

Thallous chloride (TI-201) injection Curium

Zusammensetzung

Wirkstoffe

Thallosi(²⁰¹Tl) chloridum (trägerfrei): 37 MBq zum Kalibrationszeitpunkt

Hilfsstoffe

Natrii chloridum, Natrii hydroxidum (ad pH), Acidum hydrochloridum concentratum (ad pH), Aqua ad iniectionabilem

1 ml Lösung enthält 3.5 mg Natrium.

Spezifikationen

pH-Wert: 4.0 – 7.0

Spezifische Aktivität: > 18.5 GBq/mg

Radiochemische Reinheit: ≥ 95.0%

Radionuklidreinheit (bezogen auf die Aktivität des ²⁰¹Thallium):
zum Kalibrationszeitpunkt

²⁰¹Thallium: ≥ 97.0%

²⁰²Thallium: ≤ 2.0%

Kalibrationszeitpunkt: siehe Lieferschein und Fläschchenetikette.

Verfallzeitpunkt: 1 Woche nach Kalibrationszeitpunkt, siehe Lieferschein und Fläschchenetikette

Tl²⁰¹ zerfällt zu Quecksilber (Hg-201) durch Elektroneneinfang mit einer Halbwertszeit von 3,04 Tagen. Die Energie der Haupt-Gammastrahlen beträgt 167 keV (10 %) und 135 keV (2,6 %). Die Energien der Röntgenstrahlen liegen zwischen 69 und 83 keV.

Darreichungsform und Wirkstoffmenge pro Einheit

Sterile, klare, farblose und endotoxinfreie Lösung zur intravenösen Injektion mit einer Aktivität von 37 MBq/ml zum Kalibrationszeitpunkt.

Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten

Myokard Perfusions - Szintigraphie zur Lokalisierung von Myokardbereichen mit verminderter oder fehlender Perfusion und zur Bestimmung der Myokardvitalität (siehe Abschnitt «Dosierung / Anwendung»).

Dosierung/Anwendung

²⁰¹Thalliumchlorid ist zur einmaligen diagnostischen Anwendung bestimmt.

Dosierung:

Erwachsene und ältere Patienten

0,7 – 1,1 MBq pro kg Körpergewicht durch intravenöse Injektion.

Die empfohlene Aktivität für einen Patienten mit durchschnittlichem Gewicht (70 kg) beträgt 50 bis 80 MBq Thalliumchloridlösung (Tl²⁰¹), verabreicht durch intravenöse Injektion bei Belastung. Nach der ersten Belastungsinjektion kann eine zusätzliche Injektion von 37 MBq im Ruhezustand in Betracht gezogen werden (erneute Injektion).

Diese Aktivität kann erhöht werden, wenn eine SPECT-Bildgebung in Betracht gezogen wird, bis eine maximale Aktivität von 148 MBq erreicht ist.

Zur Bestimmung der Myokardvitalität beträgt die empfohlene Aktivität bei einem Patienten mit durchschnittlichem Gewicht (70 kg) 50 – 80 MBq Thalliumchloridlösung (Tl²⁰¹), verabreicht durch intravenöse Injektion im Ruhezustand. Diese Aktivität kann erhöht werden, bis zu einer maximalen Aktivität von 111 MBq, wenn eine SPECT-Bildgebung in Betracht gezogen wird.

Kinder und Jugendliche

Thallous Chloride (Tl²⁰¹) Injection ist bei Kindern und Jugendlichen kontraindiziert.

Eingeschränkte Nieren- oder Leberfunktion

Eine sorgfältige Abwägung der anzuwendenden Aktivität ist erforderlich, da bei diesen Patienten eine erhöhte Strahlenexposition möglich ist.

Art der Anwendung

Zur Mehrfachdosierung.

Zur intravenösen Anwendung (Injektion). Es wird empfohlen, während der gesamten Untersuchung einen flexiblen Verweilkatheter zu legen. Nach der Injektion muss der Katheter mit Kochsalzlösung gespült werden, bevor er entfernt wird.

Die Injektion von Thallous Chloride (Tl²⁰¹) Injection kann entweder im Ruhezustand oder während Interventionstests (z. B. konventioneller oder pharmakologischer Belastungstests) erfolgen.

Wiederholung der Untersuchung

Eine Wiederholung der Untersuchung mit ²⁰¹Thalliumchlorid sollte frühestens 24 Stunden nach der ersten Verabreichung des Präparates in Erwägung gezogen werden.

Strahlenexposition

Strahlendosimetrie nach ICRP-Veröffentlichung Nr. 128 (Vol. 44- No. 2S, 2015):

Absorbierte Dosis pro Einheit verabreichter Aktivität (μGy/MBq):

Organ	Erwachsene
Nebenniere	57
Blasenwand	39
Knochenoberfläche	380
Gehirn	22
Brust	24
Gallenblasenwand	65
Magenwand	110
Dünndarm	140
Dickdarm	250
Obere Dickdarmwand	180
Untere Dickdarmwand	340
Herzwand	190
Nieren	480
Leber	150
Lunge	110
Muskelgewebe	52
Oesophagus	36
Ovarien	120
Pankreas	57
Knochenmark	110
Haut	21
Milz	120
Hoden	180
Schilddrüse	220
Uterus	50
Übrige Gewebe	54
Effektive Dosis (μSv/MBq)	140

Die effektive Dosis nach Verabreichung der maximal empfohlenen Aktivität von 148 MBq beträgt bei einem Erwachsenen mit 70 kg Körpergewicht etwa 21 mSv.

Bei einer verabreichten Aktivität von 150 MBq beträgt die Strahlendosis für das Zielorgan (Myokard) etwa 29 mGy und für die kritischen Organe (Nieren und unterer Dickdarm) 72 bzw. 51 mGy.

Kontraindikationen

- Schwangerschaft.
- Während des Stillens
- Bekannte Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder den Hilfsstoffen.
- Kinder unter 18 Jahren.
- Die spezifischen Gegenanzeigen begleitender Interventionstests sind zu berücksichtigen.

Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen

Potential für Überempfindlichkeits- bzw. anaphylaktische Reaktionen

Treten Überempfindlichkeits- oder anaphylaktische Reaktionen auf, darf keine weitere Anwendung des Arzneimittels erfolgen, und es muss bei Bedarf eine intravenöse Behandlung eingeleitet werden. Um im Notfall unverzüglich reagieren zu können, müssen geeignete Arzneimittel und Notfallinstrumente wie z.B. Endotrachealtubus und Beatmungsgerät bereitstehen.

Individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung

Bei jedem Patienten muss die Strahlenbelastung durch den zu erwartenden Nutzen gerechtfertigt sein. Die verabreichte Aktivität sollte in jedem Fall so niedrig wie möglich sein, um die erforderlichen diagnostischen Informationen zu erhalten.

Nieren-/Leberfunktionsstörung

Bei diesen Patienten ist eine sorgfältige Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses erforderlich, da eine erhöhte Strahlenexposition möglich ist.

Besondere Warnhinweise

Die Lösung enthält 3.5 mg/ml Natrium. Je nach Zeitpunkt der Verabreichung der Injektion kann der Gehalt an Natrium, welcher dem Patienten verabreicht wird, in einigen Fällen 1 mmol (23 mg) übersteigen. Dies sollte bei Patienten, die sich natriumarm ernähren, berücksichtigt werden.

Interaktionen

Im Falle einer **pharmakologischen Belastung** mit einem Vasodilatator (wie z.B. Adenosin, Dipyridamol oder Regadenoson) sollten Methylxanthine (z.B. koffeinhaltige Getränke, koffeinhaltige

Arzneimittel und Theophyllin) mindestens 12 h vor dem Belastungstest nicht eingenommen werden. Dipyridamolhaltige Arzneimittel sollten ebenfalls mindestens 24 h vorher abgesetzt werden.

Im Falle einer **pharmakologischen Belastung** mit ino-/chronotropen Substanzen (z. B. Dobutamin) sollten Betablocker vor der Untersuchung abgesetzt werden. Atropin kann erforderlich sein, um die Herzfrequenz zu erhöhen.

Im Falle eines **ergometrischen Belastungstests** können antianginöse Arzneimittel (z. B. Betablocker, Kalziumantagonisten und Nitrate) eine belastungsinduzierte Ischämie maskieren. Sie sollten für mindestens 24 Stunden abgesetzt werden. Sublinguales Nitroglyzerin kann bis zu 2 Stunden vor der Belastung eingenommen werden.

Wenn die Wirksamkeit einer antianginösen Therapie mit der Myokard-Perfusions-Szintigraphie beurteilt werden soll, ist es sinnvoll, die Untersuchung bei fortgesetzter Medikation durchzuführen.

Digoxin kann die Aufnahme von (^{201}TI)Thallium in den Herzmuskel verringern, obwohl keine genauen Daten verfügbar sind.

Schwangerschaft, Stillzeit

Schwangerschaft

Die Anwendung von (^{201}TI)Thallium(I)-chlorid während der Schwangerschaft ist kontraindiziert

Stillzeit

Thallous Chloride (TI^{201}) Injection wird möglicherweise in die Muttermilch ausgeschieden und ist daher bei stillenden Müttern kontraindiziert.

Vor der Anwendung eines radioaktiven Arzneimittels an eine stillende Mutter muss geprüft werden, ob die Untersuchung nicht auf einen Zeitpunkt nach dem Abstillen verschoben werden kann, und was unter Berücksichtigung der Ausscheidung von Radioaktivität in die Muttermilch die Wahl des am besten geeigneten Radiopharmakons ist. Falls eine Anwendung während der Stillzeit erforderlich ist, muss das Stillen für 48 Stunden unterbrochen und die in dieser Zeit abgepumpte Milch verworfen werden.

Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen

Thallous Chloride (TI^{201}) Injection hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Unerwünschte Wirkungen

Die Angaben über Nebenwirkungen stammen aus Spontanberichten. Es wurden anaphylaktoide, vasovagale Reaktionen sowie Reaktionen an der Injektionsstelle berichtet, die mild bis mittelmäßig ausgeprägt waren und in der Regel entweder ohne oder mit symptomatischer Behandlung verschwanden.

Die folgende Auflistung umfasst die beobachteten Reaktionen und Symptome sortiert nach Systemorganklassen. Die unten aufgeführten Häufigkeiten sind nach folgender Konvention definiert: Sehr häufig ($\geq 1/10$); Häufig ($\geq 1/100$, $<1/10$); Gelegentlich ($\geq 1/1\,000$, $<1/100$); Selten ($\geq 1/10\,000$, $<1/1\,000$); Sehr selten ($<1/10\,000$); Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Immunsystems

Häufigkeit nicht bekannt*: Anaphylaktoide Reaktionen (z.B. Laryngospasmus, Rachenentzündung (Pharyngitis), Kehlkopfödem, Dyspnoe, pustulärer Hautausschlag, erythematöser Hautausschlag, Überempfindlichkeit, Hautschmerz, Gesichtsschmerz, Zungenödem, Gesichtsoedem, Ödem, Konjunktivitis, Störungen der Tränendrüsenfunktion, Erythem, Pruritus, Hautausschlag, Urtikaria, Hautrötung im Gesicht (Flushing), Schwitzen, Husten)

Erkrankungen des Nervensystems

Häufigkeit nicht bekannt*: Vasovagale Reaktionen (z.B. Synkope, Schwindel, Bradykardie, Hypotonie, Zittern (Tremor), Kopfschmerzen, Blässe)

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufigkeit nicht bekannt*: Reaktionen an der Injektionsstelle

Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen

Häufigkeit nicht bekannt*: Lokale Strahlennekrose nach paravenöser Injektion.

* Die Angaben über Nebenwirkungen beruhen auf Spontanberichten.

Thallous Chloride (TI²⁰¹) Injection wird häufig in Kombination mit einem Herz-Stress-Test verwendet. Der Herz-Stress wird durch ergometrische Anstrengung oder durch Einsatz geeigneter Arzneimittel induziert. Dabei können beim Patienten Nebenwirkungen infolge der Herzbelastung auftreten. Abhängig von der Methode, die zur Stressinduktion verwendet wird, umfassen solche Reaktionen kardiovaskuläre Symptome wie Herzklopfen, EKG-Veränderungen, Arrhythmien, Schmerzen in der Brust, Atemnot und schließlich Herzinfarkt. Andere Symptome im Zusammenhang mit induziertem

Stress sind Hypertonie oder Hypotonie, Schüttelfrost, Geschmacksstörungen, Übelkeit, Erbrechen und allgemeine Müdigkeit oder Unwohlsein.

Ionisierende Strahlen können Krebs und Erbgutveränderungen verursachen. Da die effektive Strahlendosis bei Gabe der maximalen, empfohlenen Aktivität von 150 MBq bei 21 mSv liegt, sind diese Effekte mit geringer Wahrscheinlichkeit zu erwarten.

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von grosser Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdacht einer neuen oder schwerwiegenden Nebenwirkung über das Online-Portal EIVIS (Electronic Vigilance System) anzuzeigen. Informationen dazu finden Sie unter www.swissmedic.ch.

Überdosierung

Das Risiko einer Überdosierung besteht in der unerwünscht hohen Strahlenexposition. Bei Überdosierung der Radioaktivität mit (^{201}Tl)Thallium(I)-chlorid sollte die vom Patienten absorbierte Strahlendosis, wenn möglich, durch forcierte Diurese und häufige Blasenentleerung und durch Stimulierung der Magen-Darm-Passage reduziert werden. Eine gastrointestinale Absorption von (^{201}Tl)Thallium(I)-chlorid kann durch Gabe des Antidots Eisen(III)-hexacyanoferrat(II) verhindert werden.

Eigenschaften/Wirkungen

ATC-Code

V09GX01

Wirkungsmechanismus

Physikalische Eigenschaften

$^{201}\text{Thallium}$ ist ein im Zyklotron hergestelltes Radionuklid. Der Protonenbeschuss eines inaktiven Thallium-Targets führt durch eine (p,3n)-Reaktion zur Bildung von radioaktivem $^{201}\text{Blei}$, von dem $^{201}\text{Thallium}$ abgetrennt wird. Bei dem Bestrahlungsverfahren entstehen sowohl $^{200}\text{Blei}$ als auch $^{202\text{m}}\text{Blei}$, die in $^{200}\text{Thallium}$ ($t_{0,5}$ 26,1 h) und $^{202}\text{Thallium}$ ($t_{0,5}$ 288 h) zerfallen. $^{201}\text{Thallium}$ zerfällt durch Elektroneneinfang in $^{201}\text{Quecksilber}$ unter Aussendung von Gammastrahlung der Energie 135 bis 167 keV (14 %) und Röntgenstrahlung im 65 - 82 keV-Bereich (48 %).

Halbwertszeit

Die physikalische Halbwertszeit beträgt 3,04 Tage, die biologische Halbwertszeit etwa 10 Tage und die effektive Halbwertszeit etwa 60 Stunden.

Pharmakodynamik

Pharmakotherapeutische Gruppe: Radiodiagnostika für das kardiovaskuläre System.

Bei den in diagnostischen Verfahren zur Anwendung kommenden geringen Substanzmengen sind keine pharmakodynamischen Wirkungen des (^{201}Tl)Thallium(I)-chlorid zu erwarten.

Klinische Wirksamkeit

Nicht zutreffend.

Pharmakokinetik

Absorption

Die relative Aufnahme hängt von der regionalen Perfusion und von der Aufnahmefähigkeit der Zellen in den verschiedenen Organen ab. Der Anteil an (^{201}Tl)Thallium, der durch das Myokard aufgenommen wird, liegt während der ersten Passage etwa bei 85%, und die maximale Aktivität im Myokard beträgt 4-5% der injizierten Dosis. Die maximale Anreicherung im normalen Herzmuskel wird etwa 10 Minuten nach der Injektion in Ruhe und ca. 5 Minuten nach Injektion unter Belastung erreicht. Sie bleibt über einen Zeitraum von 20 bis 25 Minuten relativ konstant. Die Verteilung im Myokard korreliert deutlich mit der lokalen Durchblutung. In Myokardbereichen mit verminderter Durchblutung, bei Ischämie oder bei Infarkt wird (^{201}Tl)Thallium weniger oder gar nicht gespeichert. Die Halbwertszeit der kardialen Thallium-Clearance beträgt 4,4 Stunden.

Der genaue Mechanismus der Aufnahme durch die Zellen ist noch nicht geklärt, aber wahrscheinlich ist die Natrium-Kalium-ATPase-Pumpe zumindest teilweise beteiligt. Die Aufnahme in die Muskulatur hängt von der Belastung ab. Im Vergleich mit dem Ruhezustand ist die Aufnahme in Skelett- und Herzmuskulatur während Belastung zwei- bis dreifach erhöht, bei gleichzeitig verminderter Aufnahme in andere Organe.

Distribution

Nach intravenöser Injektion von Thallous Chloride (TI^{201}) Injektion wird Thallium rasch aus dem Blut eliminiert, da etwa 90 % nach der ersten Passage ausgeschieden werden.

Metabolismus

Nicht zutreffend.

Elimination

Thallium wird hauptsächlich über die Faeces (80 %) und den Urin (20 %) ausgeschieden. Eine anhaltende Radioaktivität wurde nach 24 Stunden hauptsächlich in Nieren, Dickdarm und Testes beobachtet.

Kinetik spezieller Patientengruppen

Keine Daten vorhanden.

Präklinische Daten

Thallium ist eines der toxischsten chemischen Elemente mit einer humanen letalen Dosis von ca. 500 mg. Studien zur Toxikologie mit intravenös verabreichten Thalliumsalzen bei Tieren zeigen letale Dosen, die zwischen 8-45 mg/kg Körpergewicht variieren. Die bei Menschen für die Szintigraphie verwendeten Dosen sind zehntausendmal geringer als diese toxischen Dosen. Studien an Mäusen und Ratten zeigten, dass Thallium die Plazenta in nennenswertem Ausmaß passiert.

Dieses Arzneimittel ist nicht zur regelmäßigen oder kontinuierlichen Anwendung bestimmt. Untersuchungen zur Mutagenität sowie Langzeitstudien zur Kanzerogenität wurden nicht durchgeführt.

Sonstige Hinweise

Inkompatibilitäten

Da keine Verträglichkeitsstudien durchgeführt wurden, darf Thallous chloride (Tl^{201}) injection Curium nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Beeinflussung diagnostischer Methoden

Keine Daten vorhanden.

Haltbarkeit

Das Arzneimittel darf nur bis zu dem auf dem Behälter mit „EXP“ bezeichneten Datum verwendet werden.

Thallous chloride (Tl^{201}) injection Curium verfällt 1 Woche nach dem Kalibrationszeitpunkt.

Besondere Lagerungshinweise

Das Präparat kann bei Raumtemperatur (15 – 25°C) hinter einer geeigneten Abschirmung gelagert werden, und zwar entweder in seinem ursprünglichen Bleiabschirmbehälter oder in einer Abschirmung angemessener Stärke.

Hinweise für die Handhabung

Hinweise zur Zubereitung

Sofort gebrauchsfertig. Keine Zubereitung erforderlich.

Entnahmen müssen unter aseptischen Bedingungen durchgeführt werden. Die Durchstechflasche darf niemals geöffnet werden. Nach der Desinfektion des Stopfens sollte die Lösung durch den Stopfen mithilfe einer Einwegspritze, die mit einer geeigneten Abschirmung und einer sterilen Einmalkanüle versehen ist, entnommen werden. Der Einsatz eines zugelassenen automatischen Applikationssystems ist ebenfalls möglich.

Wenn die Integrität der Durchstechflasche beeinträchtigt ist, darf das Produkt nicht angewendet werden.

Patientenvorbereitung

Es wird empfohlen, vor der Untersuchung 4 Stunden lang nüchtern zu sein.

Um die Strahlenexposition möglichst niedrig zu halten, sollte der Patient vor der Untersuchung ausreichend mit Flüssigkeit versorgt sein und aufgefordert werden, in den ersten Stunden nach der Untersuchung die Blase so oft wie möglich zu entleeren.

Es wird empfohlen, während der gesamten Untersuchung einen flexiblen Verweilkatheter zu legen.

Eine strenge kardiologische Überwachung und die Bereitstellung des für eine Notfallbehandlung notwendigen Materials ist bei der Durchführung von Belastungstests (körperliche Betätigung, pharmakologische Tests) notwendig.

Es ist normalerweise nicht möglich, zwischen einem kürzlich aufgetretenen und einem alten Infarkt zu unterscheiden, oder zwischen einem kürzlich aufgetretenen Infarkt und einer Ischämie.

Eine paravenöse Injektion muss aufgrund des Risikos einer lokalen Gewebsnekrose vermieden werden. Die Injektion muss streng intravenös erfolgen, um eine lokale Anreicherung von (^{201}TI)Thallium(I)-chlorid und Strahlung zu vermeiden. Im Falle einer paravenösen Injektion ist die Injektion sofort zu stoppen; die Injektionsstelle sollte erwärmt und in erhöhter Lage ruhiggestellt werden. Falls eine Strahlennekrose auftritt, kann ein operativer Eingriff notwendig sein.

Gesetzliche Bestimmungen

Abfallbeseitigung

Die von den Patienten ausgeschiedene Radioaktivität erfordert geeignete Vorsichtsmassnahmen, um jegliche Kontaminierung zu vermeiden. Die Kennzeichnungsetiketten sind vor der Entsorgung zu entfernen. Die Entsorgung von Abfall muss gemäss den nationalen Vorschriften erfolgen.

Strahlenschutzhinweis

Die Anwendung radioaktiver Stoffe am Menschen ist in der Schweiz durch die Strahlenschutzverordnung gesetzlich geregelt. Entsprechend ist für die Anwendung von Radiopharmaka nur autorisiert, wer über die erforderliche Bewilligung des Bundesamtes für Gesundheit verfügt.

Beim Umgang mit radioaktiven Stoffen sowie bei der Beseitigung radioaktiven Abfalls sind die Schutzvorkehrungen der obenerwähnten Verordnung zu beachten, um jede unnötige Bestrahlung von Patienten und Personal zu vermeiden.

Zulassungsnummer

44065 (Swissmedic)

Packungen

Thallous chloride (TI^{201}) injection ist lieferbar in Durchstechfläschchen mit einer Aktivität von 85 MBq in 2,3 ml, 213 MBq in 5,8 ml oder 370 MBq in 10,0 ml zum Kalibrationszeitpunkt. (A)

ZulassungsinhaberIn

b.e.imaging AG, Schwyz

Hersteller

Curium Netherlands B.V., Petten (NL)

Stand der Information

August 2024

Thallous chloride (TI-201) injection Curium

Composition

Principes actifs

Thallosi(²⁰¹Tl) chloridum (sans entraîneur isotopique): 37 MBq à la date de calibration

Excipients

Natrii chloridum, Natrii hydroxidum (ad pH), Acidum hydrochloridum concentratum (ad pH), Aqua ad iniectabile

1ml de solution contient 3.5 mg de sodium.

Spécifications

pH: 4.0 - 7.0

Activité spécifique: > 18.5 GBq/mg

Pureté radiochimique: ≥ 95.0%

Pureté du radionucléide (rapportée à l'activité du ²⁰¹Thallium):
à la date de calibration

²⁰¹Thallium: ≥ 97.0%

²⁰²Thallium: ≤ 2.0%

Date de calibration: cf. note de livraison / étiquettes.

Date de péremption: 1 semaine après la date de calibration; cf. note de livraison /étiquettes d'emballage.

²⁰¹Tl se désintègre en mercure (Hg-201) par capture électronique, avec une demi-vie de 3,04 jours. L'énergie des principaux rayons gamma est de 167 keV (10%) et de 135 keV (2,6%). Les énergies des rayons X sont comprises entre 69 et 83 keV.

Forme pharmaceutique et quantité de principe actif par unité

Solution stérile, claire, incolore, exempte d'endotoxines pour injection intraveineuse avec une activité de 37 MBq/ml à la date de calibration.

Indications/Possibilités d'emploi

Scintigraphie myocardique de perfusion permettant de localiser des zones myocardiques présentant une perfusion réduite ou absente et de déterminer la vitalité du myocarde (voir rubrique «Posologie/Mode d'emploi»).

Posologie/Mode d'emploi

Le chlorure de ^{201}Tl est destiné à une utilisation diagnostique unique.

Dosage

Adultes et patients plus âgé

0,7 – 1,1 MBq par kg de poids corporel par injection intraveineuse.

L'activité recommandée pour un patient de poids moyen (70 kg) est de 50 à 80 MBq de solution de chlorure de thallium (^{201}Tl), administrée par injection intraveineuse lors d'un effort. Après la première injection lors d'un effort, une injection supplémentaire de 37 MBq au repos peut être envisagée (nouvelle injection).

Cette activité peut être augmentée si l'imagerie TEMP est envisagée jusqu'à ce que l'activité maximale de 148 MBq soit atteinte.

Pour déterminer la vitalité du myocarde, l'activité recommandée pour un patient de poids moyen (70 kg) est de 50 à 80 MBq de solution de chlorure de thallium (^{201}Tl) administrée par injection intraveineuse au repos. Cette activité peut être augmentée jusqu'à une activité maximale de 111 MBq, si l'imagerie TEMP est envisagée.

Enfants et adolescents

Thallous chloride (^{201}Tl) injection est contre-indiqué chez les enfants et les adolescents.

Insuffisance rénale ou hépatique

Une évaluation minutieuse de l'activité à utiliser est nécessaire car une exposition accrue aux rayonnements peut être observée chez ces patients.

Mode d'administration

Pour une administration multiple.

Voie intraveineuse (injection). Il est recommandé de placer un cathéter flexible à demeure pendant toute la durée de l'examen. Après l'injection, le cathéter doit être rincé avec une solution saline avant d'être retiré.

L'injection de Thallous chloride (^{201}Tl) injection peut être effectuée soit au repos, soit au cours des tests interventionnels (par exemple, tests d'effort classiques ou stimulation pharmacologique).

Répétition de l'examen

On peut envisager de répéter l'examen avec chlorure de $^{201}\text{Thallium}$ 24 heures au plus tôt après la première administration de la préparation.

Exposition aux rayonnements

Dosimétrie selon publication ICRP No 128 (Vol 44- No. 2S, 2015):

Dose absorbée par unité ($\mu\text{Gy}/\text{MBq}$) d'activité administrée :

Organe cible	Adultes
Surrénales	57
Paroi de la vessie	39
Surface osseuse	380
Cerveau	22
Sein	24
Paroi de la vésicule biliaire	65
Paroi stomacale	110
Intestin grêle	140
Côlon	250
Intestin gros supérieur	180
Intestin gros inférieur	340
Paroi cardiaque	190
Reins	480
Foie	150
Poumon	110
Muscles	52
Œsophage	36
Ovaires	120
Pancréas	57
Moelle rouge	110
Peau	21
Rate	120
Testicules	180

Glande thyroïde	220
Utérus	50
Autres tissus	54
Dose effective (Sv/MBq)	140

La dose effective après administration de l'activité maximale recommandée de 148 MBq chez un adulte de 70 kg est d'environ 21 mSv.

Pour une activité administrée de 150 MBq, la dose de radiation est d'environ 29 mGy pour l'organe cible (myocarde) et de 72 ou 51 mGy pour les organes critiques (reins et côlon inférieur, respectivement).

Contre-indications

- Grossesse
- Pendant l'allaitement
- Hypersensitivité connue envers le principe actif ou aux excipients
- Enfants de moins de 18 ans
- Les contre-indications spécifiques associées aux tests interventionnels doivent être prises en compte

Mises en garde et précautions

Risque de réactions d'hypersensibilité ou de réactions anaphylactiques

Si des réactions d'hypersensibilité ou des réactions anaphylactiques surviennent, le médicament ne doit plus être utilisé et un traitement par voie intraveineuse doit être instauré si nécessaire. Afin de pouvoir réagir rapidement en cas d'urgence, les médicaments et les instruments d'urgence appropriés, par exemple sonde d'intubation endotrachéale et respirateur, doivent être prêts.

Évaluation individuelle des bénéfices et des risques

Pour chaque patient, l'exposition aux rayonnements doit être justifiée par le bénéfice attendu. Dans tous les cas, l'activité administrée doit être aussi faible que possible pour obtenir les informations diagnostiques nécessaires.

Insuffisance rénale/hépatique

Chez ces patients, une évaluation minutieuse du rapport bénéfice-risque est nécessaire car une exposition accrue aux rayonnements peut être observée.

Mises en garde particulières

La solution contient 3,5 mg/ml de sodium. La teneur en sodium administré au patient peut donc être supérieure à 1 mmol (23 mg) dans certains cas. La teneur varie en fonction du moment de l'injection. Il faut en tenir compte chez des patients qui suivent un régime pauvre en sodium.

Interactions

En cas de **stimulation pharmacologique** avec un vasodilatateur (tel que l'adénosine, le dipyridamole ou le régadénoson), il convient de ne pas consommer de méthylxanthines (par exemple, les boissons contenant de la caféine, les médicaments contenant de la caféine et la théophylline) au moins 12 h avant le test d'effort. Les médicaments contenant du dipyridamole doivent également être arrêtés au moins 24 heures au préalable.

En cas de **stimulation pharmacologique** par des substances ino/chronotropes (par exemple, la dobutamine), les bêta-bloquants doivent être arrêtés avant l'examen. L'atropine peut être nécessaire pour augmenter la fréquence cardiaque.

En cas de **test d'effort ergométrique**, les médicaments anti-angineux (par exemple, bêta-bloquants, antagonistes du calcium et nitrates) peuvent masquer une ischémie induite par l'effort. Ils doivent être arrêtés depuis au moins 24 heures. La nitroglycérine sublinguale peut être prise jusqu'à 2 heures avant l'effort.

Lorsque l'efficacité d'un traitement anti-angineux doit être évaluée par scintigraphie myocardique de perfusion, il est judicieux de procéder à l'examen sous traitement en cours.

La digoxine peut réduire l'absorption du thallium (^{201}Tl) dans le muscle cardiaque, bien qu'aucune donnée précise ne soit disponible.

Grossesse, Allaitement

Grossesse

L'utilisation du chlorure de thallium(I) (^{201}Tl) pendant la grossesse est contre-indiquée.

Allaitement

Thallous chloride (^{201}Tl) injection peut être excrété dans le lait maternel et est donc contre-indiqué chez les mères qui allaitent.

Avant d'administrer un produit radiopharmaceutique à une mère allaitante, il convient de vérifier si l'examen ne peut pas être reporté après la fin de l'allaitement, et quel produit radiopharmaceutique est le mieux approprié en tenant compte de l'excrétion de la radioactivité dans le lait maternel. Si une

utilisation est nécessaire pendant l'allaitement, l'allaitement doit être interrompu pendant 48 heures et le lait pompé pendant cette période doit être jeté.

Effet sur l'aptitude à la conduite et l'utilisation de machines

Thallous chloride (^{201}Tl) injection n'a aucune influence ou a une influence négligeable sur l'aptitude à la conduite ou l'utilisation de machines.

Effets indésirables

Les informations relatives aux effets indésirables proviennent de notifications spontanées. Des réactions anaphylactoïdes, vasovagales et des réactions au site d'injection ont été rapportées; celles-ci étaient d'intensité légère à modérée et ont disparu généralement sans traitement ou avec un traitement symptomatique.

La liste suivante comprend les réactions et symptômes observés, triés par classe de systèmes d'organes. Les fréquences mentionnées ci-dessous sont définies selon la convention suivante:

Très fréquent ($\geq 1/10$); fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$); occasionnel ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$); rare ($\geq 1/10\,000$ à $< 1/1000$); très rare ($< 1/10\,000$); fréquence inconnue (la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Affections du système immunitaire

Fréquence inconnue*: réactions anaphylactoïdes (par exemple, laryngospasme, inflammation du pharynx (pharyngite), œdème laryngé, dyspnée, rash pustuleux, rash érythémateux, hypersensibilité, douleur cutanée, douleur faciale, œdème de la langue, œdème de la face, œdème, conjonctivite, troubles de la fonction lacrymale, érythème, prurit, rash cutané, urticaire, rougeur de la peau du visage (bouffée congestive), transpiration, toux).

Affections du système nerveux

Fréquence inconnue*: réactions vasovagales (par exemple, syncope, vertiges, bradycardie, hypotension, tremblements, céphalées, pâleur).

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Fréquence inconnue*: réactions au site d'injection.

Lésions, intoxications et complications d'interventions

Fréquence inconnue*: radionécrose localisée après injection paraveineuse.

* Les informations relatives aux effets indésirables proviennent de notifications spontanées.

Thallous chloride (^{201}TI) injection est souvent utilisé en association avec un test d'effort cardiaque. L'effort cardiaque est induit par un exercice ergométrique ou par l'utilisation de médicaments appropriés. Les patients peuvent présenter des effets indésirables dus au stress cardiaque. Selon la méthode utilisée pour induire l'effort, ces réactions comprennent des symptômes cardiovasculaires tels que palpitations, modifications à l'ECG, arythmies, douleurs thoraciques, essoufflement, voire infarctus du myocarde. Les autres symptômes liés à l'effort induit sont une hypertension ou une hypotension, des frissons, des troubles du goût, des nausées, des vomissements et une fatigue générale ou un malaise.

Les rayonnements ionisants peuvent provoquer des cancers et des modifications du patrimoine génétique. La dose de radiation effective lors de l'administration de l'activité maximale recommandée de 150 MBq se situant à 21 mSv, ces effets sont peu probables.

L'annonce d'effets secondaires présumés après l'autorisation est d'une grande importance. Elle permet un suivi continu du rapport bénéfice-risque du médicament. Les professionnels de santé sont tenus de déclarer toute suspicion d'effet secondaire nouveau ou grave via le portail d'annonce en ligne EIViS (Electronic Vigilance System). Vous trouverez des informations à ce sujet sur www.swissmedic.ch.

Surdosage

Un risque de surdosage existe lors d'une exposition élevée et non désirée aux rayonnements. En cas de surdosage de la radioactivité avec le chlorure de thallium(I) (^{201}TI), la dose de rayonnement absorbée par le patient doit, si possible, être réduite par diurèse forcée et vidange fréquente de la vessie et par stimulation du transit gastro-intestinal. L'absorption gastro-intestinale du chlorure de thallium(I) (^{201}TI) peut être évitée par l'administration de l'antidote hexacyanoferrate(II) de fer(III).

Propriétés/Effets

Code ATC

V09GX01

Mécanisme d'action

Caractéristiques physiques

$^{201}\text{Thallium}$ est un radionucléide produit en cyclotron. Le bombardement de protons sur une cible de Thallium inactif entraîne, via une réaction (p,3n) la formation de $^{201}\text{Plomb}$ radioactif, dont le $^{201}\text{Thallium}$ peut être séparé.

Le processus d'irradiation produit aussi bien du $^{200}\text{Plomb}$ que du $^{202\text{m}}\text{Plomb}$, qui se désintègre en $^{200}\text{Thallium}$ ($t_{0.5}$ 26,1 h) et $^{202}\text{Thallium}$ ($t_{0.5}$ 288 h).

La demi-vie du $^{201}\text{Thallium}$ est de 73,1 h. Il se désintègre par capture électronique en $^{201}\text{Mercure}$ en émettant des rayons gamma d'une énergie de 135 à 167 keV (14 %) et des rayons X dans le domaine de 65-82 keV (48 %).

Demi-vie

La demi-vie physique est de 3,04 jours, la demi-vie biologique est d'environ 10 jours et la demi-vie effective est d'environ 60 heures.

Pharmacodynamique

Classe pharmacothérapeutique: radiopharmaceutiques à usage diagnostique pour le système cardiovasculaire.

En ce qui concerne les faibles quantités de substance utilisées dans les méthodes diagnostiques, aucun effet pharmacodynamique du chlorure de thallium(I) (^{201}Tl) n'est attendu.

Efficacité clinique

Pas applicable.

Pharmacocinétique

Absorption

L'absorption relative dépend de la perfusion régionale et de la capacité d'absorption des cellules dans les différents organes. La proportion de thallium (^{201}Tl) absorbée par le myocarde est d'environ 85% lors du premier passage et l'activité maximale dans le myocarde est de 4 à 5% de la dose injectée. L'accumulation maximale dans le muscle cardiaque normal est atteinte environ 10 minutes après l'injection au repos et environ 5 minutes après l'injection à l'effort. Elle reste relativement constante sur une période de 20 à 25 minutes. La distribution dans le myocarde est clairement corrélée au flux sanguin local. Dans les zones du myocarde présentant une diminution du flux sanguin en cas d'ischémie ou d'infarctus, le thallium (^{201}Tl) est moins stocké, voire pas du tout. La demi-vie de la clairance cardiaque du thallium est de 4,4 heures.

Le mécanisme exact d'absorption cellulaire n'est pas encore élucidé, mais il est probable que la pompe Na⁺/K⁺ ATPase soit au moins partiellement impliquée. L'absorption dans les muscles dépend de l'effort. Par rapport au repos, l'absorption dans les muscles squelettiques et cardiaques est deux à trois fois supérieure à l'effort, avec une réduction simultanée de l'absorption dans d'autres organes.

Distribution

Après injection intraveineuse de Thallous chloride (²⁰¹Tl) injection, le thallium est rapidement éliminé du sang car environ 90% sont excrétés après le premier passage.

Métabolisme

Pas applicable.

Élimination

Le thallium est éliminé principalement par les fèces (80%) et les urines (20%). Une radioactivité persistante a été observée après 24 heures, principalement dans les reins, le côlon et les testicules.

Cinétique pour certains groupes de patients

Aucune donnée disponible.

Données précliniques

Le thallium est l'un des éléments chimiques les plus toxiques avec une dose létale humaine d'environ 500 mg. Les études de toxicologie avec des sels de thallium administrés par voie intraveineuse chez l'animal ont montré des doses létales allant de 8 à 45 mg/kg de poids corporel. Les doses utilisées chez l'homme pour la scintigraphie sont dix mille fois inférieures à ces doses toxiques. Des études réalisées chez la souris et le rat ont montré que le thallium traverse le placenta en quantités importantes.

Ce médicament n'est pas destiné à être utilisé de façon régulière ou continue.

Aucune étude de mutagénicité et de carcinogénicité à long terme n'a été réalisée.

Remarques particulières

Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, Thallous chloride (²⁰¹Tl) injection Curium ne doit pas être mélangé à d'autres médicaments.

Influence sur les méthodes de diagnostic

Aucune donnée disponible.

Stabilité

Le médicament ne doit pas être utilisé au-delà de la date figurant après la mention «EXP» sur l'emballage.

Thallous chloride (TI^{201}) injection Curium peut être utilisé jusqu'à 1 semaine après la date de calibration.

Remarques particulières concernant le stockage

Le produit devrait être conservé à température ambiante (15 - 25°C) derrière un blindage adéquat, soit dans son conteneur en plomb original, soit dans un conteneur blindé d'épaisseur adéquate.

Remarques concernant la manipulation

Instructions de préparation

Immédiatement prêt à l'emploi. Aucune préparation n'est nécessaire.

Les prélèvements doivent être effectués dans des conditions aseptiques. Ne jamais ouvrir le flacon. Après désinfection du bouchon, prélever la solution à travers le bouchon à l'aide d'une seringue jetable munie d'une protection appropriée et d'une aiguille stérile à usage unique. L'utilisation d'un système d'administration automatique autorisé est également possible.

Si l'intégrité du flacon est compromise, le produit ne doit pas être utilisé.

Préparation du patient

Un jeûne de 4 heures est recommandé avant l'examen.

Afin de réduire le plus possible l'exposition aux rayonnements, le patient doit être suffisamment hydraté avant l'examen et être invité à vider sa vessie le plus souvent possible pendant les premières heures suivant l'examen.

Il est recommandé de placer un cathéter flexible à demeure pendant toute la durée de l'examen.

Une surveillance cardiologique stricte et la mise à disposition du matériel nécessaire à un traitement d'urgence sont nécessaires lors de la réalisation de tests d'effort (exercice physique, tests pharmacologiques).

Il n'est généralement pas possible de faire la distinction entre un infarctus récent et un infarctus ancien ou entre un infarctus récent et une ischémie.

Une injection paraveineuse doit être évitée en raison du risque de nécrose tissulaire locale. L'injection doit être faite par voie intraveineuse stricte pour éviter une accumulation locale de chlorure de thallium (^{201}TI) et de rayonnement. En cas d'injection paraveineuse, l'injection doit être arrêtée immédiatement; le site d'injection doit être réchauffé et immobilisé en position surélevée. Une intervention chirurgicale peut être nécessaire en cas d'apparition d'une radionécrose.

Dispositions légales

Élimination des déchets

La radioactivité excrétée par les patients nécessite des mesures de précautions adéquates, afin d'éviter toute contamination. Les étiquettes caractéristiques doivent être enlevées avant élimination des déchets. L'élimination doit cependant avoir lieu conformément aux prescriptions nationales en vigueur.

Mise en garde de radioprotection

L'utilisation de substances radioactives chez l'être humain est régie en Suisse par l'Ordonnance fédérale sur la protection des radiations. De même, l'utilisation de produits radiopharmaceutiques n'est autorisée que par des personnes disposant d'une autorisation délivrée par l'Office fédéral de la santé. La manipulation de substances radioactives et l'élimination de déchets radioactifs doivent respecter les dispositions de protection de cette ordonnance. Toute irradiation inutile des patients et du personnel doit être évitée.

Numéro d'autorisation

44065 (Swissmedic)

Présentation

Thallous chloride (^{201}TI) injection est livrable en flacons contenant une activité de 85 MBq en 2,3 ml, 213 MBq en 5,8 ml ou 370 MBq en 10,0 ml à la date de calibration. (A)

Titulaire de l'autorisation

b.e.imaging SA, Schwyz

Fabricant

Curium Netherlands B.V., Petten (NL)

Mise à jour de l'information

Août 2024