

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cloruro de talio (^{201}Tl) CIS bio international 37 MBq/ml solución inyectable.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de solución contiene 37 MBq de cloruro de talio (^{201}Tl) en la fecha y hora de calibración.

La radiactividad específica es superior o igual a 3,7 MBq/ μg de talio.

El rango de actividad por vial oscila entre 37 y 555 MBq en la fecha y hora de calibración.

El talio (^{201}Tl) decae a mercurio (^{201}Hg) mediante captura electrónica con un período de semidesintegración de 3,04 días. Los fotones gamma principales tienen energías de 167 keV (10 %) y 135 keV (2,6 %). Los rayos X tienen energías de 69 keV a 83 keV.

Excipiente(s) con efecto conocido

1 ml de Cloruro de talio (^{201}Tl) CIS bio international contiene 3,3 mg de sodio.
Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Solución transparente incolora con un pH de 4,0 – 7,0.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico.

Cloruro de talio (^{201}Tl) CIS bio international está indicado en adultos para:

- Gammagrafía miocárdica para la evaluación de la perfusión coronaria y de la viabilidad celular: cardiopatía isquémica, miocardiopatías, miocarditis, contusiones miocárdicas y lesiones cardíacas secundarias.
- Gammagrafía muscular para evaluar la perfusión muscular en la enfermedad vascular periférica.
- Gammagrafía paratiroidea
- Visualización de tumores que captan talio (^{201}Tl) en diferentes órganos, especialmente tumores cerebrales, tumores de tiroides y metástasis.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Adultos y pacientes de edad avanzada

La actividad recomendada administrada por vía intravenosa en las pruebas de esfuerzo o reposo para un paciente de peso medio (70 kg) es de 50 a 80 MBq de solución de cloruro de talio (^{201}Tl). Esta actividad puede incrementarse en un 50% si se realizan imágenes de SPECT, hasta una actividad máxima de 110 MBq.

Se puede considerar una inyección adicional de 40 MBq en reposo después de la inyección en la prueba de esfuerzo inicial (reinyección).

Población pediátrica

Cloruro de talio (^{201}Tl) CIS bio international está contraindicado en niños y adolescentes (ver sección 4.3).

Insuficiencia renal/insuficiencia hepática

Se requiere una consideración cuidadosa de la actividad a administrar, ya que en estos pacientes es posible que aumente la exposición a la radiación.

Forma de administración

Vial multidosis.

Administración por inyección intravenosa.

Se recomienda la inserción de un catéter flexible intravenoso durante toda la exploración.

Después de la inyección, se debe enjuagar el catéter con solución salina antes de retirarlo.

En caso de gammagrafía miocárdica la inyección de cloruro de talio (^{201}Tl) puede administrarse en situación de reposo o durante la prueba de esfuerzo (por ejemplo, prueba de esfuerzo convencional o estimulación farmacológica).

Para consultar las instrucciones de preparación del medicamento, ver sección 12.

Para consultar las instrucciones sobre la preparación del paciente, ver sección 4.4.

Adquisición de imágenes

a) Gammagrafía miocárdica:

La adquisición de imágenes se puede iniciar de 5 a 10 minutos después de la inyección mediante adquisición de SPECT sincronizada o no sincronizada.

La redistribución del talio puede estudiarse con un nuevo conjunto de imágenes obtenidas entre 3 y 4 horas después de la inyección. En algunos casos puede administrarse una nueva inyección de 40 MBq de talio-201 para evaluar la viabilidad miocárdica en sustitución del estudio de redistribución (o después de éste).

b) Indicaciones no miocárdicas:

La adquisición de imágenes puede comenzar durante o pocos minutos después de la inyección (“imágenes de flujo”) y/o más tarde (imágenes de captación celular”).

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Embarazo
- Lactancia
- Niños menores de 18 años.
- Deben tenerse en cuenta las contraindicaciones específicas asociadas a las pruebas de intervención

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Posibilidad de hipersensibilidad o reacciones anafilácticas

Si se producen reacciones de hipersensibilidad o anafilácticas, debe suspenderse inmediatamente la administración del medicamento y comenzarse un tratamiento por vía intravenosa, si es preciso. Para permitir la actuación inmediata en urgencias, es preciso poder disponer inmediatamente de los medicamentos y el equipo necesarios, como una cánula endotraqueal y un respirador.

Justificación individual riesgo/beneficio

Para todos los pacientes, la exposición a la radiación ionizante debe estar justificada en función del posible beneficio. En cada caso la actividad administrada debe ser la mínima posible para obtener la información diagnóstica requerida.

Insuficiencia renal/insuficiencia hepática

Se requiere una consideración cuidadosa de la actividad a administrar, ya que en estos pacientes es posible que aumente la exposición a la radiación.

Preparación del paciente

Para gammagrafía miocárdica se recomienda un ayuno de 4 horas antes de la exploración. El paciente debe estar bien hidratado antes de comenzar la exploración y durante las primeras horas después del estudio debe orinar tan frecuente como sea posible para reducir la radiación.

Se recomienda la inserción de un catéter intravenoso flexible durante todo el estudio.

Es imprescindible una monitorización cardiológica estricta y el material necesario para un tratamiento de emergencia cuando se realicen las pruebas de intervención (p. ej. ejercicio o farmacológica).

Normalmente no es posible diferenciar entre infartos de miocardio recientes y antiguos, o diferenciar exactamente entre infarto de miocardio reciente e isquemia

Debe evitarse la inyección paravenosa por el riesgo de necrosis tisular local. La inyección debe ser estrictamente intravenosa para evitar depósitos locales de cloruro talio (^{201}Tl) e irradiación. En caso de inyección paravenosa, la inyección debe detenerse inmediatamente y el sitio de inyección debe calentarse y mantenerse en posición elevada. Puede necesitarse intervención quirúrgica cuando se produce necrosis.

Advertencias específicas

Este medicamento contiene 3,3 mg de sodio por mL. Se debe tener en cuenta el contenido de sodio en caso de que se administre un volumen superior a 7 mL (equivalente a 23 mg de sodio) a un paciente con una dieta baja en sodio.

Las precauciones relativas al riesgo medioambiental se describen en la sección 6.6.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

En el caso de exposición farmacológica a un vasodilatador (p. ej., adenosina, dipiridamol o regadenosón), no se deben consumir metilxantinas (p. ej., bebidas con cafeína, medicamentos contra la migraña y teofilina) durante al menos 12 horas antes de la prueba. Los medicamentos que contienen dipiridamol también deben suspenderse durante al menos 24 horas.

En el caso de exposición farmacológica a agentes ino/cronotrópicos (p. ej., dobutamina), los bloqueadores beta deben suspenderse antes del procedimiento. Es posible que se requiera atropina para aumentar la respuesta de la frecuencia cardíaca.

En el caso de la prueba de esfuerzo ergométrica, la terapia antianginosa pueden enmascarar la isquemia inducida por el ejercicio (p. ej., betabloqueantes, antagonistas del calcio y nitratos). Deben suspenderse durante al menos 24 horas. La nitroglicerina sublingual se puede tomar hasta 2 horas antes del ejercicio.

Si la efectividad de la terapia antianginosa se va a documentar con gammagrafía de perfusión miocárdica, tiene sentido realizar el examen con medicación continua.

La digoxina puede disminuir la captación de talio (TI-201) en el miocardio, aunque no se dispone de datos definitivos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Cuando sea necesario administrar un radiofármaco a una mujer en edad fértil es importante determinar si está embarazada o no. Toda mujer que presente un retraso en la menstruación debe considerarse que está embarazada mientras no se demuestre lo contrario. En caso de duda sobre su posible embarazo (si la mujer ha perdido el período, o si es muy irregular, etc.) debe ofrecerse al paciente el empleo de técnicas alternativas sin radiaciones ionizantes (si las hubiese).

Embarazo

No existen datos disponibles del uso de cloruro de talio (^{201}TI) en mujeres embarazadas. Debido a las altas dosis de radiación al útero, está contraindicada la administración de este producto a mujeres embarazadas (ver sección 4.3.).

Lactancia

Cloruro de talio (^{201}Tl) puede excretarse en la leche materna y, por lo tanto, está contraindicada la administración a una madre que está amamantando.

Antes de administrar un radiofármaco a una mujer en período de lactancia, se debe considerar la posibilidad de retrasar la administración del radionúclido hasta que la madre haya suspendido la lactancia y plantearse cuál es el radiofármaco más adecuado, teniendo en cuenta la secreción de actividad en la leche materna. Si la administración es indispensable, debe suspenderse la lactancia durante 48 horas y desechar la leche extraída.

Fertilidad

No se han realizado estudios de fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Cloruro de talio (^{201}Tl) CIS bio international sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

La información sobre reacciones adversas disponible se ha obtenido a partir de las notificaciones espontáneas. Los informes describen reacciones anafilácticas, vasovagales y reacciones del sitio de inyección que fueron leves a moderadas y normalmente se resolvieron con o sin tratamiento sintomático.

La siguiente lista incluye los tipos de reacciones y síntomas observados ordenados por la clasificación de órganos del sistema. La frecuencia que se indica a continuación se define utilizando la siguiente convención:

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 ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos obtenidos).

Trastornos del sistema inmunológico:

*Frecuencia no conocida**: reacciones anafilácticas (p.ej. laringoespasmos, faringitis, edema laríngeo, disnea, erupción pustular, erupción eritematosa, hipersensibilidad, dolor de piel, dolor facial, edema de lengua, edema facial, edema, conjuntivitis, trastornos lacrimales, eritema, prurito, erupción, urticaria, rubefacción excesiva, hiperhidrosis, tos).

Trastornos del sistema nervioso:

*Frecuencia no conocida**: reacciones vasovagales (p.ej. síncope, mareos, bradicardia, hipotensión, temblor, cefalea, palidez).

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

*Frecuencia no conocida**: reacción en el lugar de la inyección.

Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos:

*Frecuencia no conocida**: necrosis por radiación local tras inyección paravenosa.

*Reacciones adversas derivadas de la notificación espontánea.

El cloruro de talio (^{201}Tl) se utiliza a menudo en combinación con una prueba de estrés cardiaco. El esfuerzo cardiaco es inducido por ejercicios ergonómicos o por el uso de medicación apropiada. Un paciente puede sufrir reacciones adversas como resultado del estrés cardiaco. Dependiendo del método usado para inducir el esfuerzo, tales reacciones incluyen síntomas cardiovasculares como palpitaciones, alteraciones del ECG, arritmia, dolor de pecho, falta de aliento y, en última instancia, el infarto de miocardio. Otros síntomas relacionados con el estrés inducido son la hipertensión o la hipotensión, escalofríos, disgeusia, náuseas, vómitos y fatiga general o malestar general.

La exposición a la radiación ionizante está vinculada a la inducción de cáncer y a un potencial desarrollo de defectos hereditarios. Como la dosis efectiva es 21 mSv cuando se administra la máxima actividad recomendada de 150 MBq, se espera que estas reacciones adversas ocurran con una baja probabilidad.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es.

4.9 Sobredosis

El riesgo de sobredosis supone una alta exposición accidental a la radiación ionizante. En caso de administración de una sobredosis de cloruro de talio (^{201}Tl), se debe reducir la dosis de radiación absorbida por el paciente aumentando la eliminación corporal del radionucleido, en la medida de lo posible, mediante diuresis forzada con vaciamiento frecuente de la vejiga y estimulación del tránsito gastrointestinal. La absorción gastrointestinal del cloruro de talio (^{201}Tl) puede prevenirse con la administración del antídoto hexacianoferrato (II) férrico.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros radiofármacos para el diagnóstico del sistema cardiovascular, código ATC: V09GX01.

Efectos farmacodinámicos

A las concentraciones químicas utilizadas para las exploraciones diagnósticas no parece que el cloruro de talio (^{201}Tl) tenga actividad farmacodinámica.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Distribución

Después de una inyección intravenosa de cloruro de talio (^{201}Tl), el talio abandona rápidamente el torrente sanguíneo aclarándose aproximadamente el 90 % después del primer paso.

Captación en los órganos

La captación relativa depende de la perfusión regional y la eficacia de la extracción celular de los diferentes órganos. La fracción de extracción miocárdica del talio (^{201}Tl) es del 85 % aproximadamente durante el primer paso y el pico de actividad miocárdica es del 4-5 % de la dosis inyectada. La acumulación máxima en el músculo cardíaco normal se alcanza unos 10 minutos después de la inyección en reposo y unos 5 minutos después de la inyección bajo estrés. Permanece relativamente constante durante cerca de 20-25 minutos. La distribución en el miocardio se correlaciona claramente con el flujo sanguíneo local. En áreas del miocardio con insuficiencia del flujo sanguíneo, isquemia o infarto, el talio (^{201}Tl) tiene nula o baja captación. La vida media del aclaramiento cardíaco de talio (^{201}Tl) es de 4,4 horas.

Todavía se cuestiona el proceso exacto de captación celular, pero probablemente está implicada la bomba de sodio-potasio ATPasa, al menos parcialmente. La captación muscular depende de la carga de trabajo y se compara con la situación de reposo. La captación en el músculo esquelético y miocardio aumenta 2 a 3 veces durante el ejercicio en comparación con la situación de reposo, con una consecuente reducción en otros órganos.

Eliminación

El talio se excreta principalmente por heces (80 %) y por orina (20 %). Se ha observado radiactividad persistente después de 24 h, especialmente en riñones, colon y testículos.

Semivida

El periodo de semidesintegración es de 3,04 días, la semivida biológica es de aproximadamente 10 días y la semivida efectiva es de aproximadamente 60 horas.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

El talio es uno de los elementos químicos más tóxicos, con una dosis letal en el hombre de aproximadamente 500 mg. Los estudios toxicológicos con sales de talio en animales, por vía intravenosa, muestran dosis letales comprendidas entre 8 y 45 mg/kg del peso corporal. Las dosis empleadas en el hombre para la gammagrafía son diez mil veces menores que estas dosis tóxicas. Los estudios en el ratón y la rata demostraron un paso transplacentario considerable del talio.

Este medicamento no se destina a su administración regular o continua.

No se han realizado estudios de mutagenicidad y carcinogenicidad a largo plazo.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Cloruro de sodio.

Ácido nítrico (para ajuste de pH).

Agua para preparaciones inyectables.

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Periodo de validez

14 días a partir de la fecha de fabricación.

Después de la primera extracción, conservar el producto en nevera (2 °C a 8 °C).

Se ha demostrado la estabilidad química y física en uso durante 8 horas a 2°C - 8°C.

Desde el punto de vista microbiológico, salvo que el procedimiento de extracción evite el riesgo de contaminación microbiológica, el producto debería usarse inmediatamente.

Si no se usa inmediatamente, los tiempos y condiciones de almacenamiento son responsabilidad del usuario.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 25 °C. Conservar en el embalaje original.

Para las condiciones de conservación tras la primera extracción, ver sección 6.3.

El almacenamiento de radiofármacos debe realizarse conforme a la normativa nacional sobre materiales radiactivos.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Viales de vidrio neutro tipo I de la Ph. Eur. de 15 ml, sellados con tapón de goma de clorobutilo recubierto de teflón y con sobresello de aluminio. El vial de vidrio se suministra en un blindaje de plomo.

Tamaño del envase: Vial multidosis que contiene entre 1 ml y 15 ml correspondiente a 37 a 555 MBq en la fecha de calibración.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Advertencias generales

Los radiofármacos deben ser recibidos, utilizados y administrados exclusivamente por personal cualificado, que esté debidamente autorizado para el uso y manipulación de radionucleidos, en centros asistenciales autorizados. Su recepción, almacenamiento, uso, transporte y eliminación están sujetos a las normas y/o licencias correspondientes de los organismos oficiales competentes.

Los radiofármacos deben ser preparados por el usuario de manera que cumplan tanto los requisitos de seguridad radiológica como de calidad farmacéutica. Se deben tomar las precauciones asépticas apropiadas.

Para consultar las instrucciones de preparación del medicamento antes de la administración, ver sección 12.

Si en cualquier momento durante la preparación de este producto la integridad del vial se ve comprometida, éste no debe utilizarse.

La administración debe realizarse de modo que se minimice el riesgo de contaminación del medicamento y de irradiación de los operadores. Es obligatorio utilizar un blindaje adecuado.

La administración de radiofármacos supone un riesgo para otras personas por la radiación externa o la contaminación por derrames de orina, vómitos, etc. Por lo tanto, deben adoptarse las medidas de protección radiológica conforme a la legislación nacional.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

CIS bio international
BP 32 - 91192 Gif-sur-Yvette Cedex
Francia.

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

76201

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

Julio 2012

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

03/2024

11. DOSIMETRÍA

Según la publicación nº 128 de la ICRP (*International Commission on Radiological Protection Radiation*), las dosis de radiación absorbidas por los pacientes son las siguientes:

Dosis absorbida por unidad de actividad administrada (mGy/MBq) (persona en reposo)

Dosis absorbida por unidad de actividad administrada (mGy/MBq)	
Órgano	Adulto
Glándulas adrenales	0,057
Pared de la vejiga	0,039
Superficies óseas	0,38
Cerebro	0,022
Mamas	0,024
Pared de la vesícula biliar	0,065
Tracto gastrointestinal	
Pared del estómago	0,11
Pared del intestino delgado	0,14
Pared del colon	0,25
(Intestino grueso ascendente)	0,18
(Intestino grueso descendente)	0,34
Pared del corazón	0,19
Riñones	0,48
Hígado	0,15
Pulmones	0,11
Músculos	0,052
Esófago	0,036
Ovarios	0,12
Páncreas	0,057
Médula ósea roja	0,11
Piel	0,021
Bazo	0,12
Testículos	0,18
Timo	0,036
Tiroides	0,22
Útero	0,050
Resto del organismo	0,054
Dosis efectiva (mSv/MBq)	0,14

La dosis efectiva resultante de la administración de una actividad (recomendada máxima) de 150 MBq para un adulto de 70 kg de peso es de 21 mSv.

Para una actividad administrada de 150 MBq, la dosis de radiación absorbida por el órgano diana (miocardio) es de 29 mGy, y las dosis de radiación típicas absorbidas por los órganos críticos (riñones y colon descendente) son de 72 mGy y 51 mGy respectivamente.

Según la publicación de la ICRP 53 (*International Commission on Radiological Protection Radiation*):

IMPUREZAS: EQUIVALENTE DE DOSIS EFECTIVA (mSv/MBq de impurezas)	
²⁰⁰ Tl (26, 1 h)	0,31
²⁰² Tl (12,23 d)	0,81

En la fecha y hora de la calibración, la solución contiene menos del 0,25% de talio-200 y menos del 0,5% de talio-202.

Después de la administración de una solución que contiene 150 MBq de talio-201, 0,25% de talio-200 y 0,5% de talio-202, el equivalente de dosis efectiva administrado es de 0,116 mSv para el talio-200 y de 0,60 mSv para el talio-202.

12. INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN DE RADIOFÁRMACOS

Producto listo para su uso.

Las extracciones deben realizarse en condiciones asépticas. El envase no debe abrirse. Tras desinfectarse el tapón, la solución debe extraerse a través del tapón utilizando una jeringa de un solo uso equipada con un blindaje adecuado y una aguja estéril desechable o utilizando un sistema de aplicación automática autorizado.

Si la integridad del producto está comprometida, el producto no debe utilizarse.