TERABAC®

131I Solución oral – Uso terapéutico y Diagnóstico

Industria Argentina-Solución oral.

Clasificación ATC: V10XA01. Compuesto radiofarmaceutico terapéutico con ^{131}I y V09FX03 Productos radiofarmacéuticos para el diagnóstico de patologías tiroideas con ^{131}I

Indicaciones de Uso

TERABAC® (^{131}I solución oral) está indicada para:

Indicaciones diagnósticas

- Dosis trazadora para estudio de la cinética del iodo radiactivo. Los datos obtenidos sobre la captación tiroidea y el período efectivo del radioiodo pueden utilizarse con el fin de calcular la dosis terapéutica de ioduro (^{131}I) de sodio.
- Identificación de restos tiroideos y metástasis tras ablación tiroidea en pacientes con carcinoma de tiroides.
- Gammagrafía tiroidea para diagnóstico de enfermedades tiroideas benignas sólo cuando las circunstancias no permitan utilizar radiofármacos con dosimetría más favorable.

Indicaciones terapéuticas

El ^{131}I está indicado en el tratamiento de las siguientes afecciones tiroideas:

- Hipertiroidismo: 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.

Nota aclaratoria: El tratamiento con ^{131}I se suele asociar con cirugía y fármacos antitiroideos.

Presentación

TERABAC® se presenta en un blindaje conteniendo un frasco ampolla con una solución de administración oral que posee la actividad solicitada a la fecha de calibración. En cada caja se incluye (1) prospecto.

Fórmula Cuali-Cuantitativa:

Cada frasco ampolla contiene:

Yoduro de Sodio (^{131}I)……hasta 300mCi

Tiosulfato de sodio pentahidrato…< 4.4 mg

Carbonato de sodio.....0,22 mg/mL

Carbonato ácido de sodio.....1,32 mg/mL

Yoduro de Sodio……4,5 µg/mL

Agua para inyectables…c.s.p. alcanzar la concentración de actividad adecuada

Forma Farmacéutica

Solución oral.

Dosis y vía de administración

Uso Diagnóstico:

Adulto:

Los rangos de dosis recomendadas de la solución oral de ^{131}I para un paciente adulto de peso promedio 70kg son:

- Estudios de captación tiroidea: 0,2-3,7 MBq (5.4 µCi a 0.1 mCi).
- Identificación de restos tiroideos y metástasis tras ablación tiroidea: una dosis máxima de 400 MBq (10.8 mCi)
- Gammagrafía tiroidea: 7,4-11 MBq (0.2 a 0.3 mCi)

Las exploraciones se realizan habitualmente a las 4 horas y a las 18-24 horas tras la administración. En caso de gammagrafía tiroidea también a las 72 horas.

Uso terapéutico:

La actividad es establecida por el médico. El efecto terapéutico no se aprecia hasta varios meses después.

- Tratamiento de la enfermedad de Graves, bocio multinodular tóxico o nódulos tiroideos autónomos: La actividad habitual oscila entre 200 y 800 MBq (5.4 a 22 mCi) administrada por vía oral, aunque puede requerirse un tratamiento repetido con actividades acumuladas de hasta 1300 MBq (35 mCi). La dosis necesaria depende del diagnóstico, tamaño de la glándula, captación tiroidea y aclaramiento de iodo. En lo posible se debe estar en un estado de eutiroidismo por medios

farmacológicos antes de comenzar el tratamiento con radioiodo. La actividad a administrar se puede calcular de acuerdo a la siguiente ecuación:

$$(\text{MBq}) = \frac{\text{Dosis absorbida (Gy)} \times \text{volumen (ml)}}{\text{captación max. } ^{131}\text{I (\%)} \times \text{T}\,½ \text{ efectivo(días)}} \times \text{K}$$

Donde:

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 la glándula tiroides o en nódulos, en porcentaje en relación con la actividad administrada tal y como se establece en una dosis de ensayo.

T1/2 efectivo: es la semivida efectiva del iodo-131 en la glándula tiroides.

K: 24,67

Se pueden utilizar otros procedimientos dosimétricos, incluido el ensayo de captación de pertecnetato (^{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.

- Tratamiento del carcinoma papilar y folicular de tiroides, incluida 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 (50 y 100 mCi) dependiendo del tamaño de los restos tiroideos y de la captación de iodo radiactivo. La actividad administrada para el tratamiento de las metástasis oscila entre 3.700 y 11.000 MBq (100 a 300 mCi).

  Nota: Tras la administración de dosis elevadas utilizadas, por ejemplo para tratamiento del carcinoma tiroideo, debe aconsejarse a los pacientes que aumenten la ingestión oral de líquidos para así vaciar la vejiga frecuentemente y reducir la radiación vesical.

La dosis a administrar al paciente debe ser medida en un sistema de medición de radiactividad adecuado inmediatamente antes de su administración.

Características del envase primario:

TERABAC® se presenta en frascos ampolla de vidrio borosilicato tipo I, tapados con tapón de bromobutilo y asegurados con precinto de aluminio.

Período de vida útil

TERABAC® conservado en las condiciones indicadas en este documento posee una vida útil de 24 días posteriores a la fecha de elaboración.

Condiciones de conservación

TERABAC® de ser conservado a temperatura ambiente en blindaje de plomo adecuado.

Farmacología Clínica y toxicología de la preparación radiofarmacéutica indicando vías de eliminación y vida media

Farmacodinamia

A las concentraciones químicas y actividades utilizadas en las indicaciones diagnósticas y terapéuticas no parece que el **TERABAC®** 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 **TERABAC®** fuera del tiroides, la cual es prácticamente nula, provoca una exposición insignificante a la radiación fuera de la glándula tiroidea.

Propiedades farmacocinéticas y eliminación

El ioduro de sodio se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal. Aproximadamente 10-15% de la dosis administrada es captada selectivamente por la glándula tiroides normal desde el torrente sanguíneo. La glándula tiroides utiliza el iodo para sintetizar las hormonas tiroideas (tiroxina T_4 y triiodotironina T_3) mediante la iodinación de residuos de tirosina de la tiroglobulina. El iodo también es almacenado pero no organificado por la mucosa del estómago, el plexo coroideo, la mama lactante y las glándulas salivales; el remanente se distribuye en el fluido extracelular.

La farmacocinética es similar a la del iodo no marcado. Tras entrar en el torrente sanguíneo se distribuye en el compartimento extratiroideo, desde donde es captado predominantemente por el tiroides, que absorbe aproximadamente el 20% en un paso, o excretado por vía renal. La captación de iodo en la tiroides 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 de la tiroides, el clearance renal, el nivel de iodo circulante y otros medicamentos. El clearance de iodo por la tiroides es normalmente 5-50 ml/min. Sin embargo, en caso de escasez de iodo, se incrementa hasta 100 ml/min y durante hipertiroidismo hasta 1000 ml/min. En caso de exceso de iodo, desciende hasta 2-5 ml/min. El iodo se acumula también en los riñones. El iodo que ha sido captado por la 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 iodo radiactivo en plasma es del orden de 12 horas, mientras el del iodo radiactivo captado por la glándula tiroidea es aproximadamente de 6 días. Por lo tanto, tras la administración de ioduro (^{131}I) de sodio, 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 ioduro (^{131}I) de sodio, 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 eutiroideos con función renal normal 50-75 % de la actividad administrada se excreta en orina en 48 horas.

Aproximadamente el 60-90% de la dosis administrada se excreta en orina dentro de las 24 horas.

Dosimetría de la radiación

Características Físicas

El ^{131}I decae por emisión beta y emisión gamma asociada con una vida media física de 8.04 días. Las principales emisiones beta y gamma se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1: Datos de la Emisión de Radiación Principal

Radiación	*Media % / Desintegración*	Energía (kev)

Beta-1	2,12	69,4 Promedio
Beta-3	7,36	96,6 Promedio
Beta-4	89,30	191,6 Promedio
Gamma-7	6,05	284,3
Gamma-14	81,20	364,5
Gamma-17	7,26	637,0

Radiación externa

Dosimetría externa

La constante gamma específica del ^{131}I es 15.8 $\mu C\text{-}kg^{-1}\text{-}MBq^{-1}\text{-}h^{-1}$ (2.27 R/mCi-h) a 1 cm. El primer valor de espesor de semiatenuación de plomo es 0.26 cm. La variedad de valores de atenuación relativa de las radiaciones para distintos espesores de plomo interpuestos se muestra en la Tabla 2. Por ejemplo, el uso de 4.6 cm de plomo atenuará la radiación emitida en un factor de 1000 aproximadamente.

Tabla 2. - Atenuación de la radiación por blindaje de plomo

Espesor del blindaje Pb (cm)	Coeficiente de atenuación
0,26	0,5
0,95	10^{-1}
2.60	10^{-2}
4.60	10^{-3}
6.50	10^{-4}

Para corregir el resultado final en función del decaimiento físico de este radionucleído, la Tabla 3 muestra las fracciones que permanecen a intervalos seleccionados después del tiempo de calibración.

Tabla 3. -Cuadro de desintegración física: tiempo de desintegración del ^{131}I = 8.04 días

Días	Fracción remanente	Días	Fracción remanente	Días	Fracción remanente
0*	1.00	8	0.50	15	0.274
1	0.917	9	0.460	16	0.252
2	0.842	10	0.422	17	0.231
3	0.772	11	0.387	18	0.212
4	0.708	12	0.355	19	0.194
5	0.650	13	0.326	20	0.178
6	0.596	14	0.299	21	0.164
7	0.547				

*tiempo de calibración

Dosimetría interna

La dosis de radiación absorbida estimada para un paciente adulto eutiroideo (70kg) para distintos niveles de captación tiroidea entregada por la administración oral de **TERABAC®** (^{131}I solución oral) se muestra en la Tabla 4.

Tabla 4: Dosis de radiación absorbida

Órgano	*Captación tiroidea máxima*					
	5%		15%		25%	
	mGy/MBq	Rads/mCi	mGy/MBq	Rads/mCi	mGy/MBq	Rads/mCi
Tiroides	70	260	220	800	350	1300
Pared de estómago	0.46	1.7	0.43	1.6	0.38	1.4
Médula ósea	0.038	0.14	0.054	0.20	0.07	0.26
Hígado	0.054	0.2	0.095	0.35	0.13	0.48
Testículos	0.023	0.08	0.023	0.09	0.024	0.09
Ovarios	0.038	0.14	0.038	0.14	0.038	0.14
Cuerpo entero	0.065	0.24	0.13	0.47	0.19	0.71

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se conoce que numerosos principios activos interactúan con el iodo radiactivo. Esto puede ocurrir por numerosos mecanismos que pueden afectar a la unión a proteínas, la farmacocinética o por efectos dinámicos en el iodo 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 **TERABAC®.**

Alimentos bociogénicos, algunas drogas (antitusivos, expectorantes, glucocorticoides, aniones monovalentes, nitroprusiato de sodio, preparaciones sintéticas o naturales de tiroides, medicación antitiroidea, medios de contraste iodados, fenilbutazona, salicilatos, vitaminas, etc.) y ciertas enfermedades (nefrosis, deterioro de la función renal, etc.) interfieren con la acumulación de iodo en la glándula tiroides.

Por ejemplo, los siguientes fármacos modifican la captación tiroidea de iodo, 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	**Tiempo necesario para que la captación tiroidea retorne al valor basal tras la suspensión del fármaco**
Amiodarona	4 semanas*
Antitiroideos (propiltiouracilo, metimazol, carbimazol)	1 semana
Litio	4 semanas
Preparados tiroideos naturales o sintéticos	Triiodotironina 14 días Tiroxina 4-5 semanas
Expectorantes, vitaminas	2 semanas
Perclorato	1 semana
Fenilbutazona	1-2 semanas
Salicilatos	1 semana
Esteroides	1 semana
Nitroprusiato de sodio	1 semana
Sulfobromoftaleína de sodio	1 semana
Fármacos diversos: Anticoagulantes Antihistamínicos Antiparasitarios Penicilinas Sulfamidas Tolbutamida Tiopental	1 semana
Benzodiazepinas	4 semanas
Ioduros tópicos	1-9 meses
Medios de contraste intravenosos	Hasta 1 año
Medios de contraste orales para colecistografía	Hasta 1 año
Medios de contraste iodados	Hasta 1 año

* Debido a larga vida media de la amiodarona, la captación tiroidea de iodo puede estar disminuida durante varios meses

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

- Embarazo y lactancia. Debido a que el ^{131}I puede causar daño al feto, está contraindicado su uso en mujeres embarazadas o que pueden quedar embarazadas.
- Pacientes con disfagia, estenosis esofágica, divertículo esofágico, gastritis activa, erosiones gástricas y úlcera péptica
- Pacientes con sospecha de disminución de la motilidad gastrointestinal.
- También está contraindicado en paciente que sufren de vómitos y diarrea, en pacientes con insuficiencia renal moderada o severa y en aquellos con enfermedad cardiaca tirotóxica, especialmente en ancianos.

Efectos indeseables:

Aproximadamente el 25% de los pacientes se vuelven hipotiroideos durante el primer año post-tratamiento, en el resto de los pacientes la tasa anual de conversión oscila entre un 2 y un 3%.

Las frecuencias de las reacciones adversas se derivan de la literatura médica. El perfil de seguridad del ioduro (^{131}I) de sodio 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.

Reacciones adversas después del tratamiento de la enfermedad benigna:

Clasificación de órganos del sistema	*Reacción adversa*	*Frecuencia*
Trastornos del sistema inmunológico	Reacción anafilactoide	No conocida
Trastornos endocrinos	Hipotiroidismo permanente, hipotiroidismo	Muy frecuente
	Hipertiroidismo transitorio	Frecuente
	Crisis tirotóxica, tiroiditis, hipoparatiroidismo (descenso del nivel sanguíneo de calcio, tetania)	No conocida
Trastornos oculares	Oftalmopatía endocrina (enfermedad de Graves)	Frecuente
	Síndrome sicca	No conocida
Trastornos respiratorios torácicos y mediastínicos	Parálisis de las cuerdas vocales	Muy rara
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Acné por iodo (acné en forma de erupción)	No conocida
Trastornos gastrointestinales	Sialoadenitis	Frecuente
Trastornos hepatobiliares	Función hepática anormal	No conocida
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Hinchazón local	No conocida

Reacciones adversas después del tratamiento de la enfermedad maligna:

Clasificación de órganos del sistema	*Reacción adversa*	*Frecuencia*
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos)	Leucemia	Frecuente
	Tumores sólidos, por ejemplo cáncer de vejiga, cáncer de colon, cáncer gástrico cáncer de mama	No conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Anemia aplásica, eritropenia, insuficiencia de la médula ósea	Muy frecuente
	Leucopenia, trombocitopenia	Frecuente
	Supresión permanente o	No conocida

	grave de la médula ósea	
Trastornos del sistema inmunológico	Reacción anafilactoide	No conocida
Trastornos endocrinos	Crisis tirotóxica, hipertiroidismo	Rara
	Tiroiditis, leucocitosis transitoria, hipoparatiroidismo (descenso del nivel sanguíneo de calcio), hipotiroidismo.	No conocida
Trastornos del sistema nervioso	Parosmia	Muy frecuente
	Edema cerebral	No conocida
Trastornos oculares	Síndrome sic ca (conjuntivitis, ojo seco, sequedad nasal)	Muy frecuente
	Obstrucción del conducto naso lacrimal (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	No conocido
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	No conocida
Trastornos hepatobiliares	Función hepática anormal	No conocida
Trastornos renales y	Cistitis por radiación	No conocida

urinarios		
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, transtornos menstruales	No conocida
Trastornos congénitos, familiares y genéticos	Hipotiroidismo congénito	No conocida
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Gripe con sensación de malestar, dolor de cabeza, fatiga, dolor en cuello Hinchazón local	Muy frecuente

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 iodo 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 iodo radiactivo. En el tratamiento de la enfermedad maligna, el hipotiroidismo se informa frecuentemente como una reacción adversa, sin embargo, el tratamiento con iodo 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 ioduro (^{131}I) de sodio 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 iodo radiactivo, se deben monitorizar adecuadamente y tratar con terapia sustitutiva.

Trastornos oculares

La oftalmopatía endocrina puede agravarse o aparecer después de la terapia con iodo 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 ioduro (^{131}I) de sodio, 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 iodo 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 iodo 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

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. 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 iodo 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 – 200 mCi).

Anomalías en la fertilidad

Después de la terapia con iodo radiactivo del cáncer de tiroides, pueden ocurrir anomalías en la fertilidad de hombres y mujeres dosis dependiente. Dependiendo de la actividad administrada, puede observarse una alteración reversible de la espermatogénesis con dosis superiores a 1850 MBq (50 mCi); tras la administación de dosis superiores a 3700 MBq (100 mCi) se han observado efectos clínicamente importantes como oligospermia y azoospermia, y elevación de los niveles de FSH.

Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

Advertencias y precauciones de uso

Los radiofármacos deben ser usados por profesional responsable ante la Autoridad Regulatoria Nuclear en el manipuleo de material radiactivo.

Preparación del paciente

Una dieta pobre en iodo antes del tratamiento potenciará la captación en el tejido tiroideo funcionante.

Para evitar la sialoadenitis, que puede aparecer como complicación tras la administración de dosis altas de iodo radiactivo, se debe aconsejar a los pacientes el consumo de caramelos o bebidas que contengan ácido cítrico, lo que estimulará la secreción salival.

Para compensar una posible alteración transitoria de la función gonadal masculina por dosis terapéuticas altas de iodo radiactivo, en los hombres jóvenes con tumores persistentes o metástasis debe estudiarse la crio conservación de semen en banco.

Para reducir la exposición de la vejiga a la radiación, se debe pedir a los pacientes que ingieran suficiente cantidad de líquido y que vacíen la vejiga con frecuencia. A los pacientes con problemas para vaciar la vejiga se les debe colocar una sonda tras la administración de altas actividades de iodo radiactivo.

Tratamiento de la enfermedad de Graves, bocio multinodular tóxico o nódulos tiroideos autónomos:

- Los pacientes deben estar medicamente eutiroideos siempre que sea posible antes de la administración de un tratamiento con iodo radioactivo para hipertiroidismo.
- Debe interrumpirse la administración de carbimazol y propiltiouracilo 5 días antes del tratamiento del hipertiroidismo y deben reiniciarse varios días después.
- El tratamiento con iodo radiactivo de la enfermedad de Graves debe realizarse bajo tratamiento concomitante con corticosteroides.

Tratamiento del carcinoma papilar y folicular de tiroides, incluida la enfermedad metastásica:

- Se debe instruir a los pacientes para que aumenten la ingesta de líquidos con objeto de forzar la diuresis y así reducir la irradiación de la vejiga.
- Debe interrumpirse la sustitución tiroidea antes de la administración de iodo radiactivo por carcinoma tiroideo para garantizar una captación adecuada. Se recomienda un período de 14 días para la triiodotironina y de 4-5 semanas para la tiroxina, que se deben reiniciar a los 2 días después del tratamiento.

Fertilidad, embarazo y lactancia

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 ioduro radioactivo. Como precaución, los hombres no deben engendrar un hijo durante un periodo de 6 meses tras el tratamiento con iodo radiactivo para permitir la sustitución de los espermatozoides irradiados por otros no irradiados.

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. Debe considerarse la posibilidad de realizar técnicas alternativas que no impliquen el uso de radiaciones ionizantes. Debe aconsejarse a las mujeres que reciban actividades de ioduro (131I) de sodio superiores a 1.000 MBq (27 mCi) que NO se queden embarazadas hasta que hayan pasado 6-12 meses desde la administración del radiofármaco.

Embarazo

Ioduro (^{131}I) de sodio está contraindicado durante 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 ioduro (^{131}I) de sodio atraviesa la barrera placentaria lo que puede provocar hipotiroidismo grave y posiblemente irreversible en neonatos. La glándula tiroidea fetal concentra ávidamente iodo durante el segundo y tercer trimestre de gestación. En caso de carcinoma tiroideo diferenciado diagnosticado durante el embarazo, el tratamiento con iodo radiactivo debe posponerse hasta el final de la gestación.

Lactancia

Debe interrumpirse indefinidamente la lactancia tras la administración de ioduro (^{131I}) de sodio.

<u>General</u>

TERABAC® (^{131}I solución oral), como cualquier otro radiofármaco, debe manipularse con cuidado tomando las precauciones que aseguren la mínima exposición a la radiación del paciente y del personal ocupacionalmente expuesto compatible con una buena práctica terapéutica.

TERABAC® (^{131}I solución oral) es un producto radiactivo y por lo tanto debe mantenerse adecuadamente blindado.

Instrucciones para la preparación y uso de radiofármacos.

TERABAC® (^{131}I solución oral) está lista para su uso oral. Tome las precauciones necesarias para minimizar la exposición utilizando el blindaje adecuado. Utilice guantes a prueba de agua al manipular este material.

Bibliografía

1.- Luque Ramírez, Manuel (2012). Manual CTO de Medicina y Cirugía. Endocrinología, metabolismo y nutrición. CTO Editorial. p. 41. ISBN 978-84-15062-11-0.

2. - Rivkees, Scott A.; Sklar, Charles; Freemark, Michael (1998). «The Management of Graves' Disease in Children, with Special Emphasis on Radioiodine Treatment». Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 83 (11): 3767–76. doi:10.1210/jc.83.11.3767. PMID 9814445.

3. - Skugor, Mario (2006). Thyroid Disorders. A Cleveland Clinic Guide. Cleveland Clinic Press. p. 82. ISBN 978-1-59624-021-6.

4. - Kowalsky RJ, Falen, SW. Radiopharmaceuticals in Nuclear Pharmacy and Nuclear Medicine. 2nd ed. Washington DC: American Pharmacists Association; 2004.

5. - «Information on Radiation, Health and the Thyroid, Including Iodine Testing, Potassium Iodide, and Thyroid Testing». Thyroid-info.com.

6. - Woenckhaus, U.; Girlich, C. (2005). «Therapie und Prävention der Hyperthyreose» [Therapy and prevention of hyperthyroidism]. Der Internist (en german) 46 (12): 1318–23. doi:10.1007/s00108-005-1508-4. PMID 16231171.

7. - VVS Prabhakar Rao, Pushpalatha Sudhakar, V Kumara Swamy, G Pradeep, and N Venugopal (Enero-Marzo 2010). «Closed system vacuum assisted administration of high dose radio iodine to cancer thyroid patients: NIMS techniqe» (en inglés). Consultado el 28 de mayo de 2014. «Indian J Nucl Med. 2010 Jan-Mar; 25(1): 34–35. doi: 10.4103/0972-3919.63601».

8. - «Radioiodine Therapy: Information for Patients». AACE. 2004.

Este producto sólo puede ser adquirido por servicios de medicina nuclear autorizados por la Autoridad Regulatoria Nuclear (ARN) correspondiente.

Para uso exclusivo de profesionales médicos autorizados por la ARN

Medicamento autorizado por A.N.M.A.T. Certificado Nº 55966

Laboratorios BACON S.A.I.C.

Uruguay 136 (B1603DFD) Villa Martelli

Provincia de Buenos Aires – República Argentina.

Teléfono: (54 –11) 2078-1050/4709-0171 Fax: 4709 - 2636

Directora Técnica: Patricia Zubata. Farmacéutica. MN: 10.965