

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Cloreto de Tálcio (201TI) Solução Injetável Curium Netherlands, 37 MBq/ml, solução injetável

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Um ml contém 37 MBq de cloreto de tálcio (201TI) na data e hora de calibração.

A atividade específica é superior a 18,5 GBq /mg de tálcio. TI-201 decai para Hg-201 por captura de eletrões com uma semivida de 3,04 dias. A energia das principais radiações gama são 167 KeV (10 %) e 135 KeV (2,6 %). As energias dos raios X são 69 a 83 KeV.

Excipientes com efeito conhecido:

Cada ml de cloreto de tálcio (201TI) Solução Injetável contém:
Sódio - 3,5 mg (sob a forma de cloreto de sódio).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável
Solução límpida e incolor com pH 4,0 a 7,0.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Este medicamento é apenas para uso em diagnóstico.

Cloreto de Tálcio (201TI) Solução Injetável Curium Netherlands está indicado em adultos para:

Cintigrafia do miocárdio na avaliação da perfusão coronária e viabilidade celular: doença isquémica cardíaca, cardiomiopatias, miocardite, contusões do miocárdio e lesões cardíacas secundárias.

Cintigrafia dos músculos: avaliação da perfusão muscular nas perturbações vasculares periféricas

Cintigrafia da paratiroide

Visualização de tumores ávidos de tálcio em diferentes órgãos, especialmente para tumores cerebrais e tumores da tiroide e suas metástases.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia
Adultos e idosos

A atividade recomendada para um doente com um peso médio (70 kg) é de 50 a 80 MBq de cloreto de tálio (201TI) solução injetável, administrada por injeção intravenosa em stress ou repouso. Esta atividade pode ser aumentada em 50 % se for considerada a recolha de imagens SPECT, até uma atividade máxima de 110 MBq. Uma injeção adicional de 40 MBq em repouso pode ser considerada, após a injeção inicial de stress (reinjeção).

População pediátrica

O Cloreto de Tálio (201TI) é contraindicado em crianças e adolescentes (ver secção 4.3).

Compromisso renal e hepático

É necessária uma atenção especial da atividade a ser administrada, uma vez que é possível que exista um aumento da exposição à radiação nestes doentes.

Modo de administração

Para uso multidoso

A administração é por injeção intravenosa. É recomendada a inserção de um cateter flexível intravenoso durante todo o exame. A injeção deve ser seguida de lavagem do cateter com solução salina antes da sua remoção.

A injeção de cloreto de tálio (201TI) pode ser administrada em repouso ou durante testes de intervenção (por ex. teste de stress convencional ou teste farmacológico).

Para instruções para a preparação do medicamento, ver secção 12.

Para preparação do doente, ver secção 4.4.

Aquisição de Imagem

Cintigrafia do Miocárdio:

A aquisição pode ser realizada 5 a 10 minutos após a injeção, por aquisição de SPECT fechado ou não fechado.

A redistribuição do tálio pode ser estudada com um novo conjunto de imagens obtidas entre 3 a 4 horas após a injeção. Em alguns casos, em vez do estudo de redistribuição (ou após estes estudos), pode ser feita a reinjeção de 40 MBq de tálio, para avaliar a viabilidade do miocárdio.

Indicações não miocárdicas:

A aquisição de imagens pode ser iniciada durante/ou alguns minutos após a injeção ("Imagens de Fluxo) e/ou mais tarde ("imagens de captação celular").

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Gravidez

Amamentação

Crianças com idade inferior a 18 anos

As contraindicações específicas de testes intervencionais associados devem ser considerados.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Potencial para reações de hipersensibilidade ou anafiláticas

Se ocorrerem reações de hipersensibilidade ou anafiláticas, a administração do medicamento deve ser imediatamente interrompida e, se necessário, iniciado um tratamento intravenoso. Para permitir uma ação imediata em caso de emergência, os medicamentos e equipamentos necessários devem estar imediatamente disponíveis, tais como tubo endotraqueal e ventilador.

Benefício individual / justificação de risco

Para cada doente, a exposição à radiação deve ser justificável pelo benefício provável. A atividade a ser administrada deve, em todos os casos, ser tão baixa quanto razoavelmente possível para obter o efeito terapêutico pretendido.

Compromisso renal e hepático

É necessária uma consideração cuidadosa da relação benefício/risco nestes doentes, pois é possível um aumento da exposição à radiação.

Preparação dos doentes

Recomenda-se um jejum de 4 horas antes do exame.

O doente deve estar bem hidratado antes do início do exame e aconselhado a urinar tão frequentemente quanto possível durante as primeiras horas após o exame de forma a reduzir a radiação.

É recomendada a inserção de um cateter intravenoso flexível durante todo o exame.

A monitorização cardíaca rigorosa e o material necessário para o tratamento de emergência são essenciais na realização de testes de intervenção (por ex., exercício ou farmacológicos).

Geralmente não é possível diferenciar um enfarte do miocárdio recente de um antigo, ou diferenciar exatamente entre enfarte do miocárdio recente e isquemia.

A injeção paravenosa deve ser evitada devido ao risco de necrose tecidual local. A injeção deve ser estritamente intravenosa para evitar o depósito local e a irradiação de cloreto de tálio-201TI. No caso de injeção paravenosa, a administração deve ser imediatamente interrompida e o local da injeção deve ser aquecido e colocado em repouso em posição elevada. Quando ocorre necrose por radiação, pode ser necessária uma intervenção cirúrgica.

Advertências específicas

Este medicamento contém 3,5 mg de sódio por ml. O conteúdo de sódio deve ser tido em consideração no caso de uma dose superior a 6,5 ml (equivalente a 23 mg de sódio) ser administrada a um doente com uma dieta controlada de sódio.

Precauções relativas ao risco ambiental, ver secção 6.6.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

No caso de exposição farmacológica a um vasodilatador (por ex. adenosina, dipiridamol ou regadenosona), as metilxantinas (por ex. bebidas com cafeína, medicamentos para as enxaquecas, e teofilina) não devem ser consumidas durante

pelo menos 12 horas antes do teste de exposição. Medicamentos contendo dipiridamol também devem ser descontinuados durante pelo menos 24 horas.

No caso de exposição farmacológica ao agente ino/cronotrópico (por ex. dobutamina), os betabloqueadores devem ser descontinuados antes do procedimento. Pode ser necessária atropina, para aumentar a resposta da frequência cardíaca.

No caso do teste de esforço ergométrico, os medicamentos anti-anginosos podem mascarar a isquemia induzida pelo exercício (por ex. betabloqueadores, antagonistas do cálcio e nitratos) Devem ser descontinuados durante pelo menos 24 horas. A nitroglicerina sublingual pode ser tomada até 2 horas antes do exercício. Se a intenção for documentar a eficácia da terapia anti-anginosa com cintigrafia de perfusão do miocárdio, faz sentido realizar o exame sem interromper a medicação.

A digoxina pode reduzir a captação de tálio (^{201}Tl) no miocárdio, embora não estejam disponíveis dados definitivos.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Mulheres em idade fértil

Quando se pretende fazer uma administração de radiofármacos a uma mulher em idade fértil, é importante determinar se ela está ou não grávida. Qualquer mulher que apresente um atraso no período menstrual deve ser considerada grávida até prova em contrário. Se existirem dúvidas sobre uma possível gravidez (se a mulher não teve um período menstrual, se o período menstrual é muito irregular, etc.), devem ser administradas à doente técnicas alternativas (se existirem) que não envolvam radiação ionizante.

Gravidez

Não existem dados disponíveis sobre a utilização de cloreto de tálio (^{201}Tl) na gravidez. A utilização de cloreto de tálio (^{201}Tl) está contraindicada em mulheres grávidas devido às elevadas doses de radiação no útero (ver secção 4.3)

Amamentação

A injeção de Cloreto de Tálio (^{201}Tl) pode ser excretada no leite materno e é por isso contraindicada em mulheres a amamentar.

Antes da administração de radiofármacos a uma mulher que está a amamentar deve ser considerada a possibilidade de adiar a administração de radionuclídeos até que a mãe deixe de amamentar, e deve ser efetuada a escolha mais adequada de radiofármacos, tendo em consideração a existência de atividade excretada no leite materno. Se a administração for considerada necessária, a amamentação tem de ser interrompida durante 48 horas e o leite extraído descartado.

Fertilidade

Não foram efetuados estudos sobre fertilidade

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

O Cloreto de Tálio (^{201}Tl) tem influência nula ou desprezível sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

A informação sobre reações adversas está disponível a partir de notificações espontâneas. Os relatórios descrevem reações anafiláticas, vasovagais e no local da injeção, as quais foram leves a moderadas e são geralmente resolvidas sem nenhum tratamento ou tratamento sintomático.

A lista seguinte inclui os tipos de reação observados e os sintomas classificados por Classe de Sistema de órgãos. A frequência indicada é definida utilizando a seguinte convenção: Muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muito raros ($< 1/10.000$) e desconhecido (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

Doenças do sistema imunitário

Frequência desconhecida*: Reações anafiláticas (por ex. laringoespasma, faringite, edema da laringe, dispneia, erupção cutânea pustulosa, erupção cutânea eritematosa, hipersensibilidade, dor na pele, dor facial, edema da língua, edema da face, edema, conjuntivite, distúrbio lacrimal, eritema, prurido, erupção cutânea, urticária, rubor, hiperidrose, tosse)

Doenças do Sistema Nervoso

Frequência desconhecida*: reações vasovagais (por ex. síncope, tonturas, bradicardia, hipotensão, tremor, dor de cabeça, palidez)

Perturbações gerais e alterações no local de administração

Frequência desconhecida*: reação no local da injeção

Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações

Frequência desconhecida*: Necrose por radiação local após injeção perivenosa

*Reações adversas derivadas de notificação espontânea

O cloreto de tálio (^{201}Tl) é utilizado frequentemente em combinação com um teste de stress cardíaco. O stress cardíaco é induzido por exercício ergométrico ou pelo uso de medicação apropriada. Um doente pode apresentar reações adversas como resultado do stress cardíaco. Dependendo do método utilizado para induzir o stress, tais reações incluem sintomas cardiovasculares como, palpitações, anomalias no ECG, arritmia, dor no peito, falta de ar e em último caso enfarte do miocárdio. Outros sintomas relacionados com o stress induzido são hipertensão ou hipotensão, calafrios, disgeusia, náuseas, vômitos e fadiga geral ou mal-estar.

A exposição a radiações ionizantes está associada com a indução de cancro e a um potencial desenvolvimento de defeitos hereditários. Como a dose eficaz é de 21 mSv, quando é administrada a atividade máxima recomendada de 150 MBq, espera-se que estas reações adversas ocorram com uma baixa probabilidade.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento.

Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

Sítio da internet:

<http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>

(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

O risco de sobredosagem assenta numa exposição elevada, não intencional, à radiação ionizante. No caso de administração de uma sobredosagem de radiação com cloreto de tálio (201TI), a dose absorvida pelo doente deve ser reduzida, sempre que possível, aumentando a eliminação do radionuclídeo do corpo através de diurese forçada e do aumento da frequência de micção, e estimulação da passagem gastrointestinal. A absorção gastrointestinal de cloreto de tálio (201TI) pode ser evitada pela administração do antidoto hexacianoferrato (II) férrico.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo Farmacoterapêutico: 19.5.7 - Meios de diagnóstico. Preparações Radiofarmacêuticas (radiofármacos). Radiofármacos de tálio, código ATC: V09GX01

Na concentração química utilizada para exames de diagnóstico, o Cloreto de Tálio (201TI) não aparenta ter qualquer atividade farmacodinâmica.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Distribuição

Após injeção intravenosa de cloreto de tálio (201TI), o tálio abandona rapidamente a circulação sanguínea, uma vez que aproximadamente 90 % é eliminado após a primeira passagem.

Captação pelos órgãos

A absorção relativa depende da perfusão regional e da eficácia da extração celular dos diferentes órgãos.

A fração de extração miocárdica de 201TI é de cerca de 85 % durante a primeira passagem e o pico de atividade miocárdica é de 4-5 % da dose injetada. A acumulação máxima no musculo cardíaco normal é alcançado cerca de 10 minutos após a injeção em repouso e cerca de 5 minutos após a injeção sob stress. Permanece relativamente constante durante cerca de 20-25 minutos. A distribuição no miocárdio correlaciona-se claramente com o fluxo sanguíneo local. Em áreas do miocárdio com fluxo sanguíneo comprometido, isquemia ou enfarte, o tálio 201 é armazenado em menor quantidade ou não é armazenado. A semivida da depuração do tálio (201TI) cardíaco é de 4,4 horas.

O processo preciso de captação celular ainda é incerto, mas a bomba ATPase sódio-potássio provavelmente está envolvida, pelo menos em parte. A captação muscular depende da carga e, em comparação com a condição de repouso, a captação no músculo esquelético e no miocárdio aumenta 2 a 3 vezes durante o exercício com uma consequente redução em outros órgãos.

Eliminação

O Tálío é excretado principalmente nas fezes (80 %) e na urina (20 %). Radioatividade persistente foi observada após 24 h, principalmente nos rins, cólon e testículos.

Tempo de semivida

O tempo de semivida físico é 3,04 dias, o tempo de semivida biológico cerca de 10 dias, e o tempo de semivida efetivo é cerca de 60 horas.

5.3 Dados de segurança pré-clínicos

O tálío é um dos elementos químicos mais tóxicos, com uma dose letal no homem de cerca de 500 mg. Estudos toxicológicos em animais com sais de tálío por administração intravenosa apresentam doses letais variando de 8-45 mg/kg de peso corporal. As doses utilizadas no homem para cintigrafia são dez mil vezes menores do que estas doses tóxicas. Estudos em ratinhos e ratos demonstraram considerável passagem transplacentária de tálío.

Este medicamento não se destina a administração regular ou contínua. Não foram realizados estudos de mutagenicidade e estudos de carcinogenicidade de longo prazo.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Cloreto de sódio

Água para preparações injetáveis

Hidróxido de sódio (para ajuste do pH)

Ácido clorídrico (para ajuste do pH)

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

7 dias após a data e hora de referência da atividade.

Armazenar a 2°C-8°C após remoção assética da primeira alíquota.

A estabilidade química e física em utilização foi demonstrada durante 8 horas a 2°C - 8°C.

Do ponto de vista microbiológico, a menos que o método de abertura e remoção exclua o risco de contaminação microbiana, o produto deve ser utilizado imediatamente.

Se não for utilizado imediatamente, os tempos e condições de armazenamento em utilização são da responsabilidade do utilizador.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25°C.

Para condições de armazenamento após a primeira abertura do medicamento, ver secção 6.3.

O armazenamento de radiofármacos deve ser feito de acordo com as normas nacionais para o material radioativo.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frasco de vidro de 10 ml (Tipo I Farm. Eur.) fechado com uma rolha de borracha bromobutílica e selado com uma tampa de alumínio. O frasco é fornecido com uma proteção de chumbo.

Cloreto de Tálcio (201TI) injetável é fornecido com as quantidades de atividade seguintes na data e hora de referência:

63 MBq em 1,7 ml

85 MBq em 2,3 ml

213 MBq em 5,8 ml

370 MBq em 10 ml

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Advertências gerais

Os radiofármacos devem ser recebidos, utilizados e administrados apenas por pessoas autorizadas em ambientes clínicos indicados. A receção, armazenamento, utilização, transferência e eliminação estão sujeitos à legislação e/ou licenças apropriadas das Autoridades oficiais locais competentes.

Os radiofármacos devem ser preparados de forma a satisfazer tanto as exigências de qualidade dos produtos farmacêuticos como as exigências de segurança radiológica. Devem ser tomadas as devidas precauções assépticas.

Para instruções sobre a preparação do medicamento antes da administração, ver secção 12.

Se em algum momento na preparação deste produto a integridade deste frasco for comprometida, não deve ser utilizado.

Os procedimentos de administração devem ser desenvolvidos de maneira a minimizar o risco de contaminação do medicamento e irradiação dos operadores. Proteção adequada é obrigatória.

A administração de radiofármacos gera riscos para outras pessoas devido à radiação externa ou contaminação através de derrame de urina, vômitos, etc. Deverão, portanto, ser tomadas medidas de precaução de proteção de acordo com os regulamentos nacionais.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com os requisitos locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Curium Netherlands BV
Westerduinweg 3
1755 LE Petten
Holanda

8. NÚMERO DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de registo: 4326187 – 1,7 ml – 63 MBq em frasco para injetáveis em vidro tipo I com 10 ml de capacidade

Nº de registo: 4326286 – 2,3 ml – 85 MBq em frasco para injetáveis em vidro tipo I com 10 ml de capacidade

Nº de registo: 4326385 – 5,8 ml – 213 MBq em frasco para injetáveis em vidro tipo I com 10 ml de capacidade

Nº de registo: 4326484 – 10 ml – 370 MBq em frasco para injetáveis em vidro tipo I com 10 ml de capacidade

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 21 de fevereiro de 2003

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

11. DOSIMETRIA

De acordo com a Publicação 128 da ICRP (International Commission on Radiological Protection, Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals), as doses de radiação absorvidas pelos doentes são as seguintes:

(mGy/MBq)	Dose absorvida por unidade de atividade administrada
Órgão	Adulto
Glândulas suprarrenais	0,057
Superfícies ósseas	0,038
Cérebro	0,022
Mama	0,024
Parede da vesícula biliar	0,065
Trato G.I. Parede estômago	do 0,11

Órgão	Adulto
Parede do Intestino delgado	0,14
Parede do cólon	0,25
Parede do intestino grosso (superior)	0,18
Parede do intestino grosso (inferior)	0,34
Parede do coração	0,19
Rins	0,48
Fígado	0,15
Pulmões	0,11
Músculos	0,052
Esófago	0,036
Ovários	0,12
Pâncreas	0,057
Medula óssea	0,11
Pele	0,021
Baço	0,12
Testículos	0,18
Timo	0,036
Tiroide	0,22
Parede da bexiga	0,039
Útero	0,050
Outros órgãos	0,054
Dose eficaz (mSv/MBq)	0,14

A dose eficaz resultante da administração de uma atividade (máxima recomendada) de 150 MBq para um adulto de 70 kg é de cerca de 21 mSv.

Para uma atividade administrada de 150 MBq a dose típica de radiação para o órgão alvo (miocárdio) é de 29 mGy e as doses típicas de radiação para os órgãos críticos (rim e cólon descendente) são 72 e 51 mGy, respetivamente.

12. INSTRUÇÕES DE PREPARAÇÃO DE RADIOFÁRMACOS

Pronto a usar. Não é necessária preparação

As retiradas devem ser realizadas em condições assépticas. O frasco não deve ser aberto antes de desinfetar a rolha, a solução deve ser retirada através da rolha utilizando uma seringa de dose única equipada com blindagem protetora adequada e uma agulha estéril descartável ou utilizando um sistema de aplicação automatizado autorizado.

Se a integridade deste frasco estiver comprometida, o produto não deve ser utilizado.

Informação detalhada sobre este medicamento está disponível na página do INFARMED (www.infarmed.pt).

APROVADO EM
20-11-2022
INFARMED