

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Yoduro de sodio (^{131}I), Capsula T

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 cápsula contiene entre 37 MBq y 7400 MBq de yoduro de sodio (^{131}I) en la fecha y hora de calibración.

El yodo-131 se obtiene en un reactor nuclear y decae a xenon-131 (^{131}Xe) estable, emitiendo radiación gamma con energías de 364 keV (81%), 637 keV (7,3%) y 284 keV (6%), y radiaciones beta de energía máxima de 0,63 MeV, y con un período de semidesintegración de 8,05 días.

Para lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

Excipientes con efectos conocidos:

1 cápsula contiene 23 mg de sacarosa

Este medicamento puede contener un máximo de 63,5 mg de sodio por dosis.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula

Cápsulas de gelatina dura transparente que contiene un polvo blanco a marrón claro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Este medicamento es para uso terapéutico.

El tratamiento con yoduro de sodio (^{131}I) está indicado para:

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

El tratamiento con yoduro de sodio (^{131}I) se suele asociar con cirugía y fármacos antitiroideos.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La actividad a administrar dependerá de la valoración clínica. El efecto terapéutico se podrá percibir únicamente pasados unos meses.

Para el tratamiento de hipertiroidismo

La actividad por administrar depende de la evaluación clínica, del tamaño de la glándula, la captación tiroidea y del aclaramiento del yodo. Deben utilizarse las siguientes dosis de órganos blanco:

Autonomía unifocal	300 - 400 Gy dosis de órgano blanco
Autonomía multifocal y diseminada	150 – 200 Gy dosis de órgano blanco
Enfermedad de Graves	200 Gy dosis de órgano blanco

En la enfermedad de Graves, la autonomía multifocal o diseminada, las dosis de órganos diana 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 oscila normalmente en el rango de 200-800 MBq, pero puede ser necesario una repetición del tratamiento.

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

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

$$(MBq) = \frac{Dosis\ absorbida\ (Gy) \times Volumen\ (ml)}{Captación\ max.\ ^{131}I\ (\%) \times T_{\frac{1}{2}}\ Efectivo\ (días)} \times K$$

Leyenda:

Dosis absorbida: es la dosis absorbida en toda la glándula tiroides o en un adenoma

Volumen: es el volumen de la glándula tiroides completa (enfermedad de Graves, autonomía multifocal o diseminada)

Captación max. ^{131}I : es la captación máxima de yodo-131 en la glándula tiroides o en nódulos, en porcentaje en relación con la actividad administrada tal y como se establece en una dosis de ensayo.

$T_{1/2}$ efectivo: es la semivida efectiva del yodo-131 en la glándula tiroides.

K: 24,67

Se pueden utilizar otros procedimientos dosimétricos, incluido el ensayo de captación de pertechnetato (^{99m}Tc) de sodio en tiroides para determinar la dosis (Gy) apropiada en el órgano de destino.

Igualmente pueden utilizarse otros protocolos de dosis fijas.

- *Ablación tiroidea y tratamiento de la enfermedad metastásica:* la actividad después de la tiroidectomía total o subtotal para la ablación de restos de tejido tiroideo oscila entre 1.850 y 3.700 MBq administrada por vía oral, y depende del tamaño de los restos tiroideos y de la captación de yodo radiactivo. La actividad administrada para el tratamiento de las metástasis oscila entre 3.700 y 11.100 MBq.

Población pediátrica:

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

Forma de administración

Ver apartado “Preparación del paciente” en la sección 4.4.

La cápsula se debe tomar 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 8.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1
- Embarazo y lactancia
- Pacientes con disfagia, estenosis esofágica, divertículo esofágico, gastritis activa, erosiones gástricas y úlcera péptica
- Pacientes con sospecha de disminución de la motilidad gastrointestinal.
- 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 empleo

Posibles reacciones de hipersensibilidad o reacciones anafilácticas.

Si ocurren reacciones de hipersensibilidad o anafilácticas, se debe discontinuar inmediatamente la administración de este medicamento, e iniciar tratamiento intravenoso, si es necesario. 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 yodo en pacientes con insuficiencia renal significativa, en los cuales se requiera ajuste de la actividad, requieren atención especial.

Hiponatremia:

Se han notificado casos graves de hiponatremia después del tratamiento con yoduro de sodio (^{131}I) en pacientes de edad avanzada que se sometieron a una tiroidectomía total. Los factores de riesgo al inicio del tratamiento con yoduro de sodio (^{131}I) incluyen edad avanzada, sexo femenino, uso de diuréticos tiazídicos e hiponatremia. Se deben considerar medir regularmente los electrolitos en suero para estos pacientes.

En población pediátrica (menor de 18 años de edad):

En el tratamiento de niños y adolescentes, la utilización de yodo radiactivo, en esta población, en enfermedades de tiroides benignas puede realizarse en casos justificados, especialmente en recaídas tras el uso de medicamentos antitiroideos o cuando ocurran reacciones adversas graves a los medicamentos antitiroideos. No se dispone indicios de un incremento de la incidencia de cáncer, leucemia o mutaciones en el ser humano después del tratamiento de enfermedades tiroideas benignas con yodo radiactivo, a pesar de su uso habitual. 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 orales y se les insta a que vacíen con la mayor frecuencia posible para reducir la radiación de la vejiga, especialmente después de actividades elevadas, 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 yodo radioactivo.

Las cápsulas

Las cápsulas se deben tragar completamente 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 H_2 o inhibidores de la bomba de protones para tratar las posibles reacciones gastrointestinales. En caso de vómitos, se debe considerar el riesgo de contaminación.

Alertas 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 pobre en yodo antes del tratamiento potenciará la captación en el tejido tiroideo funcionante.

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, se debe preferir el uso de solución de yoduro de sodio I 131 para el tratamiento con yodo radioactivo.

Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la fructosa, malabsorción de glucosa-galactosa o insuficiencia de sucrosa-isomaltosa, no deberían tomar este medicamento.

Este producto contiene 63.5 mg de sodio por dosis. Esto debe ser tomado en cuenta por pacientes que tienen una dieta controlada en sodio.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se conoce que numerosos principios activos interactúan con el yodo radiactivo. Esto puede ocurrir por numerosos mecanismos que pueden afectar a la unión a proteínas, la farmacocinética o por efectos dinámicos en el yodo marcado. Como consecuencia, se debe considerar que la captación en tiroides debe reducirse. Por lo tanto, es necesario disponer de una historia completa de la medicación del paciente y valorar si alguno de los medicamentos administrados debe suspenderse antes de la administración de yoduro de sodio (¹³¹I).

Por ejemplo, los siguientes fármacos modifican la captación tiroidea de yodo, y se facilita el tiempo necesario para que el porcentaje de captación retorne al valor basal tras la suspensión de los mismos:

Tipo de Fármaco	Periodo de descanso antes de la administración de I-131
Agentes antitiroideos (por ejemplo: Carbimazol, metimazol, propiltiouracilo), perclorato.	1 semana antes de comenzar el tratamiento hasta varios días después
Salicilatos, esteroides, nitroprusiato de sodio, Sulfobromoftaleína de sodio, anticoagulantes, antihistamínicos, antiparasitarios, penicilinas, sulfonamidas, tolbutamida, tiopental	1 semana
Fenilbutazona	1-2 semanas
Expectorantes que contienen yodo y vitaminas	Aproximadamente 2 semanas
Preparados tiroideos	Triyodotironina 14 días Tiroxina 4-5 semanas
Amiodarona*, benzodiazepinas, litio	Aproximadamente 4 semanas
Preparados para uso tópico conteniendo yodo	1-9 meses
Medios de contraste iodados	Hasta 1 año.

* En el caso de amiodarona, debido a larga vida media de la amiodarona, la captación tiroidea de yodo puede estar disminuida durante varios meses

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Cuando sea necesario administrar radiofármacos a mujeres en edad fértil, deben buscarse siempre indicios sobre un posible embarazo. Toda mujer que presente un retraso en la menstruación debe considerarse que está embarazada mientras no se demuestre lo contrario. Si tiene dudas sobre su posible embarazo (si la mujer ha perdido un periodo, si el periodo 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 a 12 meses después de la administración del radiofármaco.

Anticoncepción en hombres y mujeres

Se debe advertir a las mujeres para que utilicen anticonceptivos durante un tiempo de 6 a 12 meses tras la terapia con yoduro radioactivo. Como precaución, los hombres no deben engendrar un hijo durante un periodo de 6 meses tras el tratamiento con yodo radiactivo para permitir la sustitución de los espermatozoides irradiados por otros no irradiados.

Embarazo

Yoduro de sodio (^{131}I) está contraindicado durante el embarazo establecido, sospecha de embarazo o cuando no se ha excluido el embarazo, (la dosis absorbida por el útero es superior a 0,5 mGy y oscila entre 11 y 511 mGy) debido a que el Yoduro de sodio (^{131}I) atraviesa la barrera placentaria lo que puede provocar hipotiroidismo grave y posiblemente irreversible en neonatos.

La glándula tiroidea fetal concentra ávidamente yodo durante el segundo y tercer trimestre de gestación. En caso de carcinoma tiroideo diferenciado diagnosticado durante el embarazo, el tratamiento con yodo radiactivo debe posponerse hasta el final de la gestación.

Lactancia

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 la actividad en leche materna. Si se considera necesaria la administración, debe interrumpirse la lactancia tras la administración de yoduro de sodio (^{131}I).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han descrito efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas con el uso de yoduro de sodio (I-131).

4.8. Reacciones adversas

Las frecuencias de las reacciones adversas se derivan de la literatura médica. El perfil de seguridad del yoduro de sodio (^{131}I) difiere de manera importante dependiendo de la dosis administrada, así como la dosis administrada depende del tipo de tratamiento (por ejemplo, tratamiento de la enfermedad benigna o maligna). Además, el perfil de seguridad también depende de la dosis acumulada administrada y de las pautas de dosis que se han utilizado. Por este motivo, las reacciones adversas se han agrupado por su ocurrencia en el

tratamiento de la enfermedad benigna o maligna, a pesar de que las dosis administradas y las pautas de dosificación normalmente no se indican en las respectivas publicaciones y podrían no estar en línea con las recomendaciones de posología de la ficha técnica.

Las reacciones adversas ocurridas con más frecuencia son: hipotiroidismo, hipertiroidismo transitorio, trastornos de las glándulas salivares y lacrimales y efectos de la radiación local. Adicionalmente, en el tratamiento de cáncer pueden ocurrir frecuentemente reacciones adversas gastro-intestinales y supresión de la médula ósea.

Las siguientes tablas incluyen reacciones adversas clasificadas por órganos y sistemas. Los síntomas considerados secundarios se agrupan en síndromes (por ejemplo el síndrome sicca) y se resumen en paréntesis detrás del síndrome correspondiente.

A continuación se presenta cómo se reflejan las frecuencias en esta sección:

Muy frecuentes: $\geq 1/10$

Frecuentes: $\geq 1/100$ a $< 1/10$

Poco frecuentes: $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$

Raras: $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$

Muy raras: $< 1/10.000$

Frecuencia no conocida: (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Reacciones adversas después del tratamiento de la enfermedad benigna:

<i>Clasificación de órganos del sistema</i>	<i>Reacción adversa</i>	<i>Frecuencia</i>
Trastornos del Sistema inmunológico	Reacción anafilactoide	Desconocida
Trastornos endocrinos	Hipotiroidismo permanente, hipotiroidismo	Muy frecuente
	Hipertiroidismo transitorio	Frecuente
	Crisis tirotóxica, tiroiditis, hipoparatiroidismo (descenso del nivel sanguíneo de calcio, tetania)	Desconocida
Trastornos oculares	Oftalmopatía endocrina (en enfermedad de Graves)	Frecuente
	Síndrome sicca	Desconocida
Trastornos respiratorios torácicos y mediastínicos	Parálisis de las cuerdas vocales	Muy rara
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Acné por yodo (acné en forma de erupción)	Desconocida
Trastornos gastrointestinales	Sialoadenitis	Frecuente
Trastornos hepatobiliares	Función hepática anormal	Desconocido
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Hinchazón local	Desconocido

Reacciones adversas después del tratamiento de la enfermedad maligna:

<i>Clasificación de órganos del sistema</i>	<i>Reacción adversa</i>	<i>Frecuencia</i>
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos)	Leucemia	Frecuente
	Tumores sólidos, por ejemplo cáncer de vejiga, cáncer de colon, cáncer gástrico	Desconocido
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Anemia aplásica, eritropenia, insuficiencia de la médula ósea	Muy frecuente
	Leucopenia, trombocitopenia	Frecuente
	Supresión permanente o grave de la médula ósea	Desconocida
Trastornos del sistema inmunológico	Reacción anafilactoide	Desconocida
Trastornos endocrinos	Crisis tirotóxica, hipertiroidismo	Rara
	Tiroiditis (leucocitosis transitoria), hipoparatiroidismo (descenso del nivel sanguíneo de calcio, tetania), hipotiroidismo	Desconocida
Trastornos del sistema nervioso	Parosmia	Muy frecuente
	Edema cerebral	Desconocida
Trastornos oculares	Síndrome sicca (conjuntivitis, ojo seco, sequedad nasal)	Muy frecuente
	Obstrucción del conducto nasolacrimal (lagrimeo aumentado)	Frecuente
Trastornos respiratorios torácicos y mediastínicos	Dispnea	Frecuente
	Constricción de garganta*, fibrosis pulmonar, trastornos respiratorios, trastorno obstructivo de las vías respiratorias, pneumonitis, traqueítis, disfunción de las cuerdas vocales (parálisis de las cuerdas vocales, disfonía, ronquera), dolor orofaríngeo, estridor	Frecuente
Trastornos gastrointestinales	Sialoadenitis (boca seca, dolor en la glándula salivar, aumento de la glándula salivar, caries dental, pérdida de dientes), síndrome por radiación, náusea, ageusia, anosmia, disgeusia, pérdida de apetito	Muy frecuente
	Vómitos	Frecuente
	Gastritis, disfagia	Desconocida
Trastornos hepatobiliares	Función hepática anormal	Desconocido
Trastornos renales y urinarios	Cistitis por radiación	Desconocida

Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Insuficiencia ovárica	Muy frecuente
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Azoospermia, oligospermia, descenso de la fertilidad masculina, trastornos menstruales	Desconocida
Trastornos congénitos, familiares y genéticos	Hipotiroidismo congénito	Desconocida
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Gripe con sensación de malestar, dolor de cabeza, fatiga, dolor en cuello	Muy frecuente
	Hinchazón local	Frecuente

* especialmente en estenosis traqueal existente

Descripción detallada de las reacciones adversas:

Trastornos de las glándulas tiroides y paratiroides

Puede producirse hipotiroidismo dependiente de la dosis como consecuencia tardía del tratamiento del hipertiroidismo con yodo radiactivo. Este hipotiroidismo puede manifestarse semanas o años después del tratamiento y requiere una medición adecuada de la función tiroidea y tratamiento hormonal sustitutivo apropiado.

El hipotiroidismo generalmente no se manifiesta hasta las 6-12 semanas tras la administración del yodo radiactivo. En el tratamiento de la enfermedad maligna, el hipotiroidismo se informa frecuentemente como una reacción adversa, sin embargo, el tratamiento con yodo radiactivo en la enfermedad maligna se sigue normalmente de una tiroidectomía.

La destrucción de los folículos tiroideos causada por la exposición a la radiación de yoduro de sodio (¹³¹I) puede desencadenar la exacerbación de un hipertiroidismo ya existente, después de 2-10 días o incluso de una crisis tirotóxica. Ocasionalmente, un hipertiroidismo inmune puede desarrollarse después de una normalización inicial (periodo de latencia 2-10 meses). Con un tratamiento de altas dosis, el paciente puede experimentar tiroiditis inflamatoria transitoria o traqueítis de 1 a 3 días después de la administración, con una posibilidad de padecer constricción grave de la tráquea, especialmente si existía estenosis traqueal previa. Raramente, se encuentra un hipertiroidismo temporal incluso después del tratamiento del carcinoma de tiroides funcional.

Los casos de hipoparatiroidismo transitorio se han observado después de la administración de yodo radiactivo, se deben monitorizar adecuadamente y tratar con terapia sustitutiva.

Trastornos oculares

La oftalmopatía endocrina puede agravarse o aparecer después de la terapia con yodo radiactivo del hipertiroidismo o de la enfermedad de Graves.

Efectos de la irradiación local

La disfunción y parálisis de las cuerdas vocales se han informado después de la administración del yoduro de sodio (¹³¹I), sin embargo, en algunos casos, la cirugía de tiroides también puede ser la causa, y no se puede distinguir si la disfunción de las cuerdas vocales fue causada por la radiación o por el tratamiento quirúrgico. La alta captación de yodo radiactivo por los tejidos puede asociarse con dolor local, malestar o edema. Por ejemplo, en el caso del tratamiento de la glándula tiroides residual, puede ocurrir un dolor difuso o grave del tejido blando en la región del cuello y cabeza. Se ha observado que la radiación induce fibrosis pulmonar y neumonía con metástasis pulmonar difusa desde el carcinoma de tiroides diferenciado, debido a la destrucción del tejido metastático. Esto ocurre principalmente después de la terapia con yodo radiactivo en altas dosis.

En el tratamiento de carcinomas de tiroides metastatizado con implicación de SNC, debe tenerse en cuenta la posibilidad de que se produzca edema cerebral y/o incremento del edema existente.

Trastornos gastrointestinales

Los altos niveles de radiactividad también pueden desencadenar problemas gastrointestinales, normalmente en las primeras horas o días tras la administración. Para prevenir los trastornos gastrointestinales ver la sección 4.4.

Trastornos de las glándulas salivares y lacrimales

Puede producirse sialoadenitis con hinchazón y dolor en las glándulas salivares, pérdida parcial del gusto y boca seca. La sialoadenitis normalmente es reversible espontáneamente o con tratamiento antiinflamatorio pero en algunos casos ocasionales se han descrito ageusia y boca seca persistente dependiente de la dosis. La ausencia de saliva puede desencadenar en infecciones como caries y esto puede resultar en la pérdida de dientes. Para prevenir los trastornos salivares ver la sección 4.4.

La función anómala de las glándulas salivares y/o lacrimales con resultado de síndrome sicca puede aparecer con un retraso de algunos meses, incluso hasta dos años después de la terapia con yodo radiactivo. Aunque el síndrome 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, se puede desarrollar una depresión reversible de la médula ósea que se presenta con trombocitopenia aislada o eritrocitopenia que puede ser fatal. La depresión de la médula ósea es más probable que ocurra después de una administración única de más 5000 MBq, o bien después de la administración repetida a intervalos menores de 6 meses.

Neoplasias malignas secundarias

Después de actividades altas, las que se utilizan habitualmente en el tratamiento de las neoplasias malignas de tiroides, se ha observado un incremento de la incidencia de leucemia. También existe evidencia de incremento de tumores sólidos secundarios con actividades altas (más de 7,4 GBq).

Anomalías en la fertilidad

Después de la terapia con yodo radiactivo del cáncer de tiroides, pueden ocurrir anomalías en la fertilidad de 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.

Advertencias generales

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

Es de esperar que las reacciones adversas en niños sean las mismas que en adultos. La gravedad y frecuencia puede ser diferente, basándonos en la mayor sensibilidad a la radiación de los tejidos de los niños (ver sección 8) y la mayor esperanza de vida.

Notificación de sospechas de reacciones adversas: Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

4.9. Sobredosis

En el caso de administración accidental de una sobredosis de yoduro de sodio (^{131}I), la dosis de radiación recibida por el paciente debe reducirse aumentando la eliminación corporal del radionúcleido, en la medida de lo posible, mediante diuresis forzada. Además, se recomienda administrar un bloqueante (por ejemplo, el yoduro de potasio o perclorato de potasio) inmediatamente después de la sospecha de sobreexposición para minimizar la irradiación del tiroides, y el uso de fármacos eméticos. Para reducir la absorción de I-131, se pueden administrar eméticos.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros radiofármacos para tratamiento, código ATC: V10XA01.

El principio activo es yodo 131, en forma de yoduro de sodio que es tomado por la tiroides. Se descompone principalmente allí durante su largo tiempo de residencia y de esta manera induce una irradiación selectiva de este órgano. A las concentraciones químicas y actividades utilizadas en las indicaciones diagnósticas y terapéuticas no parece que el yoduro de sodio (^{131}I) tenga actividad farmacológica. Más del 90% de los efectos de la radiación resultan de la radiación beta, cuyo alcance medio es de 0,5 mm.

La radiación beta, dependiendo de la dosis, hace disminuir la función y la división celular, provocando la destrucción celular. La pequeña cantidad de captación de yoduro de sodio (^{131}I) fuera del tiroides, la cual es prácticamente nula, provoca una exposición insignificante a la radiación fuera de la glándula tiroidea.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Tras su administración oral, el Yoduro de sodio (^{131}I) se absorbe con rapidez en la porción superior del tracto gastrointestinal (90 % en 60 minutos). La absorción está condicionada por el vaciado gástrico. Éste aumenta por el hipertiroidismo y disminuye por el hipotiroidismo.

Los estudios de disolución de las cápsulas de Yoduro de sodio (^{131}I) mostraron que la disolución tiene lugar en 5-12 minutos y que la radiactividad fue homogéneamente distribuida en la mucosa gástrica. Estudios de niveles de actividad en sangre mostraron que tras un rápido incremento, persistente durante 10-20 minutos, se alcanzaba un equilibrio tras aproximadamente 40 minutos. Tras la administración oral de Yoduro de sodio (^{131}I), el equilibrio se alcanzó en el mismo tiempo.

La farmacocinética es similar a la del yodo no marcado. Tras entrar en el torrente sanguíneo se distribuye en el compartimento extratiroideo, desde donde es captado predominantemente por el tiroides, que capta aproximadamente el 20% en un paso, o excretado por vía renal. La captación de yodo en el tiroide alcanza un máximo tras las 24-48 horas, 50% del pico máximo que se alcanza tras 5 horas. La captación está condicionada por diferentes factores: la edad del paciente, el volumen del tiroide, el aclaramiento renal, el nivel de yodo circulante y otros medicamentos (ver sección 4.5). El aclaramiento de yodo por el tiroide es normalmente 5-50 ml/min. Sin embargo, en caso de escasez de yodo, se incrementa hasta 100 ml/min y durante hipertiroidismo hasta 1000 ml/min. En caso de exceso de yodo, desciende hasta 2-5 ml/min. El yodo se acumula también en los riñones. El yodo que ha sido captado por el tiroides sigue el metabolismo conocido de las hormonas tiroideas y se incorpora a los compuestos orgánicos desde los que se sintetizan las hormonas tiroideas.

La semivida efectiva del yodo radiactivo en plasma es del orden de 12 horas, mientras el del yodo radiactivo captado por la glándula tiroidea es aproximadamente de 6 días. Por tanto, tras la administración de Yoduro de sodio (^{131}I), cerca del 40 % de la actividad tiene una semivida efectiva de 0,4 días, y de 8 días para el 60 % restante.

La eliminación se efectúa principalmente por la orina. Las glándulas salivales y la mucosa gástrica captan pequeñas cantidades de Yoduro de sodio (^{131}I), el cual se detectará también en la leche materna, placenta y plexos coroideos. La excreción urinaria es del 37-75 %, la excreción fecal es aproximadamente del 10 % y la excreción por el sudor es casi insignificante.

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 menor en hipotiroidismo y en insuficiencia renal y mucho mayor en hipertiroidismo. En pacientes eutiroides con función renal normal 50-75 % de la actividad administrada se excreta en orina en 48 horas.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

No cabe esperar ni se ha observado toxicidad aguda debido a las pequeñas cantidades de sustancia administrada en comparación con la ingestión alimentaria normal de yodo (40-500 $\mu\text{g}/\text{día}$).

No se han realizado estudios de toxicidad de dosis repetidas, toxicidad reproductiva en animales ni de potencial mutagénico o carcinogénico del yoduro de sodio (^{131}I).

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Dihidrógenofosfato de sodio dihidrato

Tiosulfato de sodio pentahidrato

Hidrógenocarbonato de sodio

Cloruro de sodio

Hidróxido de sodio

Sacarosa

Agua para preparaciones inyectables.

Composición de la cápsula:

Gelatina

6.2. Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección 6.6.

6.3. Periodo de validez

De 2 a 6 semanas a partir de la fecha y hora de calibración. La fecha y hora de caducidad se indican en el embalaje exterior y en cada envase.

6.4. Precauciones especiales de conservación

El producto debe conservarse a temperatura no mayor a 25°C. Almacenar en el empaque original. El almacenamiento debe realizarse conforme a la normativa nacional sobre materiales radiactivos.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

1 cápsula en un contenedor de dosis única de PETP.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Precauciones generales:

Los radiofármacos deben ser recibidos, utilizados y administrados solamente por personal autorizado.

La administración de radiofármacos supone un riesgo para otras personas por la radiación externa o la contaminación por derrames de orina, vómitos, etc. Por lo tanto, deben adoptarse las medidas de protección radiológica conforme a la legislación nacional.

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, se debe tener en cuenta que la radiactividad libre puede registrarse en los monitores. Esta actividad se debe al Xe-131m que se forma en un 1,17% en la desintegración del I-131. Aunque se trata de una radiación visible en los monitores, no supone un riesgo relevante para el personal. La dosis efectiva por inhalación del Xe-131m formado es del 0,1% de la dosis total a 1m de la cápsula introducida en el protector de plomo.

Los residuos radiactivos deben eliminarse conforme a la normativa nacional e internacional vigente.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Curium Netherlands B.V.
Westerduinweg 3
1755 LE Petten
Países Bajos.

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

4128-BW-9770

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

03-julio-2018

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

mayo 2019.

11. DOSIMETRÍA

Las tablas siguientes establecen la dosimetría interna de la radiación de acuerdo con la publicación nº 128 de la *International Commission on Radiological Protection Radiation (ICRP)*.

Los cambios fisiopatológicos inducidos por la enfermedad pueden influir significativamente en la dosis de radiación de órganos concretos que quizá no sean el órgano diana del tratamiento. Esto se debe tener en consideración cuando se utilice la siguiente información. Como parte de la evaluación riesgo-beneficio, se recomienda que, antes de la administración, se calcule la dosis de radiación efectiva (o equivalente efectiva) y la posible dosis de radiación a los distintos órganos. Seguidamente la actividad puede ajustarse en función de la masa tiroidea, la semivida biológica y el factor de “reciclado” que tiene en cuenta el estado fisiológico del paciente (incluida la depleción de yodo) y la enfermedad subyacente.

La dosis equivalente efectiva (cuerpo completo) se calculó a partir de seis órganos estándar (gónadas, mamas, médula ósea roja, pulmones, tiroides y superficies óseas) y cinco órganos adicionales con la mayor dosis absorbida (marcados con asterisco *).

Para este producto, la dosis equivalente efectiva resultante de una actividad administrada de 11.100 MBq será de aproximadamente 800 mSv sin captación tiroidea. Esta dosis equivalente efectiva depende de la captación de la glándula tiroides.

La exposición a la radiación afecta fundamentalmente al tiroides. La exposición a la radiación de otros órganos está en el rango de cien veces menos que el del tiroides. Esto depende del contenido en yodo de la dieta (la captación de yodo radiactivo se incrementa hasta el 90% en áreas deficientes en yodo y disminuye hasta un 5% en áreas ricas en yodo). Además depende de la función tiroidea (eu-, hiper- o hipotiroidismo) y de la presencia de yodo acumulado en tejidos corporales, (por ejemplo, la situación después de la resección del tiroides, la presencia de yodo acumulado en metástasis y en el bloqueo del tiroides). La exposición a la radiación en el resto de órganos es mayor o menor dependiendo del grado de acumulación en el tiroides.

Bloqueo tiroideo

Dosis Absorbida (mGy/MBq)

Órgano	Adulto	15 años	10 años	5 años	1 año
Glándulas adrenales	0,044	0,054	0,086	0,14	0,25
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
Mamas	0,02	0,025	0,042	0,069	0,13
Vesícula biliar	0,037	0,048	0,085	0,13	0,21
Tracto gastrointestinal:					
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
Intestino grueso ascendente	0,12	0,15	0,25	0,42	0,75
Intestino grueso descendente	0,17	0,22	0,37	0,61	1,2
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
Tiroides	2,2	3,6	5,6	13	25
Útero	0,045	0,056	0,09	0,13	0,21
Resto del organismo	0,029	0,037	0,06	0,1	0,18
Dosis efectiva (mSv/MBq)	0,28	0,4	0,61	1,2	2,3

Baja captación tiroidea

Dosis Absorbida (mGy/MBq)

Órgano	Adulto	15 años	10 años	5 años	1 año
Glándulas adrenales	0,051	0,067	0,12	0,2	0,44
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
Mamas	0,038	0,05	0,1	0,17	0,32

Vesícula biliar	0,043	0,057	0,1	0,18	0,36
Tracto gastrointestinal:					
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
Intestino grueso ascendente	0,12	0,15	0,27	0,49	1,0
Intestino grueso descendente	0,17	0,22	0,39	0,71	1,6
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
Bazo	0,22	0,27	0,36	0,49	0,72
Glándulas salivales	0,043	0,053	0,08	0,12	0,25
Piel	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
Tiroides	280	450	670	1400	2300
Útero	0,042	0,054	0,09	0,15	0,28
Resto del organismo	0,084	0,11	0,17	0,25	0,44
Dosis efectiva (mSv/MBq)	14	23	34	71	110

Media captación tiroidea

Dosis Absorbida (mGy/MBq)

Órgano	Adulto	15 años	10 años	5 años	1 año
Glándulas adrenales	0,055	0,074	0,13	0,24	0,55
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
Mamas	0,048	0,063	0,13	0,23	0,43
Vesícula biliar	0,046	0,063	0,12	0,21	0,45
Tracto gastrointestinal:					
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
Intestino grueso ascendente	0,12	0,15	0,28	0,53	1,2
Intestino grueso descendente	0,17	0,22	0,4	0,76	1,8
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
Bazo	0,19	0,24	0,32	0,43	0,64
Glándulas salivales	0,057	0,07	0,1	0,16	0,33
Piel	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 del organismo	0,11	0,15	0,23	0,33	0,58
Dosis efectiva (mSv/MBq)	22	35	53	110	180

Alta captación tiroidea

Dosis Absorbida (mGy/MBq)

Órgano	Adulto	15 años	10 años	5 años	1 año
Glándulas adrenales	0,059	0,082	0,15	0,28	0,66
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
Mamas	0,058	0,077	0,17	0,28	0,54
Vesícula biliar	0,49	0,068	0,13	0,24	0,54
Tracto GI:					
Estómago	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
Intestino grueso ascendente	0,12	0,16	0,3	0,58	1,4
Intestino grueso descendente	0,16	0,22	0,42	0,81	2,0
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
Bazo	0,16	0,2	0,27	0,37	0,55
Glándulas salivales	0,071	0,087	0,13	0,19	0,41
Piel	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 del organismo	0,15	0,19	0,29	0,42	0,74
Dosis efectiva (mSv/MBq)	29	47	71	150	250

INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN DE RADIOFÁRMACOS

Las cápsulas están preparadas para su utilización.

- Retirar la lata del embalaje y sacar el blindaje plomado
- Girar la tapa en el sentido de las agujas del reloj hasta encontrar una ligera resistencia, entonces levantar de la tapa desde el blindaje de plomo dejando el vial interior en la base.
- Colocar el vial, conteniendo la cápsula, en el instrumento de medida para determinar la actividad.
- Volver a colocar el vial en el blindaje de plomo, colocar la tapa sobre el blindaje de plomo sin girar.
- Pedir al paciente que desenrosque la tapa del blindaje de plomo y la del vial, simultáneamente, girándola tres veces en sentido contrario a las agujas del reloj.
- El paciente debe retirar la tapa, levantar el blindaje de plomo y tragar la cápsula.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.