

FICHA TÉCNICA

CURICAP

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

CURICAP, Cápsula dura para uso terapéutico

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Una cápsula contiene entre 37 y 3.700 MBq de yoduro sódico (¹³¹I) en la fecha y hora de calibración.

El yodo-131 tiene un período de semidesintegración de 8,02 días. Se desintegra 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 y produce Xenon-131 estable.

La lista de excipientes se encuentra en el epígrafe 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula dura.

Las cápsulas tienen cuerpo gris y tapa blanca.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

La radioterapia tiroidea con yodo 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(I-131) sódico suele combinarse con la intervención quirúrgica y con tratamientos antitiroideos.

4.2 Posología y forma de administración

La actividad administrada dependerá del criterio médico.

- **Para tratamiento del hipertiroidismo**
 - La actividad administrada depende del diagnóstico, del tamaño de la glándula, de la captación tiroidea y del aclaramiento de yodo. Las siguientes dosis focales son adecuadas para:Autonomía unifocal: dosis focal de 300-400 Gy
 - Autonomía multifocal y diseminada: dosis focal de 150 – 200 Gy
 - Enfermedad de Graves: dosis focal de aproximadamente 200 Gy

La actividad que debe administrarse puede calcularse mediante la fórmula de Marinelli:

$$\text{Actividad (MBq)} = \frac{\text{dosis final(Gy)} \times \text{peso de la glándula tiroidea (g)} \times 22,5}{C (\%) \times T (\text{días})}$$

Donde C es la captación máxima y T es el período de semidesintegración efectivo

La actividad necesaria en un adulto suele oscilar entre 200 y 800 MBq. En el caso de autonomía multifocal y diseminada, se necesitan cantidades que pueden llegar aproximadamente hasta los 1.300 MBq, y puede que sea necesario instaurar un tratamiento repetido. El efecto terapéutico se alcanza varios meses después de su administración. Siempre que sea posible se dejará al paciente eutiroideo antes de empezar el tratamiento.

➤ **Para ablación tiroidea y tratamiento de las metástasis.**

Las actividades administradas tras la tiroidectomía total o parcial para ablación del tejido tiroideo residual oscilan entre 1.850 y 3.700 MBq, dependiendo del tamaño residual y de la captación de yodo radiactivo. En el tratamiento posterior de las metástasis, la actividad administrada es del orden de 3.700-11.100 MBq.

La actividad que debe administrarse a niños debe ser una fracción de la dosis adulta:

$$\frac{\text{dosis adulto(MBq)} \times \text{peso del niño (kg)}}{70 (\text{kg})}$$

$$\frac{\text{dosis adulto (MBq)} \times \text{superficie corporal del niño (m}^2\text{)}}{1,73 (\text{m}^2)}$$

A continuación se dan los factores de corrección orientativos.

Fracción de la dosis adulta

3 kg = 0,1	22 kg = 0,50	42 kg = 0,78
4 kg = 0,14	24 kg = 0,53	44 kg = 0,80
6 kg = 0,19	26 kg = 0,56	46 kg = 0,82
8 kg = 0,23	28 kg = 0,58	48 kg = 0,85
10 kg = 0,27	30 kg = 0,62	50 kg = 0,88
12 kg = 0,32	32 kg = 0,65	52-54 kg = 0,90
14 kg = 0,36	34 kg = 0,68	56-58 kg = 0,92
16 kg = 0,40	36 kg = 0,71	60-62 kg = 0,96
18 kg = 0,44	37 kg = 0,73	64-66 kg = 0,98
20 kg = 0,46	40 kg = 0,76	68 kg = 0,99

(Grupo de trabajo de pediatría, EANM)

La cápsula debe administrarse en ayunas con mucho líquido y debe tragarse entera.

Antes de administrarla a niños, concretamente a los más jóvenes, hay que asegurar que será ingerida entera. Para esto, se recomienda administrarla junto con comida triturada.

4.3 Contraindicaciones

- Embarazo y lactancia.
- Pacientes con disfagia, estrechamiento esofágico, gastritis activa, erosiones gástricas y úlcera péptica.
- Pacientes en los que se sospeche de hipomotilidad gastrointestinal.
- Pacientes con hipersensibilidad al yoduro sódico o a cualquiera de los excipientes

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los radiofármacos solo deben ser recibidos, utilizados y administrados por personas autorizadas, encentros asistenciales autorizados. Su recepción, almacenaje, utilización, traslado y eliminación están sujetos a la normativa y/o a las autorizaciones correspondientes de las organizaciones oficiales competentes locales.

Los radiofármacos deben prepararse de forma que satisfagan los requisitos de calidad tanto radiológicos como farmacéuticos.

Es probable que este medicamento produzca una dosis de radiación relativamente alta en la mayoría de los pacientes (veáanse las secciones 4.8 *Reacciones adversas* y 5.4 *Dosimetría*).

Para cada paciente la exposición a la radiación ionizante debe estar justificada en función de un posible beneficio. La actividad administrada debe ser aquella que produzca la menor dosis de radiación posible y con la que se consiga el resultado terapéutico deseado.

La administración de dosis elevadas de yodo radiactivo puede suponer un riesgo ambiental importante, que puede afectar a los allegados de las personas sometidas a tratamiento o al público en general, dependiendo del nivel de actividad administrado. Deben tomarse las precauciones adecuadas respecto a la actividad eliminada por los pacientes a fin de evitar contaminaciones.

En el caso de niños y jóvenes, el tratamiento de alteraciones tiroideas benignas con yoduro sódico (^{131}I) solo debe llevarse a cabo excepcionalmente en casos justificados, y debe tenerse en cuenta la mayor sensibilidad de los tejidos y la mayor esperanza de vida de estos pacientes. Debe sopesarse el riesgo que conlleva el tratamiento con yodo radiactivo frente al de otros posibles tratamientos. Las personas que reciben radioterapia en edades tempranas deben someterse a un examen anual para descartar posibles alteraciones tiroideas.

En el tratamiento de la enfermedad tiroidea maligna se ha observado una mayor incidencia de cáncer de vejiga en un estudio con pacientes que recibieron más de 3.700 MBq de ^{131}I . En otro estudio se ha notado un ligero aumento de leucemia en pacientes que recibieron dosis muy elevadas. Por lo tanto, no es aconsejable que se utilice una actividad total acumulada superior a 26.000 MBq.

La administración terapéutica de ^{131}I a pacientes con una insuficiencia renal significativa, en los que sea necesario un ajuste de la actividad, requiere una atención especial. Las dosis deben ajustarse cuando sea necesario.

En pacientes en los que se sospeche de una patología gastrointestinal, se tendrá mucho cuidado cuando se administren cápsulas de ^{131}I . Las cápsulas deben ingerirse enteras y con una cantidad de líquido suficiente para asegurar su paso hasta el estómago y el intestino delgado superior. Se aconseja la coadministración de antagonistas H2 o inhibidores de la bomba de protones.

Para que la exposición de la vejiga a la radiación sea lo menor posible, debe aconsejarse a los pacientes que aumenten la ingestión oral de líquidos para así aumentar la diuresis. En el

caso de pacientes con dificultades en el vaciado de la vejiga, debe realizarse un sondaje vesical tras la administración de actividades terapéuticas elevadas.

Para evitar la sialoadenitis, que puede complicar la administración de dosis elevadas de yodo radiactivo, puede aconsejarse al paciente que tome dulces o bebidas que contengan ácido cítrico para estimular la secreción de saliva.

“Antes del tratamiento debe evitarse el exceso de yodo (véase la sección 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). Deben analizarse los antecedentes referentes al yodo, y antes de iniciarse el tratamiento, debe realizarse una determinación del yodo en orina. También puede llevarse a cabo una prueba con yodo radiactivo para determinar la captación máxima de la glándula tiroidea y su vida media efectiva.”

Una dieta baja en yodo previa a la terapia favorece la captación en el tejido tiroideo funcional. Por lo tanto, entre 3 y 10 días antes de administrar yoduro (^{131}I) sódico, el paciente debe seguir una dieta de este tipo.

Antes de la administración de yodo radiactivo para el carcinoma tiroideo debe interrumpirse la terapia de sustitución tiroidea para asegurar una captación adecuada. Se recomienda un período de diez días para la triyodotironina y seis semanas para la tiroxina, y deben reiniciarse dos semanas después del tratamiento. Igualmente se interrumpirán los tireostáticos cinco días antes del tratamiento del hipertiroidismo, y se reiniciarán varios días después. La radioterapia contra la enfermedad de Graves y síntomas oculares ya existentes debe ir acompañada de corticoterapia.

Tras el tratamiento, el paciente debe someterse a un examen médico a los 3 y a los 6 meses, y después, una vez al año.

Se recomienda a las personas de ambos sexos que hayan recibido un tratamiento con yoduro sódico (^{131}I) que utilicen métodos anticonceptivos durante los 12 meses siguientes a dicha terapia.

En el caso de pacientes con hipersensibilidad a la gelatina o a sus productos catabólicos, es preferible utilizar una solución de yoduro (^{131}I) en la terapia con yodo radiactivo.

Cada dosis de este medicamento contiene aproximadamente 5 mmol (115 mg) de sodio, y por lo tanto, los pacientes que siguen una dieta baja en sodio deben tenerlo en cuenta.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se sabe que muchos agentes farmacológicamente activos interaccionan con el yoduro radiactivo. Pueden hacerlo por diversos mecanismos que afectarán a la unión a proteínas, a la farmacocinética o a la farmacodinámica del yoduro marcado radiactivamente. Por ello es necesario identificar qué medicamentos está tomando el paciente y averiguar si debe retirarse alguno antes de administrar el yoduro (^{131}I) sódico y en qué momento.

Por ejemplo, el tratamiento con las siguientes sustancias debe interrumpirse de la siguiente forma:

Producto / sustancia	Periodo de interrupción previo a la administración de yodo-131
Tireostáticos (p.ej. carbimazol, metimazol, propiltiouracilo, perclorato)	Desde 2 – 5 días antes de la terapia hasta algunos días después de la terapia
Salicilato, esteroides, nitroprusiato sódico, sulfobromoftaleína sódica, anticoagulantes, antihistamínicos, antiparasitarios, penicilinas, sulfonamidas, tolbutamida, tiopental	1 semana
Fenilbutazona	1 - 2 semanas
Expectorantes y preparaciones de vitaminas que contengan yodo	Aprox. 2 semanas
Preparaciones con hormona tiroidea	2 – 6 semanas
Amiodarona*, benzodiacepinas, litio	Aprox. 4 semanas
Preparaciones de uso tópico que contengan yodo	1 - 9 meses
Agentes de contraste que contengan yodo	Hasta un año

*Debido a la elevada vida media de la amiodarona, la captación de yodo en el tejido tiroide puede disminuir durante varios meses.

Debe determinarse si en el año previo al tratamiento se administraron agentes de contraste, y en caso positivo, en qué momento.

4.6 Embarazo y lactancia

El yoduro(¹³¹I) sódico está contraindicado cuando existe certeza o sospecha de embarazo, o mientras la posibilidad de un embarazo no haya sido totalmente descartada.

Cuando sea necesario administrar un radiofármaco a mujeres en edad de procrear, siempre deberá investigarse la posibilidad de embarazo. Una mujer que haya sufrido una falta debe considerarse embarazada si no se demuestra lo contrario. Deben considerarse otros métodos alternativos que no conlleven el empleo de radiación ionizante.

En las gammagrafías realizadas en mujeres embarazadas, el feto puede absorber radiaciones. La administración de yoduro (¹³¹I) sódico conlleva una dosis absorbida por parte del feto a partir de 10,8 mGy hasta 599,4 mGy. Se considera peligrosa para el feto cualquier radiación superior a 0,5 mGy. Además, la glándula tiroidea fetal acumula yodo de forma intensa durante el segundo y el tercer trimestre.

Por lo tanto, en caso de diagnóstico de carcinoma tiroideo durante el embarazo, debe aplazarse el tratamiento hasta la finalización del mismo.

A las mujeres que reciban yoduro(¹³¹I) sódico se les aconsejará que EVITEN el embarazo en los doce meses siguientes a la administración.

El yoduro (¹³¹I) sódico pasa a la leche materna. Antes de administrar un radiofármaco a una madre que esta amamantando a su hijo, deberá considerarse si la instauración de dicho tratamiento puede retrasarse hasta el final de la lactancia. Ésta se interrumpirá indefinidamente tras la administración de yoduro(¹³¹I) sódico. Si esta administración durante la lactancia no puede evitarse, deberá interrumpirse la lactancia antes de iniciar el tratamiento.

Además, por motivos de radioprotección, se recomienda evitar el contacto próximo entre la madre y el niño durante al menos una semana.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No son de esperar efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinaria tras la administración de yoduro (^{131}I) sódico.

4.8 Reacciones adversas

La exposición a la radiación ionizante está relacionada con la inducción del cáncer y con la posible aparición de defectos hereditarios.

La dosis de radiación resultante de la exposición terapéutica puede dar lugar a una mayor incidencia de cáncer y mutaciones. En todos los casos, es necesario asegurarse de que los riesgos de la radiación sean menores que los de la propia enfermedad. La dosis de radiación suministrada (Dosis equivalente efectiva) tras dosis terapéuticas de yoduro(^{131}I) sódico es superior a 20 mSv.

Tras la administración de yoduro (^{131}I) sódico, concretamente de elevadas actividades por vía oral, suele haber náuseas y vómitos. Para evitar la contaminación por el vómito, deben tomarse las precauciones adecuadas.

Las reacciones adversas se dan con la siguiente frecuencia:	
muy frecuentemente	> 1/10
frecuentemente	> 1/100, < 1/10
infrecuente	> 1/1.000, < 1/100
raras	> 1/10.000, < 1/1.000
muy raras	≤ 1/10.000, incluyendo casos aislados

En muy pocas ocasiones se han notificado reacciones de tipo alérgico tras la administración de yoduro (^{131}I) sódico. Cuando éstas suceden, debe interrumpirse la administración de medicamento. Para poder reaccionar inmediatamente ante una situación de emergencia, es necesario disponer de los medicamentos y del instrumental adecuados (tubo traqueal y respirador entre otros).

Se notificaron los siguientes síntomas, que ocurrieron tras el tratamiento

Síntomas generales: dolor, edema facial, edema periférico y generalizado

Síntomas gastrointestinales: náuseas, vómitos y dolor abdominal

Síntomas dérmicos: exantema, prurito, urticaria, edema angioneurótico

Reacciones del sistema nervioso: eritema

Síntomas respiratorios: faringitis

Síntomas endocrinos/exocrinos: sialoadenitis

Estas reacciones adversas, descritas en el siguiente apartado, son síntomas que pueden darse como consecuencia de la exposición a la radiación que tiene lugar en la terapia con yodo radiactivo.

➤ **Consecuencias a corto plazo:**

Las cantidades terapéuticas de ^{131}I pueden empeorar temporalmente el hipertiroidismo existente. Niveles elevados de radiactividad pueden producir molestias gastrointestinales en el 67% de los casos, normalmente en las primeras horas o días siguientes a la administración, que pueden prevenirse o contrarrestarse con un tratamiento sintomático.

Con el tratamiento con yodo radiactivo a dosis altas, el paciente puede experimentar tiroiditis y traqueítis inflamatorias pasajeras, con posibilidad de constricción traqueal grave, especialmente cuando exista estenosis traqueal; entre 1 y 3 días después de la administración. Puede aparecer sialoadenitis, con inflamación y dolor en las glándulas salivares, pérdida parcial del gusto y sequedad de boca. Su incidencia varía entre el 10% (con precauciones) y el 60% (sin precauciones). La sialoadenitis suele remitir espontáneamente o con un tratamiento antiinflamatorio, pero a veces se han descrito casos de pérdida persistente del gusto y sequedad de boca, dependientes de la dosis, seguidas de pérdida de los dientes. Se reducirá la exposición de las glándulas salivares a la radiación estimulando la secreción salivar con sustancias ácidas.

Según la documentación existente, hasta un 25% de los pacientes puede sufrir una alteración de las glándulas lagrimales, pudiendo provocar el síndrome seco. Aunque este síndrome es transitorio en la mayoría de los casos, en algunos pacientes puede persistir durante años.

Se han descrito casos de neumonía por radiación y de fibrosis pulmonar en pacientes con metástasis pulmonares.

En el tratamiento de la enfermedad de Graves, pueden aparecer síntomas oculares o empeorar (en un 15-30% de los pacientes no sometidos a tratamiento corticoide).

Los altos niveles de captación del yodo radiactivo administrado a los pacientes puede producir dolor local, molestias y edema en el tejido captador del radionúclido.

En el tratamiento de carcinomas tiroideos metastatizantes con afectación del SNC, también se tendrá en cuenta la posibilidad de edema cerebral local y de un aumento del edema cerebral existente.

➤ **Consecuencias a largo plazo:**

Como consecuencia tardía del tratamiento del hipertiroidismo con yodo radiactivo, puede producirse hipotiroidismo dependiente de la dosis, que puede presentarse semanas o años después del tratamiento. Esto requiere una adecuada determinación de la función tiroidea, así como una terapia de sustitución tiroidea apropiada. En varias ocasiones, se ha observado que la incidencia de hipotiroidismo tras la administración de yodo radiactivo, que en general no se observa hasta las 6-12 semanas, oscila entre el 2 y el 70 %. En ocasiones, se han observado casos de hipoparatiroidismo pasajero tras administrar yodo radiactivo, que deben vigilarse adecuadamente y tratarse con terapia de sustitución.

Una consecuencia tardía de una única administración de más de 5.000 MBq o de administraciones repetidas con un intervalo inferior a 6 meses, se asocia más probablemente a depresión de la médula ósea reversible, o irreversible en muy raras ocasiones, con trombocitopenia o eritrocitopenia aisladas, que pueden ser fatales. Frecuentemente se observa leucocitosis pasajera, a diferencia de la leucopenia, que tiene un bajísimo índice de incidencia.

La alteración de las glándulas salivares y/o lagrimales y el consecuente síndrome seco (véase más arriba) también pueden aparecer con un retraso que puede ir desde varios meses hasta 2

años después de la terapia con yodo radiactivo. Además, hasta en un 3% de los pacientes se ha observado epífora debido a la obstrucción del conducto nasolagrimal, que en la mayoría de los casos apareció entre los 3 y los 16 meses siguientes al tratamiento con yodo radiactivo. En un informe médico, el carcinoma de las glándulas salivares se ha descrito como una consecuencia de la sialoadenitis por yodo radiactivo.

Los estudios epidemiológicos indican una mayor incidencia de cáncer de estómago en pacientes que reciben yoduro sódico (^{131}I).

Con actividades mayores, concretamente las utilizadas para tratar neoplasias tiroideas malignas, se ha observado un aumento de la incidencia de leucemia. También puede haber un ligero aumento de la incidencia de cáncer de vejiga y de mama.

La radioterapia en el carcinoma tiroideo puede provocar problemas de fertilidad tanto en el hombre como en la mujer. Se ha comprobado que, al administrar dosis a partir de 1.850 MBq, hay una alteración reversible dependiente de la dosis, de la espermatogénesis. También se han descrito efectos de elevada importancia clínica como oligospermia y azoospermia tras la administración de dosis superiores a 3.700 MBq.

4.9 Sobredosis

La exposición a radiaciones elevadas por sobredosis puede reducirse administrando agentes bloqueantes del tiroides, como perclorato potásico, eméticos y favoreciendo la diuresis con evacuaciones frecuentes de orina.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: radiofármaco terapéutico; Compuestos de yodo (^{131}I). Código ATC: V10XA01

La sustancia farmacológicamente activa es el yodo-131 en forma de yoduro (^{131}I) sódico, que se acumula en la glándula tiroidea. Es principalmente aquí donde, durante su largo tiempo de retención, se desintegra, provocando una irradiación selectiva del órgano. No es de esperar que las pequeñas cantidades de yoduro (^{131}I) sódico utilizadas terapéuticamente produzcan efectos farmacodinámicos negativos.

Más del 90% del efecto de la radiación del yodo-131 se debe a la radiación beta emitida con un alcance de irradiación medio en el tejido de 0,5 mm. Esto induce la reducción dependiente de la dosis de la funcionalidad y de la división de las células tiroideas, incluyendo la desintegración celular. Gracias al corto alcance del yoduro (^{131}I) sódico y al hecho de que prácticamente no se acumula fuera de la zona tiroidea, la exposición fuera de esta zona es prácticamente nula.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Tras la administración oral el yoduro (^{131}I) sódico, éste se absorbe rápidamente desde el tracto gastrointestinal superior (el 90% se absorbe en 60 minutos). El vaciado del estómago modifica la absorción. Éste aumenta en el hipertiroidismo y disminuye en el hipotiroidismo. En estudios de solubilidad realizados con cápsulas duras de yoduro (^{131}I) sódico, se ha demostrado que éstas empiezan a disolverse al cabo de 5-12 minutos de ser administradas, y la radiactividad se distribuye de forma homogénea en la superficie de la mucosa gástrica. Se llevaron a cabo estudios sobre la actividad serológica que demostraron que el equilibrio se consigue 40 minutos después de una subida rápida de 10-20 minutos. Tras la administración

de una solución de yoduro (^{131}I) sódico por vía oral, el equilibrio se consigue al mismo tiempo.

Su farmacocinética es similar a la del yodo estable no radioactivo. Una vez penetra en el torrente sanguíneo, el yodo-131 se distribuye en el tejido extratiroideo. Desde ese lugar es absorbido principalmente por la glándula tiroidea, que, en un ciclo, extrae aproximadamente un 20% de yodo, o es eliminado por vía renal. La captación de yodo en el tiroides llega a su máximo a las 24-48 horas, y el 50% del pico máximo se alcanza a las cinco horas.

Existen varios factores que pueden modificar esta captación: la edad del paciente, el volumen del tiroides, la eliminación renal, la cantidad de yodo circulante y de otros medicamentos (véase también el apartado 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). Normalmente, la eliminación de yodo por parte del tiroides es de 5-50 ml/min. Ante una deficiencia de yodo, puede aumentar hasta 100 ml/min, y en el caso de hipertiroidismo, hasta 1.000 ml/min. En una situación de saturación, puede disminuir hasta 2-5 ml/min. El yodo también se acumula en los riñones. Las glándulas salivares y la mucosa gástrica lo captan en pequeñas cantidades, y también pueden detectarse en la leche materna, en la placenta y en el plexo coroideo.

El yodo captado por el tiroides entra en el conocido metabolismo de las hormonas tiroideas, donde se integra en compuestos orgánicos a partir de los cuales se sintetizan las hormonas tiroideas. El periodo de semidesintegración efectivo del yodo-131 en plasma es de unas 12 horas, y cuando se encuentra almacenado en el tiroides es de unos seis días.

Por lo tanto, tras la administración de yoduro (^{131}I) sódico, cerca de un 40% de la actividad presenta un periodo de semidesintegración efectiva de 0,4 días, y el del 60% restante es de ocho días.

Entre el 37% y el 75% del yodo-131 se elimina por vía renal, y únicamente una pequeña porción se elimina por las heces. La eliminación mediante las glándulas sudoríparas es escasa. La excreción por la orina, que presenta poca variabilidad interindividual, tiene lugar por eliminación renal, en la que aproximadamente un 3% de yodo pasa a través del riñón. Ésta disminuye en caso de hipotiroidismo e insuficiencia renal y aumenta en el hipertiroidismo.

La cantidad media excretada por orina en voluntarios sanos (se analizó la orina de 24 horas) fue de 2,8 mg/kg en el caso de los hombres, y de 2,7 mg/kg en el de las mujeres. En pacientes eutiroides con la función renal normal, el 50-75% de la actividad administrada se excretó con la orina en las siguientes 48 horas.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

No existen datos preclínicos considerados importantes para la seguridad clínica diferentes de los que constan en los otros apartados del resumen de las características del producto.

5.4 Dosimetría

Se recoge la dosimetría de radiación tabulada publicada en el nº 53 de ICRP (1987), y en el nº 60 (1990).

El modelo de ICRP se refiere a la administración intravenosa. Dado que la absorción del yoduro radiactivo es rápida y completa, este modelo también es aplicable a la administración oral, pero existe una dosis de radiación adicional para la pared estomacal, además de la debida a la secreción gástrica y salivar. Suponiendo que el tiempo medio de permanencia en el estómago sea 0,5 h, la dosis absorbida por el estómago aumenta alrededor de un 30% para el ^{131}I .

La dosis de radiación para determinados órganos, que pueden no ser el objetivo de la terapia, puede verse significativamente modificada debido a los cambios fisiopatológicos inducidos por el proceso de la enfermedad.

Como parte de la evaluación del riesgo/beneficio, es aconsejable calcular la dosis equivalente efectiva (DEE) y las dosis de radiación probables en el (los) órgano(s) diana antes de la administración. De esta forma se podrá ajustar la actividad según la masa tiroidea, la vida media biológica, y el factor “de reciclado” que tiene en cuenta el estado fisiológico del paciente (incluida la depleción de yodo) y la patología subyacente.

ELtiroides es la principal zona afectada por la radiación. La exposición a radiación de otros órganos suele ser muy inferior a la que recibe la glándula tiroidea. Otro factor determinante es el aporte de yodo estable con los alimentos (la captación de yodo radiactivo aumenta hasta un 90% en zonas con deficiencia de yodo, y disminuye hasta un 5% en zonas ricas en yodo). Además, también influyen la función tiroidea (eutiroidismo, hipertiroidismo, hipotiroidismo), la acumulación de yodo en el tejido corporal (p.ej. tras una tiroidectomía, presencia de metástasis donde se almacena yodo, bloqueo de la glándula tiroidea). Así pues, la exposición a radiación en todos los órganos será mayor o menor dependiendo del nivel de yodo en el tiroides.

YODURO

Con bloqueo de tiroides captación 0%

YODURO ¹³¹ I 8,02días	Dosis absorbida por unidad de actividad administrada (mGy/MBq)				
	Adulto	15 años	10 años	5 años	1 año
Órgano					
Glándulas suprarrenales	0,037	0,042	0,067	0,11	0,2
* Vejiga	0,61	0,75	1,1	1,8	3,4
Superficies óseas	0,032	0,038	0,061	0,097	0,19
Mamas	0,033	0,033	0,052	0,085	0,17
Tracto gastrointestinal					
Estomago	0,034	0,04	0,064	0,1	0,19
*Intestino delgado	0,038	0,047	0,075	0,12	0,22
*Pared intestino grueso ascendente	0,037	0,045	0,07	0,12	0,21
*Pared intestino grueso descendente	0,043	0,052	0,082	0,13	0,23
*Riñones	0,065	0,8	0,12	0,17	0,31
Hígado	0,033	0,04	0,065	0,1	0,2
Pulmones	0,031	0,038	0,06	0,096	0,19
Ovarios	0,042	0,054	0,084	0,13	0,24
Páncreas	0,035	0,043	0,069	0,11	0,21
Médula ósea roja	0,035	0,042	0,065	0,1	0,19
Bazo	0,034	0,040	0,065	0,1	0,2
Testículos	0,037	0,045	0,075	0,12	0,23
Tiroides	0,029	0,038	0,063	0,1	0,2
Útero	0,054	0,067	0,11	0,17	0,3
Resto del organismo	0,032	0,039	0,062	0,1	0,19
Dosis efectiva (mSv/MBq)	0,064	0,081	0,126	0,198	0,374

La vejiga contribuye al 47,6% de la dosis efectiva

Bloqueo incompleto

Dosis efectiva (mSv/MBq) con baja captación tiroidea

Captación 0,5 %	0,5	0,79	1,2	2,6	4,9
Captación 1,0%	0,9	1,42	2,1	4,7	9,3
Captación 2,0%	1,6	2,6	4,2	9,3	17

Captación tiroidea 15%

¹³¹ I 8,02 días	Dosis absorbida por unidad de actividad administrada (mGy/MBq)				
	Adulto	15 años	10 años	5 años	1 año
Órgano					
Glándulas suprarrenales	0,036	0,043	0,071	0,11	0,22
* Vejiga	0,52	0,64	0,98	1,5	2,9
Superficies óseas	0,047	0,067	0,094	0,14	0,24
Mamas	0,043	0,043	0,081	0,13	0,25
Tracto gastrointestinal					
Estomago	0,46	0,58	0,84	1,5	2,9
*Intestino delgado	0,28	0,35	0,62	1,0	2,0
*Pared intestino grueso ascendente	0,059	0,065	0,10	0,16	0,28
*Pared intestino grueso descendente	0,042	0,053	0,082	0,13	0,23
*Riñones	0,06	0,075	0,11	0,17	0,29
Hígado	0,032	0,041	0,068	0,11	0,22
Pulmones	0,053	0,071	0,12	0,19	0,33
Ovarios	0,043	0,059	0,092	0,14	0,26
Páncreas	0,052	0,062	0,1	0,15	0,27
Médula ósea roja	0,054	0,074	0,099	0,14	0,24
Bazo	0,042	0,051	0,081	0,12	0,23
Testículos	0,028	0,035	0,058	0,094	0,18
Tiroides	210	340	510	1100	2000
Útero	0,054	0,068	0,11	0,17	0,31
Resto del organismo	0,065	0,089	0,14	0,22	0,4
Dosis efectiva (mSv/mBq)	11,1	17,9	26,8	58,7	107

Captación tiroidea 35%

¹³¹ I 8,02 días	Dosis absorbida por unidad de actividad administrada (mGy/MBq)				
	Adulto	15 años	10 años	5 años	1 año
Órgano					
Glándulas suprarrenales	0,042	0,05	0,087	0,14	0,28
* Vejiga	0,4	0,5	0,76	1,2	2,3
Superficies óseas	0,076	0,12	0,16	0,23	0,35
Mamas	0,067	0,066	0,13	0,22	0,4
Tracto gastrointestinal					
Estomago	0,46	0,59	0,085	1,5	3,0
*Intestino delgado	0,28	0,35	0,62	1	2,0E
*Pared intestino grueso ascendente	0,058	0,065	0,1	0,17	0,3
*Pared intestino grueso descendente	0,04	0,051	0,08	0,13	0,24
*Riñones	0,056	0,072	0,11	0,17	0,29
Hígado	0,037	0,049	0,082	0,14	0,27
Pulmones	0,09	0,12	0,21	0,33	0,56
Ovarios	0,042	0,057	0,09	0,14	0,27
Páncreas	0,054	0,069	0,11	0,18	0,32
Médula ósea roja	0,086	0,12	0,16	0,22	0,35
Bazo	0,046	0,059	0,096	0,15	0,28
Testículos	0,026	0,032	0,054	0,089	0,18
Tiroides	500	790	1200	2600	4700
Útero	0,05	0,063	0,1	0,16	0,3
Resto del organismo	0,11	10,16	0,26	0,41	0,71
Dosis efectiva (mSv/mBq)	25,6	41,5	62,3	137	248

Captación tiroidea 55%

¹³¹ I 8,02 días	Dosis absorbida por unidad de actividad administrada (mGy/MBq)				
	Adulto	15 años	10 años	5 años	1 año
Órgano					
Glándulas suprarrenales	0,049	0,058	0,11	0,17	0,34
* Vejiga	0,29	0,36	0,54	0,85	1,6
Superficies óseas	0,11	0,17	0,22	0,32	0,48
Mamas	0,091	0,089	0,19	0,31	0,56
Tracto gastrointestinal					
Estomago	0,46	0,59	0,86	1,5	3,0
*Intestino delgado	0,28	0,35	0,62	1,0	2,0
*Pared intestino grueso ascendente	0,058	0,067	0,11	0,18	0,32
*Pared intestino grueso descendente	0,039	0,049	0,078	0,13	0,24
*Riñones	0,051	0,068	0,10	0,17	0,29
Hígado	0,043	0,058	0,097	0,17	0,33
Pulmones	0,13	0,18	0,3	0,48	0,8
Ovarios	0,041	0,056	0,09	0,15	0,27
Páncreas	0,058	0,076	0,13	0,21	0,38
Médula ósea roja	0,12	0,18	0,22	0,29	0,46
Bazo	0,051	0,068	0,11	0,17	0,33
Testículos	0,026	0,031	0,052	0,087	0,17
Tiroides	790	1200	1900	4100	7400
Útero	0,046	0,06	0,099	0,16	0,3
Resto del organismo	0,16	0,24	0,37	0,59	1,0
Dosis efectiva (mSv/MBq)	40,2	65	100	214	391

6. DATOS FARMACÉUTICOS**6.1 Lista de excipientes**

Contenido de la cápsula: hidróxido sódico, tiosulfato sódico pentahidratado, agua para inyección, hidrógeno fosfato disódico anhidro
Cubierta de la cápsula: gelatina, óxido de hierro negro (E172) y dióxido de titanio (E171).

6.2 Incompatibilidades

No aplicable.

6.3 Periodo de validez

5 días después de la fecha de calibración (máximo hasta 15 días después de la fecha de fabricación).

La fecha de caducidad se indica en la etiqueta.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a una temperatura superior a los 25°C.

Conservar en su envase original.

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

Recipiente monodosis con 1 cápsula dura. Recipiente monodosis de Poli propileno protegido con un contenedor de plomo. En el tapón del recipiente monodosis de polipropileno hay una pastilla de carbón activo.

6.6 Instrucciones de uso, manipulación y eliminación

La administración de radiofármacos constituye un riesgo para otras personas, debido a la radiación externa o a la contaminación por derrames de orina, vómitos, etc... Por tanto, deben adoptarse las precauciones de radioprotección de acuerdo con la legislación nacional

Los desechos deben eliminarse según las normas nacionales de gestión de material radiactivo.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

MDS Nordion S.A.
Zoning Industriel
B-6220 – Fleurus
Bélgica

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Marzo 2005

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO



MINISTERIO
DE SANIDAD, POLÍTICA SOCIAL
E IGUALDAD



agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios

CORREO ELECTRÓNICO

Sugerencias_ft@aemps.es

Se atenderán exclusivamente incidencias informáticas sobre la aplicación CIMA (<http://www.aemps.gob.es/cima>)

C/ CAMPEZO, 1 – EDIFICIO 8
28022 MADRID