



CAPSUBAC

IODURO DE SODIO (^{131}I)

CAPSULAS TERAPÉUTICAS

Industria Argentina-Administración oral

Clasificación ATC: V10XA01. Compuesto radiofarmaceutico terapéutico con ^{131}I .

Indicación de uso:

CAPSUBAC IODURO DE SODIO (^{131}I), cápsulas terapéuticas, están indicadas para para el tratamiento de:

- Enfermedad de Graves o Hashimoto (bocio tóxico difuso y bocio nodular tóxico único o múltiple).
- Hipertiroidismo recurrente después de la cirugía de ablación.
- Carcinomas de tiroides, como el carcinoma papilar o folicular de tiroides metastásico funcionante.

Se han comprobado efectos paliativos en pacientes con carcinoma papilar y/o folicular de tiroides. Se puede estimular una mayor de captación de iodo radiactivo por administración de tirotrófina (el iodo radiactivo no es captado por el carcinoma de tiroides de células gigantes o el de células alargadas, ni por carcinomas amiloides sólidos).

Presentación:

CAPSUBAC IODURO DE SODIO (^{131}I) se presenta en un blindaje conteniendo 1 cápsula de gelatina tipo Coni Snap con la actividad solicitada a la fecha de calibración. En cada caja se incluye (1) prospecto.

Fórmula Cualitativa-Cuantitativa:

Cada cápsula contiene:

Ioduro de Sodio (expresado como ^{131}I)	4-200 mCi (a la fecha de calibración)
Fosfato disódico dibásico	400,00 mg
Edetato de sodio	0.20 mg

Tiosulfato de sodio pentahidrato 0.44 mg

Forma farmacéutica

Capsulas de administración oral.

Dosis y vías de administración:

La terapia con drogas antitiroideas del paciente severamente hipertiroideo es normalmente discontinuada tres o cuatro días antes de la administración de yodo radiactivo.

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

Adultos: La actividad recomendada para un adulto de 70 kg es la siguiente:

- 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 1.300 MBq (35 mCi). La dosis necesaria depende del diagnóstico, tamaño de la glándula, captación tiroidea y aclaramiento de yodo.

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

$$(MBq) = \frac{\text{Dosis absorbida (Gy)} \times \text{volumen (ml)}}{\text{captación max. } ^{131}\text{I} (\%) \times T_{1/2} \text{ efectivo (días)}} \times K$$

- 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
- 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) 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 (100 y 300 mCi).

En ambos casos, la dosis acumulada total máxima debe ser inferior a 26.000 MBq (703 mCi)

Población pediátrica (menor de 18 años de edad):

La actividad a administrar en niños y adolescentes debe determinarse después de realizar una dosimetría personal.

Características del envase primario:

CAPSUBAC IODURO DE SODIO (131I) se presenta en un tubo de polipropileno con tapa contenido dentro de un blindaje de espesor adecuado según la actividad de ^{131}I .

Periodo de vida útil:

CAPSUBAC IODURO DE SODIO (131I) conservado en las condiciones indicadas en este manual de instrucciones, es estable durante 30 días posteriores a la fecha de calibración

Condiciones de conservación:

Conservar **CAPSUBAC IODURO DE SODIO (131I)** debe mantenerse en un lugar seco a temperatura ambiente en su blindaje de plomo.

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 no parece que el yoduro (^{131}I) de sodio 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 (^{131}I) de sodio fuera del tiroides, la cual es prácticamente nula, provoca una exposición insignificante a la radiación fuera de la glándula tiroidea

Propiedades farmacocinéticas y eliminación

Tras su administración oral, el yoduro (^{131}I) de sodio 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

ioduro (^{131}I) de sodio 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 ioduro (^{131}I) de sodio, 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 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 yodo circulante y otros medicamentos. El clearance de yodo por la tiroides 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 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 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 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 corioideos. 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 clearance 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.

Dosimetría de la radiación

Características Físicas

El ^{131}I decae por emisión beta y por emisión gamma asociada con una vida media física de 8,04 días. Las principales emisiones beta y fotones gamma se listan 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

La constante específica de rayos gamma para ^{131}I es $15,8 \mu\text{Ci} \cdot \text{Kg}^{-1} \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ (2,27 R/mCi-hr) a 1 cm. El espesor de plomo necesario para alcanzar un coeficiente de atenuación de 0,5 ($d_{1/2}$) es 0,24 cm. El rango de valores para la atenuación relativa de la radiación resultante de la interposición de varios espesores de plomo se muestra en la Tabla 2. Por ejemplo, el uso de 4,6 cm de plomo atenuará la exposición a la radiación externa en un factor de alrededor 1.000.

Tabla 2 Atenuación de Radiación por blindaje de plomo

Espesor del Blindaje (Pb) cm	Coefficiente de Atenuación
0,24	0,5
0,95	10^{-1}
2,6	10^{-2}
4,6	10^{-3}
6,5	10^{-4}

Para la corrección por decaimiento físico de este radionucleido, las fracciones que permanecen a intervalos seleccionados luego de la calibración se muestran en la Tabla 3.

Tabla 3: Gráfico del Decaimiento Físico
Iodo 131: Período de Semidesintegración: 8,04 días

Días	Fracción Remanente	Días	Fracción Remanente	Días	Fracción Remanente
0 [#]	1,00	11	0,387	22	0,150
1	0,917	12	0,355	23	0,138
2	0,842	13	0,326	24	0,126
3	0,772	14	0,299	25	0,116
4	0,708	15	0,274	26	0,106
5	0,650	16	0,252	27	0,098
6	0,596	17	0,231	28	0,089
7	0,547	18	0,212	29	0,082
8	0,502	19	0,194	30	0,075
9	0,460	20	0,178		
10	0,422	21	0,164		

[#] Tiempo de Calibración

Dosimetría interna

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 exposición a la radiación afecta fundamentalmente a la tiroides. La exposición a la radiación de otros órganos está en el rango de mil veces menos que el de la 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
Glándulas salivales	0,22	0,27	0,36	0,49	0,72
Piel	0,043	0,053	0,08	0,12	0,25
Bazo	0,069	0,089	0,15	0,26	0,55
Testículos	0,024	0,032	0,056	0,095	0,2
Timo	0,1	0,15	0,3	0,59	1,1
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
Glándulas salivales	0,19	0,24	0,32	0,43	0,64
Piel	0,057	0,07	0,1	0,16	0,33
Bazo	0,072	0,096	0,16	0,29	0,68
Testículos	0,023	0,032	0,056	0,1	0,23
Timo	0,14	0,22	0,45	0,87	1,7
Tiroides	430	690	1000	2200	3600
Útero	0,04	0,053	0,089	0,15	0,32
Resto 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	0,049	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
Glándulas salivales	0,16	0,2	0,27	0,37	0,55
Piel	0,071	0,087	0,13	0,19	0,41
Bazo	0,075	0,1	0,18	0,33	0,8
Testículos	0,22	0,031	0,057	0,11	0,27
Timo	0,19	0,28	0,59	1,2	2,3
Tiroides	580	940	1400	3000	4900
Útero	0,038	0,051	0,089	0,16	0,36
Resto del organismo	0,15	0,19	0,29	0,42	0,74
Dosis efectiva (mSv/MBq)	29	47	71	150	250

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La captación de yodo radiactivo podrá estar afectada por la ingestión reciente de yodo estable en cualquiera de sus formas, o por el uso de hormonas tiroideas, drogas antitiroideas o de algún otro tipo de medicación. Consecuentemente, los pacientes deberán ser encuestados cuidadosamente respecto a medicaciones previas y procedimientos que incluyan el uso de medios de contraste radiográficos.

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 (^{131}I) de sodio.

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	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:	1 semana

Anticoagulantes Antihistamínicos Antiparasitarios Penicilinas Sulfamidas Tolbutamida Tiopental	
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

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la sustancia activa, a cualquiera de los excipientes o a cualquiera de los componentes del radiofármaco.

Los vómitos y la diarrea representan contraindicaciones para el uso de yodo radiactivo.

Efectos indeseables:

Las frecuencias de las reacciones adversas se derivan de la literatura médica. El perfil de seguridad del yoduro (^{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.

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	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

<i>Clasificación de órganos del sistema</i>	<i>Reacción adversa</i>	<i>Frecuencia</i>
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:

<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 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 grave de la médula ósea	No conocida
Trastornos del sistema inmunológico	Reacción anafilactoide	No conocida
Trastornos endocrinos	Crisis tirotóxica, hipertiroidismo	Rara
	Tiroiditis (leucocitosis transitoria), hipoparatiroidismo (descenso del nivel sanguíneo de calcio, tetania), hipotiroidismo	No conocida
Trastornos del sistema nervioso	Parosmia	Muy frecuente
	Edema cerebral	No conocida
Trastornos oculares	Síndrome sicca (conjuntivitis, ojo seco, sequedad nasal)	Muy frecuente
	Obstrucción del conducto nasolacrimal (lagrimeo aumentado)	Frecuente
Trastornos respiratorios torácicos y	Dispnea	Frecuente

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 (^{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 yoduro (^{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 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 (135 mCi), 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 yodo 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 administración de dosis superiores a 3700 MBq (100mCi) se han observado efectos clínicamente importantes como oligospermia y azoospermia, y elevación de los niveles de FSH.

Advertencias generales

La exposición a la radiación ionizante está vinculada a la inducción de cáncer y a la posibilidad de desarrollar defectos hereditarios. La dosis de radiación resultante de la exposición terapéutica puede asimismo incrementar la incidencia de cáncer y mutaciones. En tales casos es necesario garantizar que los riesgos de la radiación son inferiores a los de la propia enfermedad. La dosis de radiación recibida tras la administración de dosis terapéuticas de yodo (^{131}I) 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 y la mayor esperanza de vida.

Advertencias y precauciones de uso

➤ Posibilidad de reacciones de hipersensibilidad o anafilácticas

Si se producen reacciones de hipersensibilidad o anafilácticas, se debe suspender la administración del medicamento inmediatamente e iniciar un tratamiento intravenoso, en caso necesario. Para poder actuar inmediatamente en los casos de urgencia, se deberá disponer en todo momento de los medicamentos y los equipos necesarios, como un tubo endotraqueal y un respirador.

➤ Justificación individual de la relación beneficio/riesgo

La exposición a la radiación de cada paciente debe estar justificada por el posible beneficio. La actividad administrada deberá ser en todos los casos lo más baja posible para poder obtener la información diagnóstica requerida.

Advertencias y precauciones de uso

CAPSUBAC - Ioduro de Sodio ^{131}I no debe ser normalmente utilizado para el tratamiento del hipertiroidismo en pacientes menores de 30 años.

CAPSUBAC - IODURO de SODIO ^{131}I , como todo material radiactivo, debe manipularse, almacenarse y descartarse de acuerdo a las normas y regulaciones apropiadas emitidas por la autoridad nacional competente Autoridad Regulatoria Nuclear (ARN).

Deben usarse guantes protectores durante todo el proceso de manipulación y administración. Mantener el producto dentro del blindaje adecuado durante todo el tiempo de vida útil.

La dosis administrada al paciente debe ser medida en un sistema de calibración de radiactividad adecuado antes de la administración.

Tal como para uso de cualquier tipo de material radiactivo, se deben tomar las precauciones correspondientes para minimizar la exposición del paciente a radiaciones, que consisten en el adecuado manejo del paciente, y el aseguramiento de una mínima irradiación al personal autorizado que lo asiste.

Las dosis terapéuticas de **CAPSUBAC - Ioduro de Sodio ^{131}I** pueden causar daño fetal cuando son administradas a mujeres que están en periodo de gestación. Las dosis terapéuticas de **CAPSUBAC - Ioduro de Sodio ^{131}I** están contraindicadas en mujeres embarazadas o que pueden llegar a quedar embarazadas. Si este medicamento se administra durante el embarazo, o si la paciente queda embarazada mientras toma este medicamento, debe ser informada de los potenciales peligros para el feto.

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.

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 yoduro (^{131}I) de sodio superiores a 1.000 MBq 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 yoduro (^{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 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

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

Lactancia:

El ^{131}I es excretado en la leche materna durante la lactancia. Por lo tanto, la leche materna debe ser sustituida por alimentos para lactantes.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

Instrucciones para la preparación del radiofármaco

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.

Bibliografía

- Coll Antropol. 2011 Jun; 35(2):587-94. Prpić M, Jukić T, Murgić J, Borić M, Stančić J, Kusić Z. Postoperative use of radioiodine (^{131}I): review of recommendations and guidelines.
- J Nucl Med. 2005 May; 46(5):840-9. Dewaraja YK, Wilderman SJ, Ljungberg M, Koral KF, Zasadny K, Kaminiski MS. Accurate dosimetry in

¹³¹I radionuclide therapy using patient-specific, 3-dimensional methods for SPECT reconstruction and absorbed dose calculation.

- USP DI. 1997. Drug information for the health Care Professional. Sodium Iodide I ¹³¹ systemic. Páginas: 2636-2640.

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. Disposición N° 58275

Laboratorios BACON S.A.I.C.

Uruguay 136 (B1603DFD) Villa Martelli Provincia de Buenos Aires – República Argentina. Teléfono: (54 –11) 2078-1050/4709-0171

Directora Técnica: Patricia Zubata. Farmacéutica. MN: 10.965