

IOD-IPEN-131

iodeto de sódio (131 I)

ATENÇÃO

IOD-IPEN-131 SOLUÇÃO É PARA USO EXCLUSIVO EM RADIODIAGNÓSTICO E TERAPIA NA MEDICINA NUCLEAR

USO RESTRITO A HOSPITAIS E CLÍNICAS ESPECIALIZADAS

APRESENTAÇÃO

O IOD-IPEN-131 possui as seguintes apresentações, na data de calibração:

IOD-IPEN-131 - 37 MBq - 37 MBq (1 mCi) de iodeto de sódio (131 I)
IOD-IPEN-131 - 74 MBq - 74 MBq (2 mCi) de iodeto de sódio (131 I)
IOD-IPEN-131 - 111 MBq - 111 MBq (3 mCi) de iodeto de sódio (131 I)
IOD-IPEN-131 - 148 MBq - 148 MBq (4 mCi) de iodeto de sódio (131 I)
IOD-IPEN-131 - 185 MBq - 185 MBq (5 mCi) de iodeto de sódio (131 I)
IOD-IPEN-131 - 370 MBq - 370 MBq (10 mCi) de iodeto de sódio (131 I)
IOD-IPEN-131 - 555 MBq - 555 MBq (15 mCi) de iodeto de sódio (131 I)
IOD-IPEN-131 - 740 MBq - 740 MBq (20 mCi) de iodeto de sódio (131 I)
IOD-IPEN-131 - 925 MBq - 925 MBq (25 mCi) de iodeto de sódio (131 I)
IOD-IPEN-131 - 1110 MBq - 1110 MBq (30 mCi) de iodeto de sódio (131 I)
IOD-IPEN-131 - 1295 MBq - 1295 MBq (35 mCi) de iodeto de sódio (131 I)
IOD-IPEN-131 - 1480 MBq - 1480 MBq (40 mCi) de iodeto de sódio (131 I)
IOD-IPEN-131 - 1665 MBq - 1665 MBq (45 mCi) de iodeto de sódio (131 I)
IOD-IPEN-131 - 1850 MBq - 1850 MBq (50 mCi) de iodeto de sódio (131 I)
IOD-IPEN-131 - 2220 MBq - 2220 MBq (60 mCi) de iodeto de sódio (131 I)
IOD-IPEN-131 - 2590 MBq - 2590 MBq (70 mCi) de iodeto de sódio (131 I)
IOD-IPEN-131 - 2960 MBq - 2960 MBq (80 mCi) de iodeto de sódio (131 I)
IOD-IPEN-131 - 3330 MBq - 3330 MBq (90 mCi) de iodeto de sódio (131 I)
IOD-IPEN-131 - 3700 MBq - 3700 MBq (100 mCi) de iodeto de sódio (131 I)
IOD-IPEN-131 - 5550 MBq - 5550 MBq (150 mCi) de iodeto de sódio (131 I)
IOD-IPEN-131 - 7400 MBq - 7400 MBq (200 mCi) de iodeto de sódio (131 I)

Forma farmacêutica

Solução.

ADMINISTRAÇÃO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola contém, dependendo da apresentação, na data de calibração:

37 MBq (1 mCi) de iodeto de sódio (131 I)
74 MBq (2 mCi) de iodeto de sódio (131 I)
111 MBq (3 mCi) de iodeto de sódio (131 I)
148 MBq (4 mCi) de iodeto de sódio (131 I)
185 MBq (5 mCi) de iodeto de sódio (131 I)
370 MBq (10 mCi) de iodeto de sódio (131 I)
555 MBq (15 mCi) de iodeto de sódio (131 I)

740 MBq (20 mCi) de iodeto de sódio (131 I)
925 MBq (25 mCi) de iodeto de sódio (131 I)
1110 MBq (30 mCi) de iodeto de sódio (131 I)
1295 MBq (35 mCi) de iodeto de sódio (131 I)
1480 MBq (40 mCi) de iodeto de sódio (131 I)
1665 MBq (45 mCi) de iodeto de sódio (131 I)
1850 MBq (50 mCi) de iodeto de sódio (131 I)
2220 MBq (60 mCi) de iodeto de sódio (131 I)
2590 MBq (70 mCi) de iodeto de sódio (131 I)
2960 MBq (80 mCi) de iodeto de sódio (131 I)
3330 MBq (90 mCi) de iodeto de sódio (131 I)
3700 MBq (100 mCi) de iodeto de sódio (131 I)
5550 MBq (150 mCi) de iodeto de sódio (131 I)
7400 MBq (200 mCi) de iodeto de sódio (131 I)

Cada frasco ampola contém o seguinte diluente: solução de hidróxido de sódio 0,01 M.

A atividade solicitada e o volume são informados no rótulo da embalagem do produto, bem como a data para a qual a atividade foi calibrada. A tabela a seguir apresenta o fator de decaimento para o iodo-131.

Fator de decaimento (FD) para o iodo-131.

Dias	Fração remanescente	Dias	Fração remanescente
0	1,0	15,0	0,275
5,0	0,651	20,0	0,179
10,0	0,423	25,0	0,116

Tipo de radiação: a solução para administração oral apresenta características nucleares do radioisótopo iodo-131. Decai por emissão de partículas β^- e radiação gama, com meia-vida de 8,02 dias. A emissão concomitante de radiação particulada e gama permite a utilização desse radioisótopo em procedimentos terapêuticos e diagnósticos, respectivamente. A energia média das partículas β^- do ^{131}I é 606 keV e a energia dos fótons utilizados para imagem é 364 keV.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AO PROFISSIONAL DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O radiofármaco IOD-IPEN-131 é utilizado para:

Diagnóstico de doenças da tireoide: Estudos de captação e cintilografia da tireoide e a pesquisa de corpo inteiro são utilizados para determinação da atividade de iodeto de sódio (131 I) a ser administrada para tratamento de hipertireoidismo por doença de Graves ou bócio nodular tóxico; diferenciação entre tireoidite subaguda e hipertireoidismo por doença de Graves e outras formas de hipertireoidismo; confirmação do diagnóstico de hipertireoidismo por doença de Graves; avaliação geral da estrutura da glândula tireoide em relação a sua função; correlação entre a palpação e o resultado cintilográfico para determinação da função, avaliação da presença de tecido tireoidiano ectópico; avaliação de massa no pescoço ou subesternal.

Tratamento de doenças benignas da tireoide: tratamento de hipertireoidismo causado por doença de Graves, por doença autoimune ou bócio nodular tóxico.

Tratamento de doenças malignas da tireoide: tratamento do carcinoma papilar e do carcinoma folicular da tireoide.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Diagnóstico de doenças da tireoide: Estudos realizados com o iodeto de sódio (131 I) para diagnóstico de doenças da tireoide demonstraram a eficácia do radiofármaco na determinação da resposta ao tratamento em pacientes com bócio nodular atóxico e com doença de Graves; no estadiamento, acompanhamento, reestadiamento e manejo de pacientes com câncer da tireoide. O valor preditivo positivo do radiofármaco para detecção de recidivas e metástases de carcinoma diferenciado da tireoide é de 98 % e a utilização de dose diagnóstica do radiofármaco não alterou a captação do mesmo na terapia.

Terapia de doenças benignas da tireoide: estudos realizados para avaliar a eficácia e segurança do tratamento do hipertireoidismo com iodeto de sódio (¹³¹I) demonstraram índice de remissão da doença entre 63 e 89 %, tanto para o tratamento com atividades baixas (185 a 333 MBq; 5 a 9 mCi) quanto para o tratamento com atividades mais altas do radiofármaco (maiores que 740 MBq), apesar de alguns estudos demonstrarem um aumento no índice de remissão com o aumento da atividade. Além disso, a eficácia variou com alguns fatores tais como sexo, idade, presença de bócio palpável e/ou oftalmopatia e concentração plasmática de T4 livre. Não foram observados eventos adversos significativos em longo prazo após o tratamento, inclusive nos pacientes tratados com atividades mais altas do radiofármaco. Também não foram observadas anomalias congênitas nos descendentes dos pacientes estudados.

Terapia de doenças malignas da tireoide: a eficácia do tratamento de doenças malignas com iodeto de sódio (¹³¹I) foi avaliada por meio de vários estudos, os quais utilizaram atividade alta (3700 MBq; 100 mCi) e baixa (1173 MBq – 1850 MBq; 30 - 50 mCi) de iodeto de sódio (¹³¹I) no tratamento de tumores da tireoide após remoção cirúrgica do tumor. Com dose baixa do radiofármaco, a ablação ocorreu em 27-84 %, 73 % e 69 % dos pacientes após a administração da primeira, segunda e terceira doses, respectivamente. Quando atividades mais altas foram utilizadas, a ablação ocorreu em 60-81 % dos pacientes após a primeira dose, em 77 % após a segunda dose e em 69 % após a terceira dose. Além disso, estudos que avaliaram o prognóstico de pacientes com carcinoma da tireoide tratados com iodeto de sódio (¹³¹I) demonstraram ausência de doença em 83 % e 30 % dos pacientes de seis meses a um ano e sete anos após o tratamento. Não há relação entre sexo, idade, tipo e tamanho do tumor primário e eficácia do tratamento, mas a presença de metástases linfonodais reduz a chance de cura da doença.

O IOD-IPEN-131 tem sido extensivamente utilizado por clínicas de medicina nuclear em todo o Brasil para todas as indicações descritas nesta bula.

Referências Bibliográficas

BALON, H. R. *Society of Nuclear Medicine* 2006; BALON, H. R. *Society of Nuclear Medicine* 2006; SILBERSTEIN, E. B. *Society of Nuclear Medicine*; HIGGINS, H. P.; BAYER, M. F. *Clin Chem*, v. 26, n. 8, p. 1186-1192, 1980; ECHENIQUE, R. L. *J Nucl Med*, v. 23, n. 3, p. 235-240, 1982; DONAHUE, K. P. *Radiology*, v. 246, n. 3, p. 887-894, 2008; VAN NOSTRAND, D. *Thyroid*, v. 19, n. 8, p. 849-855, 2009; ROSARIO, P. W. *Arq Bras Endocrinol Metabol*, v. 49, n. 3, p. 420-424, 2005; SILBERSTEIN, E. B.; *J Nucl Med*, v.53, n. 10, 2012; HERNANDEZ-JIMENEZ, S. *Arch Med Res*, v. 38, n. 2, p. 185-189, 2007; READ, C. H., J.R.. *J Clin Endocrinol Metab*, v. 89, n. 9, p. 4229-4233, 2004; FREITAS, J. E. *J Nucl Med*, v. 20, n. 8, p. 847-850, 1979; JOHANSEN, K. *J Nucl Med*, v. 32, n. 2, p. 252-254, 1991; SILBERSTEIN, E. B. *J Nucl Med*, v. 53, n. 10, p. 1633-1651, 2012; LUSTER, M. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, v. 35, n. 10, p. 1941-1959, 2008; WILLEGAIGNON, *J Medical Physics*, v. 41, p. 012503, 2014; CARVALHO, J W A. *Medical Physics*, v. 40, p. 022502, 2013; CARVALHO, J W A *Clinical Nuclear Medicine*, v. 38, p. 231-236, 2013; CARVALHO, J W A. *Radiation Protection Dosimetry*, v. 149, p. 138-146, 2012; VIEIRA, L O *Arq Bras Endocrinol Metabol*, v. 55, p. 696-700, 2011; CARVALHO, J W A *Clinical Nuclear Medicine*, v. 36, p. 440-445, 2011; CARVALHO, J W A *Arq Bras Endocrinol Metabol*, v. 54, p. 413-418, 2010; SAPIENZA, M T *Arq Bras Endocrinol Metabol*, v. 53, p. 318-325, 2009; CARVALHO, J W A *Nuc Me Com.*, v. 30, p. 533-541, 2009; SAPIENZA, M. T. *Arq Bras Endocrinol Metabol*, v. 49, n. 3, p. 341-349, 2005; WILLEGAIGNON, *J. Medical Physics*, v. 41, p. 012503, 2014; MOURA-NETO, A. *Clin Nucl Med*, v. 37, p. 550-554, 2012; DO NASCIMENTO, B. B. *Clin Nucl Med*, v. 39, p. e270-e273, 2014.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Após a administração oral, o iodeto de sódio (¹³¹I) solução é rapidamente absorvido no trato gastrointestinal. É então distribuído para a tireoide e rins e, menos extensivamente, para o plexo coroide, mucosa gástrica, glândulas salivares, mucosa nasal e tecido mamário lactante. Na tireoide, o iodeto é removido da circulação sanguínea pelas células epiteliais por transporte ativo. No tecido folicular, por sua vez, o iodeto é oxidado a iodo e ligado aos resíduos tirosil da tireoglobulina. A captação na tireoide está comumente aumentada no hipertireoidismo e no bócio com produção hormonal não alterada e diminuída no hipotireoidismo. A meia-vida biológica na tireoide é de 80 dias em pacientes com função tireoidiana normal e de 5 a 40 dias em pacientes com hipertireoidismo. A taxa de excreção urinária em 24 horas é de 37 a 75 % do total de atividade administrada, variando conforme função renal e tireoidiana do paciente.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade ao iodeto de sódio (¹³¹I) ou a qualquer componente da formulação.

Este medicamento também não deve ser utilizado em casos de: pacientes com disfagia, redução da motilidade do trato gastrointestinal, úlceras, vômito e diarreia; pacientes com depressão medular; função respiratória restrita; restrição funcional das glândulas salivares.

Pacientes nos quais o dano neurológico ou inflamação decorrentes de iodoterapia de metástases podem causar compressão severa também não devem receber iodeto de sódio (131 I).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco: Nenhuma informação está disponível em relação a pacientes geriátricos. Para cálculo da atividade do radiofármaco a ser administrada em crianças, recomenda-se a utilização do DosageCard da Sociedade Europeia de Medicina Nuclear (EANMMI). A dosagem calculada pelo DosageCard depende da classe do radiofármaco e do peso da criança, indicando ainda a atividade mínima a ser administrada.

Uma vez que o iodeto de sódio (131 I) é excretado primariamente por via renal, pacientes com função renal diminuída podem apresentar excreção mais lenta do radiofármaco, o que resultará em maior dose de radiação absorvida.

Categoria de risco na gravidez: C. Radiofármacos para terapia não são recomendados durante a gravidez devido ao risco de exposição do feto à radiação. Informe ao médico a ocorrência ou suspeita de gravidez. Mulheres em idade fértil devem evitar a gravidez logo após a administração do radiofármaco. Em caso de amamentação, substituir o leite materno por alimentação artificial.

Hipersensibilidade ao iodeto de sódio (131 I) deve ser notificada.

Este produto só pode ser administrado por profissionais credenciados e autorizados pelas entidades de controle nuclear e deverá ser manipulado em estabelecimentos clínicos especializados. A utilização e transferência do produto e controle de rejeitos radioativos estão sujeitos aos regulamentos dos organismos oficiais competentes.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O iodo estável, fármacos que alteram a função tireoidiana e amiodarona reduzem a captação do radiofármaco.

O paciente não pode ter recebido contraste radiográfico até quatro semanas antes da administração do iodeto de sódio (131 I). O lítio aumenta a captação do iodeto de sódio (131 I).

As interações farmacológicas com o iodeto de sódio (131 I) podem acontecer por diversos mecanismos, tais como ligação às proteínas plasmáticas, farmacocinética ou até mesmo influência nos efeitos dinâmicos do radiofármaco. No entanto, é necessário considerar todos os medicamentos que o paciente utiliza antes da administração, especialmente em aplicações terapêuticas do radiofármaco, a fim de analisar a interferência dos mesmos no tratamento.

Recomenda-se a interrupção do tratamento com os seguintes medicamentos e pelo período indicado antes da terapia com iodeto de sódio (131 I): propiltiouracil, metimazol, salicilatos, esteróides, nitroprussiato de sódio, sulfobromoftaleína, percolatos, anticoagulantes, anti-histamínicos, antiparasitários, penicilinas, sulfonamidas, tolbutamida e tiopentona por 7 dias antes do início do tratamento; expectorantes, polivitamínicos com iodeto de sódio e fenilbutazona por 1 a 2 semanas antes do início do tratamento; hormônio tireoidiano sintético tiroxina por 3 a 4 semanas e triiodotironina por 10 a 14 dias antes do início do tratamento; solução tópica de iodo por 2 a 4 semanas; agentes de contraste radiológico administrados por via endovenosa ou intratecal por 3 a 4 semanas; benzodiazepínicos e lítio por 4 semanas e amiodarona por 3 a 6 meses ou mais antes da terapia.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O produto deve ser armazenado no frasco original lacrado, em posição vertical e conservado em um recipiente blindado (embalagem protetora de chumbo) à temperatura ambiente (15 a 30 °C).

Cuidado: Se a solução de iodeto de sódio (131 I) for diluída antes da administração, com queda significativa do pH, poderá ocorrer volatilização do iodo-131.

Número de lote, data de fabricação e prazo de validade: Vide embalagem.

Não utilize o medicamento com o prazo de validade vencido.

Para sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Manipulação, armazenamento e descarte de materiais radioativos devem ser realizados em conformidade com as normas da CNEN.

As precauções apropriadas de assepsia e de radioproteção devem ser respeitadas.

Solução límpida e incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A atividade recomendada de iodeto de sódio (^{131}I) depende do uso pretendido e é apresentada na tabela a seguir.

Faixas de atividade de iodeto de sódio (^{131}I) utilizadas conforme sua indicação. As faixas são baseadas nas recomendações da Sociedade Americana (SNMMI) e Europeia de Medicina Nuclear e Imagem Molecular (EANMMI).

Indicação do radiofármaco	Faixa de atividade recomendada
Estudos de captação e cintilografia	1,85 – 3,7 MBq (0,05 – 0,1 mCi)
Pesquisa de corpo inteiro	37 a 185 MBq (1 – 5 mCi)
Tratamento de doenças da tireoide	Varia de acordo com as características da doença e idade do paciente

As atividades de iodeto de sódio (^{131}I) empregadas em terapia de doenças são variáveis, comumente determinadas empiricamente e de acordo com as características da doença e idade do paciente.

Para o tratamento das doenças benignas da tireoide (hipertireoidismo, doença de Graves e bócio nodular tóxico e atóxico) atividades entre 200 e 800 MBq (5 a 20 mCi) são usualmente empregadas.

Para tratamento de carcinoma residual macroscópico após cirurgia em adultos, recomenda-se administração única de 1 a 5 GBq (27 a 135 mCi). Em crianças, recomenda-se o ajuste da atividade por quilograma de peso corporal (1,85 a 7,4 MBq/kg; 0,05 a 0,2 mCi/kg) ou por idade (1/3 da atividade de um adulto para crianças até 5 anos; 1/2 da atividade de um adulto para crianças entre 5 e 10 anos e 5/6 da atividade de um adulto para crianças de 10 a 15 anos).

Em pacientes **adolescentes ou adultos com metástases inoperáveis**, recomenda-se múltiplas administrações de 3,7 a 7,4 GBq cada (100 a 200 mCi), a cada 4 a 8 meses durante os dois primeiros anos após o diagnóstico das metástases. Em crianças, utiliza-se de 37 a 92,5 MBq por quilograma de peso corporal (1 a 2,5 mCi/kg).

Dosimetria

As doses de radiação absorvida estimadas para um adulto de 70 Kg que apresenta funcionamento normal da tireoide para uma atividade administrada de 3,7 MBq (100 μCi) de iodeto de sódio (^{131}I) por via oral são apresentadas na tabela a seguir. Aconselha-se o cálculo das doses da radiação prováveis para o(s) órgão(s) alvo individual(is) antes da administração, como parte da avaliação risco-benefício. A atividade pode ser ajustada de acordo com a massa tireoidiana, tempo de meia-vida biológico e fator de decaimento do radioisótopo, estado fisiológico do paciente (incluindo a depleção de iodo) e a patologia existente.

Dose de radiação absorvida (mGy/MBq) estimada em um paciente de 70 kg que recebeu iodeto de sódio (^{131}I) por via oral e conforme fração captada pela tireoide.

Órgão ou tecido	Captação pela tireoide (mGy/MBq)		
	5 %	15 %	25 %
Tireoide	72	210	360
Parede do estômago	0,45	0,46	0,46
Medula óssea	0,038	0,054	0,07
Fígado	0,03	0,032	0,035
Testículos	0,029	0,028	0,027
Ovários	0,044	0,043	0,043
Bexiga	0,58	0,52	0,46

Órgão ou tecido	Captação pela tireoide (mGy/MBq)		
	5 %	15 %	25 %
Glândulas salivares	0,5	0,5	0,5
Outros	0,04	0,065	0,09

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas associadas ao iodeto de sódio (^{131}I) incluem reações de hipersensibilidade, radiotoxicidade e eventos metabólicos. Reações adversas imediatamente após a administração são tipicamente relacionadas à hipersensibilidade, tais como choque anafilático, erupções cutâneas, urticária e broncoespasmos. Eventos adversos relacionados à radiação incluem depressão medular, leucopenia, trombocitopenia, leucemia aguda, anemia, anormalidades cromossômicas, síndromes da radiação e morte. Os eventos tardios incluem tireoidite e gastrite. Os eventos adversos metabólicos incluem hipotireoidismo ou hipertireoidismo exacerbado pela tireoidite causada pela radiação. Fraqueza do pescoço, dor e sudorese, dor de garganta e tosse podem ocorrer três dias após o início do tratamento.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Não existem informações disponíveis acerca de sintomas por superdose de radiação com este radiofármaco. Caso isto ocorra, o tratamento deverá ser direcionado para a manutenção das funções vitais. A dose absorvida pelo paciente deve ser reduzida o quanto possível através do aumento da eliminação do radiofármaco pelo organismo forçando a diurese com ingestão de líquidos, e aumentando-se a frequência do esvaziamento da bexiga.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

11. DIZERES LEGAIS

Indústria Brasileira

MS XXXX

Farmacêutica responsável:

Dra. Elaine Bortoleti de Araújo – CRF/SP – 12527

REGISTRADO POR:

Comissão Nacional de Energia Nuclear – CNEN

Rua General Severiano, 90 – Botafogo

Rio de Janeiro – RJ – Brasil CEP 22290-901

CNPJ 00.402.552/0001-26

FABRICADO E EMBALADO POR:

Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN) – Centro de Radiofarmácia

Av. Prof. Lineu Prestes, 2 242 – Cidade Universitária - CEP 05508-000 – São Paulo-SP – Brasil

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente)

Fone: 0800 770 8944 - 31339084

Fax: (11) 3133-9068

e-mail: sac@ipen.br

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em (dia/mês/ano)

