producto no utilizado o material de desecho debe eliminarse de acuerdo con los requisitos locales.