# TIROTROPINA ALFA

Informe para la Comisión de Farmacia y Terapéutica del Hospital de Cabueñes
**Fecha 07/09/2009**

## 1.- IDENTIFICACIÓN DEL FÁRMACO Y AUTORES DEL INFORME

**Fármaco:** Tirotropina alfa humana recombinante (rhTSH)
**Indicación clínica solicitada:** Realización de rastreos isotópicos con yodo-131 y para la realización de PET-TAC, en cáncer diferenciado de tiroides. Seguimiento de las cifras de tiroglobulina en el cáncer diferenciado de tiroides sin retirar la tiroxina.
**Autores / Revisores:** Ana Lozano Blázquez, Lucía Cortiñas Villazón.
**Declaración Conflicto de Intereses de los autores:** Ningún conflicto de intereses. Ver declaración en anexo al final del informe.

## 2.- SOLICITUD Y DATOS DEL PROCESO DE EVALUACIÓN

**Servicio que efectuó la solicitud**: Endocrinología y Nutrición
**Justificación de la solicitud:** Es más eficaz para la detección precoz de recidivas y evita complicaciones generadas por el hipotiroidismo que presentan los pacientes.
**Fecha recepción de la solicitud**: 25/03/2009
**Petición a título**: Consenso

## 3.- AREA DESCRIPTIVA DEL MEDICAMENTO[1]

**Nombre genérico**: Tirotropina alfa
**Nombre comercial**: Thyrogen®
**Laboratorio**: Genzyme Europe
**Grupo terapéutico**. Hormonas del lóbulo anterior de la hipófisis y sus análogos.
Código ATC: H01AB01
**Vía de administración**: intramuscular
**Tipo de dispensación**: Uso Hospitalario
**Vía de registro**: Centralizado

| Presentaciones y precio | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Forma farmacéutica y dosis | Envase de x unidades | Código | Coste por unidad PVP con IVA (1) | Coste por unidad PVL con IVA |
| Polvo para solución inyectable 0,9 mg | 2 | 792440 | | 374,57 |

(1)Apartado para cumplimentar sólo en medicamentos con posible impacto en el área de atención primaria.

## 4.- AREA DE ACCIÓN FARMACOLÓGICA[1].

### 4.1 Mecanismo de acción.

La rhTSH (hormona recombinante estimulante del tiroides humano) es una glucoproteína heterodimérica producida mediante tecnología de ADN recombinante. Está compuesta por dos subunidades unidas por enlaces no covalentes. Tiene propiedades bioquímicas comparables a la hormona estimulante del tiroides (TSH) humana. La unión de la rhTSH a los receptores de TSH en las células epiteliales del tiroides estimula la captación y la organificación del yodo, así como la síntesis y liberación de tiroglobulina, triyodotironina (T3) y tiroxina (T4).

**4.2 Indicaciones clínicas formalmente aprobadas y fecha de aprobación**

AEMyPS y EMEA:

La rhTSH está indicada junto con la determinación sérica de tiroglobulina (Tg) con o sin toma de imágenes con yodo radioactivo, para la detección de restos tiroideos y de cáncer de tiroides bien diferenciado en pacientes tiroidectomizados en tratamiento con terapia de supresión hormonal. (Noviembre 2001).

Mediante la determinación de los niveles de Tg estimulada por la TSH humana recombinante se puede hacer un seguimiento de los pacientes de bajo riesgo con carcinoma tiroideo bien diferenciado, que tengan niveles indetectables de Tg sérica en tratamiento con terapia de supresión hormonal y que no presenten un aumento de los niveles de Tg producido por estimulación de la TSH humana recombinante. (Junio 2003).

La rhTSH está indicada en combinación con 100 mCi (3,7 GBq) de yodo radioactivo (I131) como estimulación pre-tratamiento para la ablación de restos tiroideos en pacientes de bajo riesgo tiroidectomizados que estén en tratamiento con terapia de supresión hormonal. (Febrero 2005).

FDA[2]:

Uso como herramienta diagnóstica junto con el test de tiroglobulina con o sin imágenes radioyodadas en el seguimiento de pacientes con cáncer de tiroides diferenciado (noviembre 1998).

Tratamiento adyuvante junto con ablación de restos tiroideos en pacientes a los que se les ha realizado tiroidectomía total o casi total en cáncer de tiroides diferenciado y que no tienen evidencia de cáncer metastásico de tiroides (diciembre 2007).

**4.3 Posología, forma de preparación y administración.**

El régimen de dosificación recomendado son dos dosis de 0,9 mg de rhTSH, que deberán administrarse en un intervalo de 24 horas mediante inyección intramuscular.

Después de la reconstitución con agua para preparaciones inyectables, se administra 1,0 mL de solución (0,9 mg de rhTSH) por inyección intramuscular en el glúteo.

Para la toma de imágenes o ablación con yodo radioactivo, la administración de éste debe realizarse 24 horas después de la última inyección de rhTSH. La gammagrafía debe realizarse entre 48 y 72 horas después de la administración del yodo radioactivo, mientras que la gammagrafía tras la ablación, se puede retrasar unos días más para permitir que se reduzca la actividad de fondo.

Para la determinación de tiroglobulina (Tg) sérica durante el seguimiento diagnóstico, la muestra de suero debe obtenerse 72 horas después de la última inyección de rhTSH.

**4.4 Farmacocinética.**

Después de una dosis única intramuscular de 0,9 mg, la concentración plasmática máxima obtenida fue de 116 ± 38 mU/L, produciéndose aproximadamente a las 13 ± 8 horas después de la administración. La vida media de eliminación fue de 22 ± 9 horas. Se cree que la vía principal de eliminación de la rhTSH es renal y, en menor medida, la hepática.

**4.4 Características comparadas con otros medicamentos con la misma indicación disponibles en el Hospital.**

No existe ningún otro medicamento para esta indicación. En pacientes con cáncer de tiroides bien diferenciado, se realiza una tiroidectomía total o casi total. Tanto para un diagnóstico óptimo de restos tiroideos o de cáncer, mediante la toma de imágenes con yodo radioactivo o la determinación de tiroglobulina, como para el tratamiento con yodo radioactivo de restos tiroideos, se necesitan niveles séricos elevados de TSH para estimular la captación de yodo radioactivo y/o la secreción de tiroglobulina. La práctica habitual para conseguir niveles de TSH elevados en estos pacientes, ha sido la retirada de la terapia con hormonas tiroideas, lo cual, normalmente provoca que los pacientes experimenten signos y síntomas de hipotiroidismo. Con el empleo de rhTSH, se consigue la estimulación necesaria para la captación de yodo radioactivo y la liberación de tiroglobulina, mientras los pacientes se mantienen eutiroideos, evitándose de esta manera la morbilidad asociada con el hipotiroidismo.

## 5.- EVALUACIÓN DE LA EFICACIA.

### 5.1 Ensayos clínicos disponibles para la indicación clínica evaluada

Se dispone del informe EPAR[3] de la EMEA y el informe CDER[2] de la FDA. Para la primera indicación de diagnóstico existen 3 ensayos clínicos pivotales: uno de búsqueda de dosis y 2 de eficacia[4,5] Para la indicación de ablación se dispone de 1 ensayo pivotal[6].
Para la indicación de seguimiento, que fue aprobada posteriormente a la de diagnóstico, la EMEA considera que la evidencia científica apoya el uso del test de tiroglobulina con estimulación de rhTSH en pacientes de bajo riesgo y con niveles indetectables de tiroglobulina (<0,5 ng/mL) cuando estan en tratamiento con hormonas tiroideas y en los que estos niveles no aumentan (< 1 ng/mL) cuando se administra la rhTSH, sin que sea necesario la prueba de imagen con yodo radiactivo. Tambien se indica que en el 18-40% de los pacientes con este tipo de cáncer pueden aparecer autoanticuerpos antitiroglobulina que pueden dar lugar a falsos negativos en las medidas de tiroglobulina.

### 5.2.a Resultados de los ensayos clínicos

| ***Referencia:****Landenson et al[4], Haugenet al[5]* | | |
|---|---|---|
| -Nº de pacientes: 127 y 229 respectivamente<br>-Diseño: Multicéntricos, abiertos, de un brazo y de 2 brazos paralelos randomizados<br>-Tratamiento grupo activo: rhTSH (grupo eutiroideo) y tratamiento grupo control (grupo hipotiroideo): retirada de tiroxina<br>-Criterios de inclusión: Pacientes con cáncer de tiroides diferenciado en los que está indicado una prueba con yodo radiactivo para detectar recidivas<br>-Criterios de exclusión: No constan<br>-Pérdidas: 25 y 3<br>-Tipo de análisis: ITT | | |
| *Ensayo clínico* | ENDPOINTS= *% de eficacia* 1.- Toma de imágenes I radiactivo (WBS scan o RCT)<br>2.- Tiroglobulina sérica (tg sérica) | *RAR*<br>*p*<br>*NNT* |
| TSH92-0601[4]<br><br>ITT=138<br>(n=152)<br>(0.9 mg/24h 2 dosis) | 1.-86,2% de los pacientes la prueba con rhTSH fue equivalente o superior a la prueba en fase hipotiroidea<br>-97,8%de los pacientes la prueba en fase hipotiroidea fue equivalente o superior a la prueba con rhTSH<br><br>2.- Valor expresado como:A: verdadero positivo B:falso negativo<br><br>(WBS positivo) - (n=13): (A.- 3; B.- 6) | 1.- RAR:-11.6%<br>p<0.0001 favor de hipotiroideos<br>NNT: 9<br><br>2.- n insuficiente |
| TSH95-0101[5]<br><br>ITT= 229<br>(n=254)<br><br>Brazo I: (0.9 mg/24h 2 dosis) n=117<br><br>Brazo II: (0.9 mg/72 horas 3 dosis) n=112<br><br>* p=0.02 para la diferencia de edad entre los brazos. | 1.- Valor expresado como: escaner igual; A: rhTSH; B:hipotiroideos.<br><br>Brazo I:<br>1.- (n=113 evaluables): ( 101; 3; 9). A.- 92% B.- 97.3%<br><br>Brazo II:<br>1.- (n=107 evaluables): ( 94; 5; 8). A.- 92.5% B.- 95.3%<br><br>Brazo I y II:<br>2.- (n=46): nivel tg ≥ 2 ng/ml A.- 52% B.- 56% | Brazo I:<br>1.-RAR: -5.3%<br>p: * No significativo (0.146)<br><br>Brazo II:<br>1.-RAR: -2.8%<br>p: * No significativo (0.581)<br><br>Brazo I y II:<br>2.-RAR: -4%<br>p * No significativo |

| ***Referencia:****Pacini et al*[6] | | | | |
|---|---|---|---|---|
| -Nº de pacientes: 66<br>-Diseño: Multicéntrico, abierto, randomizado para determinar si la ablación de restos de tiroides en pacientes eutiroideos tratados con tiroxina y rhTSH es similar a los pacientes hipotiroideos.<br>-Tratamientos: Ambos grupos tiroidectomía, tras esta, grupo activo (eutiroideo): Tiroxina y rhTSH y tratamiento grupo control (hipotiroideo): sin tiroxina, ambos posteriormente ablación con I131. Se evalúan resultados a los 8 meses<br>-Criterios de inclusión: Pacientes adultos con cáncer de tiroides diferenciado (T1-T2, N0-N1, M0) con tiroidectomía en las dos semanas previas.<br>-Criterios de exclusión: Anormalidades clínicas o hemtológicas, enfermedades, ni fármacos recientes que afecten a la función renal o tiroidea<br>-Pérdidas: 3<br>-Tipo de análisis: PP (por protocolo) | | | | |
| ***Resultados*** | | | | |
| ***Variable evaluada en el estudio*** | ***Trat estudiado (eutiroideo) N=32 (%)*** | ***Trat control (hipotiroideo) N=28 (%)*** | ***IC 95%*** | ***p*** |
| *Resultado principal*<br>*-No recaptación visible o recaptación < 0,1% de I131*<br>*-No recaptación visible*<br>*-Recaptación visible <0,1%* | *32 (100)*<br><br>*24 (75)*<br>*8 (25)* | *28 (100)*<br><br>*24 (85,7)*<br>*4 (14,3)* | *N/A*<br><br>*(-30,5-9,1)* | *0,3* |
| *Resultados secundarios de interés*<br>*-Nivel de Tg <2 ng/mL*<br>*-Nivel de Tg < 1 ng/mL (ambos niveles medidos a los 8 meses)* | *18/21 (86)*<br>*18/21 (86)* | *23/24 (96)*<br>*20/24 (83)* | *(-6,85-27,09)*<br>*(-23,5- -18,7)* | *0,23*<br>*0,83* |

## 5.2.b Evaluación de la validez y de la utilidad práctica de los resultados

Para la indicación de diagnóstico de restos y recidivas en el primer ensayo la sensibilidad de la gammagrafía con la administración de rhTSH fue significativamente menor, en el segundo ensayo también se observó una tendencia a una mayor sensibilidad con la retirada de tiroxina pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas. El segundo ensayo muestra que cuando se combina la toma de imágenes con la medida del nivel de tiroglobulina los resultados son similares con retirada de hormonas y rhTSH.
En el ensayo para la indicación de ablación se encontraron tasas similares en la ablación de tejido remante al comparar rhTSH con supresión de tiroxina, alcanzando el grupo eutiroideo mejor calidad de vida (en el grupo eutiroideo se produjo mejora en 7 de los 8 puntos de valoración de la escala SF-36, mientras que en el hipotiroideo disminuyo en 7 de 8 puntos). La cantidad de yodo en sangre 48 horas después de la administración fue menor en el grupo eutiroideo (p<0,0001). Sin embargo, este ensayo está realizado con un número muy pequeño de pacientes y habiendo establecido una no inferioridad si el IC 95% era menor de un 20% cuando se mide el nivel de tiroglobulina <1ng/mL, que es el considerado por la FDA, no se consigue demostrar la no inferioridad.

## 5.4 Evaluación de fuentes secundarias

<u>-Guías de Práctica Clínica</u>
*Royal College of Physicians and British Tyroid Association*[7].

-En pacientes de bajo riesgo con niveles indetectable de Tg es suficiente una determinación de Tg, sin que la prueba de imagen con yodo sea necesaria. Establece unas recomendaciones de uso de rhTSH:

-La selección de pacientes candidatos a tratamiento con rhTSH debe ser decidida por un equipo multidisciplinar

-En los siguientes grupos de pacientes, la rhTSH es la opción más segura: Hipopituitarismo, metástasis funcionales que causen supresión de TSH, cardiopatía isquémica severa, historia de patologías psiquiátricas precipitadas por hipotiroidismo, enfermedad avanzada.

-En pacientes con anticuerpos antiTg es preferible supresión de hormonas tiroideas que rhTSH, ya que el diagnóstico por imagen tiene más sensibilidad con la supresión de hormonas.

-Debe usarse con precaución si existe o se sospecha tumor cerca del sistema nervioso central. En esos casos debe iniciarse tratamiento con corticoides.

*European Society of Medical Oncology*[8]

- "El seguimiento está basado en el examen físico, ultrasonografía de cuello y medida de Tg estimulada por rhTSH con o sin prueba de imagen con yodo radiactivo. En pacientes de bajo riesgo no sería necesario esta prueba de imagen."

*European Thyroid Association*[9]:

-"En el seguimiento de pacientes se recomienda realizar una determinación de Tg tras administración de rhTSH más una ultrasonografía de cuello. La supresión de la terapia con hormonas tiroideas en vez la rhTSH solo se usará cuando no esté disponible o no sea económicamente abordable la rhTSH. Si se obtienen niveles detectables de Tg se retirarán hormonas tiroideas para estimular la TSH y se realizará prueba de imagen con yodo radiactivo. En este caso solo se usará rhTSH en pacientes en los que no se consiga estimular la TSH endógena (disfunciones hipotalámicas o pituitarias, tratamientos largos con corticoides y ancianos), toleren mal el hipotiroidismo o esté contraindicado por sus patologías concomitantes."

-Evaluaciones previas por organismos independientes

*London New Drugs Group. NHS*[10]. Revisa el uso de rhTSH en la ablación y se plantea si el coste de este tratamiento se puede justificar basados en la preservación de la calidad de vida de estos pacientes.

## 6. EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD.

### 6.1. Descripción de los efectos adversos más significativos (por su frecuencia o gravedad)

Las reacciones adversas que se describen con más frecuencia son las náuseas y el dolor de cabeza, que se producen en aproximadamente el 11% y el 6% de los pacientes, respectivamente.

En un número limitado de pacientes se han notificado reacciones adversas asociadas con la vía de administración, incluyendo malestar, prurito, urticaria y salpullido en el lugar de la inyección intramuscular. En menos del 2% de todos los pacientes se han comunicado reacciones leves sugestivas de hipersensibilidad.

En ensayos clínicos en los que participaron 442 pacientes, ninguno de ellos desarrolló anticuerpos frente a la rhTSH, ni después de la administración de una dosis única ni tras dosis repetidas del producto (27 pacientes). No se puede excluir la posibilidad de que se produzcan anticuerpos que podrían afectar a los ensayos de tirotropina endógena.

En los ensayos pivotales se midieron los signos y síntomas y la calidad de vida de los pacientes hipotiroideos con los siguientes resultados:

| **Resultados de seguridad** | | | |
|---|---|---|---|
| ***Variable de seguridad evaluada en el estudio*** | ***TSH 92-061***[4] | ***TSH 95-0101***[5] | ***Ablación THYR-008-00***[6] |
| *-Escala Willewicz (hipotiroidismo)*<br><br>*-Calidad de vida:*<br>***-TSH 92-061***[4] *(POMS)*<br>***-TSH 95-0101***[5]***y Ablación THYR-008-00***[6] *(SF-36)* | *En los 14 sintomas y signos p<0.001*<br><br>*En los 6 puntos del formulario P<0.001* | *En los 14 sintomas y signos p<0.01*<br><br>*p<0.01 en 4 de los 8 items* | *P<0.0001 a la semana 4*<br><br>*p<0.01 en 5 de los 8 items* |

### 6.4. Precauciones de empleo en casos especiales

-Precauciones

*Pediatría*: Dado que no se dispone de datos sobre el uso en niños, rhTSH sólo debe administrarse a niños en circunstancias excepcionales.

*Embarazo*: Contraindicada.
*Ancianos*: Los resultados de ensayos controlados indican que no hay diferencias en la seguridad y eficacia entre los pacientes menores de 65 años y los mayores de 65 años cuando se usa con fines diagnósticos. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con edad avanzada.
*Insuficiencia Rena*l: Los datos de farmacovigilancia y la información publicada, sugieren que la eliminación de rhTSH es significativamente más lenta en los pacientes con enfermedad renal terminal dependientes de diálisis, lo que causa una elevación prolongada de las concentraciones de TSH durante varios días tras el tratamiento. Esto puede aumentar el riesgo de cefaleas y náuseas. No se han realizado estudios sobre la utilización de pautas de dosificación alternativas, en pacientes con enfermedad renal terminal, que pudieran servir de guía para reducir la dosis en este grupo de pacientes.
En pacientes con deterioro renal significativo, el médico especialista en medicina nuclear deberá seleccionar cuidadosamente la actividad de yodo radioactivo.
-Interacciones: No se han realizado estudios de interacciones con otros fármacos.

## 7. AREA ECONÓMICA

### 7.1-Coste tratamiento / día y coste del tratamiento completo. Coste incremental. Comparación con la terapia de referencia o alternativa a dosis usuales.

| Comparación de costes del tratamiento evaluado frente a otra/s alternativa/s | | |
|---|---|---|
| | medicamento | |
| | **Medicamento A**<br>Presentación | **Medicamento B**<br>Presentación |
| **Precio unitario (PVL+IVA) *** | 354,57 € | No existe alternativa |
| **Posología** | 2 viales separados 24 h | |
| **Coste día** | 354,57€ | |
| **Coste tratamiento completo**<br>o tratamiento/año | 709,14 € | |
| **Costes asociados a **** | | |
| **Coste global** ***<br>o coste global tratamiento/año | 709,14 € | |
| **Coste incremental (diferencial) ****<br>**respecto a la terapia de referencia** | 709,14 € | |
| **Costes asociados: Son costes que podemos considerar además del coste del medicamento estudiado.<br>***Suma del coste del tratamiento completo + costes asociados.<br>****Diferencia de coste global respecto al fármaco evaluado | | |

### 7.2.b-Coste eficacia incremental estudios publicados

Se dispone de un estudio farmacoeconómico[11] donde se comparan los costes de la retirada de hormonas tiroideas con la rhTSH para obtener niveles elevados de TSH. Los autores elaboraron un cuestionario con 13 preguntas sobre las consecuencias del hipotiroidismo. Además construyen un modelo farmacoeconómico de los costes sociales comparando ambas terapias. También realizan un análisis de sensibilidad considerando unos costes más conservadores. En el modelo farmacoeconómico se obtienen costes superiores en el escenario de la retirada de hormonas tiroideas (326€ más) mientras que en el análisis de sensibilidad el coste de la rhTSH es superior (307€ más), por lo que concluyen que los costes serán similares en ambos casos, con la ventaja que supone la mejora en la calidad de vida del paciente en el escenario de la rhTSH.
Aunque la ablación no es uno de los supuestos en los que se ha solicitado, se dispone de un estudio farmacoeconómico[12] en esta patología que utiliza dosis similares a las de diagnostico y seguimiento. Este estudio, realizado en Alemania, utiliza los datos de eficacia del ensayo pivotal. Concluyen que los beneficios adicionales de la rhTSH (0,0495 QUALYS) se obtienen con un coste incremental de 47€, que equivalen a un coste incremental por año de vida ajustado a la calidad de 958€.

### 7.3. Estimación del número de pacientes/año candidatos al tratamiento en el hospital, coste estimado anual y unidades de eficacia anuales.

El Servicio de Endocrinología estima que durante un año serán tratados en nuestro hospital un total de 50 pacientes con el nuevo fármaco. El coste anual adicional para el hospital será de 35.457euros.

## 8.- AREA DE CONCLUSIONES.

### 8.1 Resumen de los aspectos más significativos y propuesta.

-rhTSH resulta al menos tan eficaz como la retirada de hormonas tiroideas cuando se combina la toma de imágenes con la medida de los niveles de tiroglobulina en el diagnóstico y seguimiento del cáncer de tiroides diferenciado. Si sólo se usa la toma de imágenes la sensibilidad de la prueba parece algo mayor en los pacientes a los que se les retira el tratamiento a base de hormonas tiroideas.

- Actualmente las recomendaciones en el seguimiento de pacientes de bajo riesgo de recidiva con Ca de tiroide diferenciado es de realizar el test de tiroglobulina estilmulada por TSH sin necesidad de realizar prueba de imagen con yodo radiactivo.

-La retirada de hormonas tiroideas supone un estado de hipotiroidismo durante las 2-3 semanas previas a la prueba con la subsiguiente disminución de la calidad de vida del paciente. Esto se evitaría con la rhTSH, que sólo presenta como efectos adversos más importantes náuseas y vómitos en un porcentaje pequeño de pacientes.

-El coste de cada tratamiento con rhTSH es de 709,14 €.

-Hay determinados grupos de pacientes en lo que , por su patología, la rhTSH sería de elección.

-La propuesta es incluir rhTSH en la Guía Farmacoterápéutica del Hospital para diagnostico de restos y recidivas y seguimiento de Carcinoma de tiroides diferenciado cuando por las patologías concomitantes no sea aconsejable que el paciente esté en un estado hipotiroideo previo a la prueba, o no tolere este estado. Estos grupos de pacientes serán definidos por el Servicio de Endocrinología previo a la inclusión en Guía.

## 9.- BIBLIOGRAFÍA.

[1] Ficha técnica Thyrogen®. Disponible en: http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/Thyrogen/H-220-PI-es.pdf

[2] http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm?fuseaction=Search.Label_ApprovalHistory#apphist

[3] Thyrogen® European Public Assessment Report. EMEA. Disponible en: http://www.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/thyrogen/thyrogen.htm

[4] Ladenson PW, Braverman LE, Mazzaferri EL, Brucker-Davis F, Cooper DS, Garber JR et al. Comparison of Administration of Recombinant Human Thyrotropin with Withdrawal of Thyroid Hormone for Radioactive Iodine Scanning in Patients with Thyroid Carcinoma. N Engl J Med 1997;337:888-96.

[5] Haugen BR, Pacini F, Reiners C, Schlumberger M, Ladenson PW, Sherman SI et al. A Comparison of Recombinant Human Thyrotropin and Thyroid Hormone Withdrawal for the Detection of Thyroid Remnant or Cancer. J Clin Endocrinol Metab 1999;84:3877-85.

[6] Pacini F, Ladenson PW, Schlumberger M, Driedger A, Luster M, Kloss RT et al. Radioiodine Ablation of Thyroid Remnants after Preparation with Recombinant Human Thyrotropin in Differentiated Thyroid Carcinoma: Results of an International, Randomized, Controlled Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91:926-932.

[7] Guidelines for the management of thyroid cancer (Perros P, ed) 2nd edition. Report of the Thyroid Cancer Guidelines Update Group. London: Royal College of Physicians, 2007. http://www.rcplondon.ac.uk/pubs/contents/f33a5762-6235-469e-91a5-d47d6ce6e0f6.pdf

[8] Pacini F, Castagna MG, Brilli L, Jost L. on behalf of the ESMO Guidelines Working Group. Differentiated thyroid cancer: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 19(Suppl 2). 2008:ii99–ii101.

[9] Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, Elisei R, Smit JWA, Wiersinga W; European Thyroid Cancer Taskforce. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. Eur J Endocrinol 2006;154:787–803.

[10] London Cancer New Drugs Group. Recombinant TSH (Thyrogen®) for ablation of thyroid remnant tissue post-thyroidectomy for thyroid cancer. APC/DTC Briefing . February 2009. Disponible en: http://www.nelm.nhs.uk/en/NeLM-Area/Evidence/Drug-Specific-Reviews/Recombinant-TSH-Thyrogen-for-ablation-of-thyroid-remnant-tissue-post-thyroidectomy-for-thyroid-cancer/

[11] Luster M, Felbinger R, Dietlein M, Reiners C. Thyroid hormone withdrawal in patients with differentiated thyroid carcinoma: a one hundred thirty-patient pilot survey on consequences of hypothyroidism and pharmaco-economic comparison to recombinant thyrotropin administration. Thyroid 2005;15:1147–1155.
[12] Mernagh P, Campbell S, Dietlein M, Luster M, Mazzaferri E, Weston A R. Cost-effectiveness of using recombinant human TSH prior to radioiodine ablation for thyroid cancer, compared with treating patients in a hypothyroid state: the German perspective. European Journal of Endocrinology 2006; 155(3): 405-414.

## EVALUACIÓN: Conclusiones finales

Fecha de evaluación por la CFyT: 16/09/2009 Fecha de notificación: 19/11/2009

"Decisión adoptada por la CFyT" : Incluir en la Guía Farmacoterapéutica

En caso de condiciones de uso o restricciones, indicar:

Diagnostico de restos y recidivas y seguimiento de Carcinoma de tiroides diferenciado cuando por las patologías concomitantes no sea aconsejable que el paciente esté en un estado hipotiroideo.

## DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES DE LOS AUTORES/REVISORES DE LA EVALUACIÓN

Los autores/revisores de este informe, Ana Lozano Blázquez y Lucía Cortiñas Villazón declaran:

-No tener ningún contrato con las compañías farmacéuticas que tienen registrado el medicamento que se evalúa, ni tampoco con los laboratorios que compiten comercialmente con el mismo.

-No beneficiarse de ninguna beca o ayuda por parte de dichas compañías.

-No tener ninguna otra relación personal, comercial o profesional que pueda influir en la valoración objetiva y científica del medicamento

Nombre, fecha y firma**:**

-Hacer constar en caso de no cumplir alguno de estos requisitos anteriores
-Hacer constar si se participa como investigador en un ensayo clínico cuyo promotor es el laboratorio cuyo medicamento que se evalúa.

**Instrucciones "Declaración de conflicto de intereses":**

**-Se consideran contrato, becas y ayudas:**

**-De importe superior a 2.000 € anuales**
**-Vigentes en la actualidad y en el periodo de un año anterior a la fecha de la declaración.**
**-Contratos para actividades promocionales de los laboratorios como por ejemplo participación como ponente en mesas redondas, simposiums y presentaciones de nuevos medicamentos organizadas por las compañías farmacéuticas**
**-Cualquier tipo de beca o ayuda financiada por el laboratorio de forma directa.**
**-Cualquier otra relación que los autores consideren de interés declarar**

**-No se consideran para la declaración de conflicto de intereses**

**-Ayudas puntuales para asistencia a cursos y congresos**
**-Participación como ponente en actividades docentes y científicas organizadas por sociedades científicas**