

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cloruro de talio (^{201}Tl) Curium Pharma Spain 37 MBq/ml solución inyectable.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

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

La actividad específica es mayor a 18,5 GBq/mg de talio.

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

Excipiente(s) con efecto conocido

1 ml de solución inyectable de Cloruro de talio (^{201}Tl) contiene 3,5 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.

El cloruro de talio (^{201}Tl) 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 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 para un paciente de peso medio (70 kg) es de 50 a 80 MBq de solución de cloruro de talio (^{201}Tl) en situación de estrés o reposo.

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 de estrés inicial (reinyección).

Población pediátrica

Cloruro de talo (Tl^{201}) 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

Envases 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.

El cloruro de talio (^{201}Tl) inyectable 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 la preparación del paciente, ver sección 4.4.

Adquisición de imágenes

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, en sustitución del estudio de redistribución (o después de éste), puede administrarse una nueva inyección de 40 MBq de talio (^{201}Tl) para evaluar la viabilidad del miocardio.

Indicaciones no miocárdicas:

La adquisición de imágenes se puede iniciar 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

Posibles reacciones de hipersensibilidad o anafilácticas.

Si ocurren reacciones de hipersensibilidad o anafilácticas, la administración del medicamento debe suspenderse inmediatamente e iniciarse tratamiento intravenoso si fuera necesario. Para permitir actuar de forma inmediata en caso de emergencia, los medicamentos y equipo necesarios tales como tubo endotraqueal y ventilador deben estar disponibles inmediatamente.

Justificación del beneficio/ riesgo individual

Para todos los pacientes, la exposición a la radiación ionizante debe estar justificada en función del posible beneficio. 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

Se recomienda el ayuno durante las 4 horas anteriores a la prueba.

El paciente debe estar bien hidratado antes del comienzo del procedimiento, y se le debe recomendar que orine frecuentemente durante las primeras horas tras su finalización para reducir la exposición a 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 un infarto de miocardio reciente o antiguo, o diferenciar exactamente entre infarto de miocardio reciente e isquemia.

Deben evitarse extravasaciones debido al riesgo de necrosis del tejido local. La inyección debe ser rigurosamente intravenosa para evitar el depósito local de cloruro de talio (^{201}Tl) y la irradiación. En el caso de extravasación, la inyección debe interrumpirse inmediatamente y la zona de la inyección debe calentarse y ponerse en reposo en posición elevada. Cuando se produce la necrosis por radiación, la intervención quirúrgica puede ser necesaria.

Advertencias específicas

Este medicamento contiene 3,5 mg de sodio por ml. Se debe tener en cuenta el contenido de sodio en caso de que se administre una dosis superior a 6,5 ml (equivalente a 23 mg de sodio) a un paciente con una dieta baja en sodio.

Para las precauciones con respecto al riesgo medioambiental, ver 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**, los fármacos antianginosos 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 (Tl-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 radiofármacos a mujeres en edad fértil, es importante determinar si está o no embarazada. Toda mujer que presente un retraso en la menstruación debe considerarse embarazada mientras no se demuestre lo contrario. En caso de duda sobre un posible embarazo (si la mujer ha sufrido un retraso en la menstruación, si el periodo es muy irregular, etc.), deben ofrecerse a la paciente técnicas alternativas que no impliquen el uso de radiaciones ionizantes (si existiesen).

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 la administración de este producto a mujeres embarazadas está contraindicada (ver sección 4.3).

Lactancia

Cloruro de talo (^{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 radiofármacos a una madre que está en periodo de lactancia, debe considerarse la posibilidad de retrasar la administración del radionúclido hasta que la madre haya terminado el amamantamiento, y debe plantearse si se ha seleccionado el radiofármaco más apropiado, teniendo en cuenta la falta de datos relativos a la secreción de cloruro de talio (^{201}Tl) en la leche. Si la administración se considera necesaria, la lactancia debe interrumpirse.

Fertilidad

No se han realizado estudios de fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia del cloruro de talo (^{201}Tl) 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 en el sitio de la inyección, que fueron de leves a moderadas y 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 (por ejemplo, laringismo, faringitis, edema de laringe, disnea, erupción pustular, erupción eritematosa, hipersensibilidad, dolor de la piel, dolor facial, edema de lengua, edema facial, edema, conjuntivitis, trastorno del lacrimal, eritema, prurito, rash, urticaria, enrojecimiento, hiperhidrosis, tos).

Trastornos del sistema nervioso

Frecuencia no conocida*: reacciones vasovagales (por ejemplo, síncope, mareos, bradicardia, hipotensión, temblor, dolor de cabeza, palidez).

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuencia no conocida*: reacciones 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 esfuerzo 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 la posibilidad de desarrollar defectos hereditarios. Dado que la dosis efectiva resultante de la administración de la máxima actividad recomendada de 150 MBq es de 21 mSv la probabilidad de que se produzcan estas reacciones adversas es baja.

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: <https://www.notificaram.es>.

4.9 Sobredosis

El riesgo de sobredosis se encuentra en una alta exposición no intencionada a la radiación ionizante. En caso de administración accidental de una sobredosis de cloruro de talio (^{201}Tl), la dosis de radiación recibida por el paciente debe reducirse, en la medida de lo posible, aumentando la eliminación corporal del

radionúclido mediante micción forzada, vaciamiento vesical frecuente y estimulación del tránsito gastrointestinal. La absorción gastrointestinal de cloruro de talio (^{201}Tl) se puede prevenir mediante la administración del antídoto férrico hexacianoferrato (II).

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

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

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 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 unos 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 se distribuye menos o nada. 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, 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 está indicado para su administración regular o continua.

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

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Cloruro de sodio.

Agua para preparaciones inyectables.

Hidróxido de sódico (para ajuste de pH).

Ácido clorhídrico (para ajuste de pH).

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Periodo de validez

7 días a partir de la fecha de calibración.

Conservar entre 2 °C y 8 °C después de la extracción aséptica de la primera alícuota.

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

Desde un punto de vista microbiológico, a menos que el método de apertura y extracción excluya el riesgo de contaminación microbiana, el producto debe utilizarse inmediatamente.

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

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, 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 multidosis de vidrio neutro (tipo I de la Ph. Eur.) de 10 ml, sellados con tapón de goma de bromobutilo con sobresello de aluminio. El vial de vidrio se suministra en un blindaje de plomo de espesor adecuado.

Presentaciones:

- Vial de 1,7 ml de solución inyectable que corresponden a una actividad de 63 MBq en la fecha de calibración.
- Vial de 2,3 ml de solución inyectable que corresponden a una actividad de 85 MBq en la fecha de calibración.
- Vial de 5,8 ml de solución inyectable que corresponden a una actividad de 213 MBq en la fecha de calibración.
- Vial de 10 ml de solución inyectable que corresponden a una actividad de 370 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 radionúclidos, y 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 siempre 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.

Los procedimientos de administración deben llevarse a cabo de manera que se minimice el riesgo de contaminación del medicamento y la irradiación de los operadores. Una protección adecuada contra la radiación es obligatoria.

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

Curium Pharma Spain S.A.
Avenida Doctor Severo Ochoa, nº 29, 3º-2
28100, Alcobendas, Madrid

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

70109.

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

Fecha de la primera autorización: 9/octubre/2008

Fecha de la última renovación: 9/octubre/2012

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre 2022

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)	
Órgano	Adulto
Glándulas adrenales	0,057
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
Pared de la vejiga	0,039
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.

12. INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN DE RADIOFÁRMACOS

Producto listo para su uso. No necesita preparación.

Las extracciones deben realizarse en condiciones asépticas. El vial no debe abrirse antes de desinfectar 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.

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>