

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

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 de calibración.

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

El talio (^{201}Tl) decae a mercurio (^{201}Hg) mediante captura electrónica con un período de semidesintegración de $3,04 \pm 0,04$ días. Los fotones gamma principales del talio-201 tienen energías de 167 keV (10 %) y 135 keV (2,6 %). Los rayos X tienen energías de 69 keV a 71 keV (73,7 %).

Excipientes de efecto conocido: sodio (3,3 mg/ml).
Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.
Solución límpida e incolora con un pH entre 4,0 y 7,0.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico.

Cloruro de talio (^{201}Tl) CIS bio international en adultos está indicado 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 paratifoidea.
- 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

Este medicamento solo debe utilizarse en instalaciones de medicina nuclear designadas a tal efecto, y debe ser manipulado exclusivamente por personal cualificado.

Posología

Adultos y personas de edad avanzada

Inyección de 0,74 a 1,11 MBq/kg 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.

Forma de administración

Este medicamento debe ser administrado exclusivamente por vía intravenosa.

En caso de gammagrafía miocárdica la inyección de cloruro de talio (^{201}Tl) puede administrarse en situación de reposo, o en condiciones de estrés tras realizar una prueba de esfuerzo convencional o una estimulación equivalente como la electroestimulación o la estimulación farmacológica.

Obtención de imágenes

a) Gammagrafía miocárdica:

El primer conjunto de imágenes puede adquirirse pocos minutos después de la inyección.

La redistribución del talio puede estudiarse con un nuevo conjunto de imágenes obtenidas entre 3 y 24 horas después de la inyección.

En algunos casos puede administrarse una nueva inyección de 37 MBq de talio 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").

Para la preparación del paciente, ver sección 4.4.

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. En niños deben emplearse agentes de perfusión miocárdica marcados con $^{99\text{m}}\text{Tc}$ por su menor carga radiológica.
- Contraindicaciones asociadas a las pruebas de esfuerzo o estimulación.

4.4 Especiales advertencias y precauciones 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 beneficio esperado. En cada caso la actividad administrada debe ser tan baja como sea razonablemente posible para obtener la información diagnóstica requerida.

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

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 la primera hora después del estudio debe orinar tan frecuente como sea posible para reducir la radiación.

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

Se recomienda la inserción de una sonda durante toda la exploración.

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 ser refrigerado y mantenido en posición elevada. Puede necesitarse intervención quirúrgica cuando se produce necrosis.

Advertencias específicas

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis, por lo que se considera esencialmente "exento de 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

Algunos medicamentos pueden interferir en la captación miocárdica del talio (^{201}Tl).

Pueden estar implicados tres tipos de interacciones:

- Acción directa o indirecta sobre la circulación coronaria (dipiridamol, adenosina, isoprenalina, dobutamina, nitratos, etc.)
- Interferencias con las pruebas de intervención (beta-bloqueantes y pruebas de esfuerzo, metilxantinas (es decir, teofilina) y dipiridamol, etc.)
- Modificación de la captación celular del talio, y aunque no se disponga de datos definitivos, se han mencionado los digitálicos y la insulina.

Glucósidos digitálicos, betabloqueantes y metilxantinas como la teofilina inducen un descenso de la captación de talio (^{201}Tl) en el miocardio. Nitratos, dipiridamol, insulina, atropina y calcio inducen aumento de la captación de talio (^{201}Tl).

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}Tl) 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

La administración de cloruro de talio (^{201}Tl) está contraindicada en madres lactantes.

Antes de administrar un radiofármaco a una mujer en período de lactancia es necesario considerar si se puede retrasar razonablemente el examen hasta el final de la lactancia o asegurarse, en caso contrario, que el radiofármaco escogido sea el más apropiado teniendo en cuenta el posible paso de la radiactividad a la leche. Si la administración es indispensable, debe suspenderse la lactancia y desechar la leche extraída.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han estudiado los efectos sobre la aptitud para conducir vehículos y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

La información sobre reacciones adversas está disponible por las notificaciones espontáneas. Las notificaciones describen reacciones anafilactoides, vasovagales y reacciones del sitio de inyección que fueron leves a moderadas y normalmente se resolvieron sin tratamiento o con tratamiento sintomático.

Las reacciones adversas se clasifican de acuerdo con el Sistema de Clasificación de Organos MedDRA, con una frecuencia desconocida (no puede estimarse con los datos disponibles).

Lesiones, intoxicaciones y complicaciones de procedimiento:

Frecuencia desconocida: necrosis por radiación local tras inyección paravenosa.

En la gammagrafía de miocardio el esfuerzo cardíaco se induce por ejercicio ergométrico o por el uso de una medicación adecuada. El paciente puede experimentar reacciones adversas como resultado del esfuerzo cardíaco. Dependiendo del método empleado para inducir el esfuerzo, tales reacciones incluyen síntomas cardiovasculares como palpitaciones, ECG anómalo, arritmia, dolor de pecho, dificultad respiratoria, y finalmente infarto de miocardio. Otros síntomas relacionados con el esfuerzo inducido son hipertensión o hipotensión, escalofríos, disgeusia, náuseas, vómitos y fatiga general o malestar.

Trastornos del sistema inmune:

Frecuencia desconocida: reacciones anafilácticas (p.ej. laringospasmos, faringitis, edema laríngeo, disnea, sarpullido pustuloso, sarpullido eritematoso, hipersensibilidad, dolor de piel, dolor facial, edema de lengua, edema facial, edema, conjuntivitis, trastornos lacrimales, eritema, prurito, sarpullido, urticaria, rubor, hiperhidrosis, tos).

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuencia desconocida: Presíncope (p.ej. síncope, mareos, bradicardia, hipotensión, trémor, jaqueca, palidez).

Trastornos generales y condiciones del sitio de administración

Frecuencia desconocida: Reacción del sitio de inyección.

La exposición a la radiación ionizante está vinculada a la inducción de cáncer y aun potencial desarrollo de defectos hereditarios. Como la dosis efectiva es 15,4 mSv cuando se administra la máxima actividad recomendada de 110 MBq, se espera que estas reacciones adversas ocurran con una baja probabilidad.

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), la dosis de radiación recibida por el paciente debe reducirse aumentando la eliminación corporal del radionucleido, en la medida de lo posible, mediante diuresis forzada, 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.

A las concentraciones químicas y actividades 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 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, relativamente constante durante cerca de 20-25 minutos. 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, con una consecuente reducción en otros órganos.

Eliminación

El talio se excreta principalmente por heces (80 %) y por orina (20 %).

Semivida

La semivida efectiva es de aproximadamente 60 horas y la semivida biológica es de aproximadamente 10 días.

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
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) y usarlo en el mismo día.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar por encima de 25°C. Conservar en el embalaje original.

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

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

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Cloruro de talio (²⁰¹Tl) CIS bio international se suministra en 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.

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

Precauciones 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.

*

os radiofármacos destinados a la administración a pacientes 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 de acuerdo con las Normas de Correcta Fabricación.

Si se ve comprometida la integridad del vial, no debe utilizarse.

La técnica de 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.

El vial debe conservarse en su blindaje de plomo.

El envase no debe abrirse. Tras desinfectarse el tapón, la solución debe extraerse a través del tapón utilizando una jeringa de un solo uso con blindaje protector adecuado y agujas estériles de un solo uso.

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 material 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

Fabricante:

CIS bio international
RN 306 – Saclay
BP 32
F-91192 Gif-sur-Yvette Cedex

Titular Colombia:

QUIRURGICOS LTDA,
Calle 26 #69D-91 Of. 606
BOGOTA- COLOMBIA

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Colombia: INVIMA 2008M-011660 R-1

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

15/11/2008

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

11/2013

11. DOSIMETRÍA

Según la publicación nº 106 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)

Órgano	Adulto
Glándulas adrenales	0,057
Vejiga	0,039
Superficies óseas	0,38
Cerebro	0,022
Mamas	0,024
Vesícula biliar	0,065
Tracto gastrointestinal	
Estómago	0,11
Intestino delgado	0,14
Colon	0,25
(Intestino grueso ascendente)	0,18
(Intestino grueso descendente)	0,34
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 de 110 MBq de cloruro de talio (^{201}Tl) es aproximadamente de 15,4 mSv (para un adulto de 70 kg de peso). Para esta actividad de 110 MBq, la dosis de radiación absorbida por el órgano diana (miocardio) es de 20,9 mGy, y las dosis de radiación típicas absorbidas por los órganos críticos (riñones y colon descendente) son respectivamente de 52,8 mGy y 37,4 mGy.

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

**Impurezas: Equivalente de dosis eficaz
(mSv/MBq de impurezas)**

^{200}Tl (26, 1 h)	0,31
^{202}Tl (12,23 d)	0,81