

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Cloreto de tálio (^{201}Tl) CIS bio international 37 MBq/ml solução injetável
Referência: TL-201-S-1

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cloreto de tálio (^{201}Tl): 37 MBq/ml na data de calibração.

A atividade específica é igual ou superior a 3,7 MBq/ μg de tálio. A pureza radioquímica é igual ou superior a 95%

O tálio (^{201}Tl) (número atómico: 81, massa atómica 201) decai para mercúrio (^{201}Hg) por captura electrónica com um período de semi-desintegração de 3,04 dias.

Características de radiação do tálio (^{201}Tl):

TIPO DE RADIAÇÃO	ENERGIA (KeV)
X	69
	83
Y	135
	166
	167

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável.

Solução clara e incolor com um pH que varia entre 4,0 e 7,0.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Este medicamento é apenas para uso em diagnóstico.

Este medicamento é indicado em doentes adultos para :

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

-Cintigrafia dos músculos: perfusão dos músculos nas perturbações vasculares periféricas.

- Cintigrafia da paratiróide.

- Visualização do tumor ávido de tálio em diferentes órgãos, especialmente para os tumores cerebrais e tumores e metástases da tiróide.

4.2 Posologia e modo de administração

Administração por via intravenosa de uma dose de 0,74 a 1,11 MBq/kg de solução de cloreto de tálio (^{201}Tl) em adultos e idosos. Esta atividade pode ser aumentada em cinquenta por cento se for considerada a recolha de imagens SPECT, até uma atividade máxima de 110 MBq.

a) Cintigrafia miocárdica:

Recomenda-se jejum durante 4 horas antes do exame.

A solução injetável de Cloreto de tálio (^{201}Tl) CIS bio international pode ser dada em repouso ou durante testes de intervenção: teste de stress convencional ou um teste semelhante, como a electro-estimulação ou teste farmacológico.

O primeiro conjunto de imagens pode ser recolhido poucos minutos após a injeção.

A redistribuição do tálio pode ser estudada com um novo conjunto de imagens recolhidas entre 3 a 24 horas após a injeção. Em alguns casos, em vez do estudo de redistribuição (ou após o mesmo), pode ser administrada uma nova dose de 37 MBq de tálio para avaliar a viabilidade do miocárdio.

b) Indicações não miocárdicas:

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

4.3 Contraindicações

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

Gravidez.

Amamentação.

Crianças com idade inferior a 18 anos. Em crianças pequenas, devem ser utilizados agentes de perfusão miocárdica marcados com tecnécio (^{99m}Tc) por causa da baixa carga de radiação.

Contraindicações específicas dos testes interventivos associados.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Potencial para hipersensibilidade ou reações anafiláticas

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

Justificação individual de benefício/risco

Para cada doente, a exposição à radiação deve ser justificável pelo benefício provável. A atividade administrada deve, em todo o caso, ser tão baixa quanto razoavelmente conseguida para obter a informação diagnóstica necessária.

Normalmente, não é possível distinguir um enfarte do miocárdio recente de um antigo, ou fazer a distinção exata entre um enfarte do miocárdio recente e isquemia.

Preparação do doente

O doente deve ser bem hidratado antes do início do exame e incentivado a urinar o mais frequentemente possível nas primeiras horas seguintes ao exame de modo a reduzir a radiação. Um controlo cardiológico rigoroso e o material necessário para tratamento de emergência são essenciais quando se realizam testes de intervenção (de exercício, farmacológicos, eléctricos). Recomenda-se a introdução de um cateter flexível durante a realização do exame.

A administração paravenosa deve ser evitada devido ao risco de necrose tecidular local. A injeção do radiofármaco deverá ser estritamente por via intravenosa de modo a evitar acumulação local de Cloreto de tálio (^{201}Tl) CIS bio international e consequente irradiação. Em caso de administração paravenosa, a administração deve ser interrompida de imediato e o local da administração deve ser arrefecido e mantido em repouso numa posição elevada. Quando ocorrer necrose por radiação, pode ser necessária uma intervenção cirúrgica.

Advertências gerais

Este radiofármaco só poderá ser rececionado, usado e administrado por pessoas autorizadas em ambientes clínicos designados para o efeito. A sua receção, armazenamento, utilização, transporte e eliminação estão sujeitos aos regulamentos e/ou licenças apropriadas das organizações oficiais competentes a nível local.

Os radiofármacos devem ser preparados pelo utilizador de uma forma que satisfaça simultaneamente os princípios de segurança radiológica e as exigências de qualidade farmacêutica. Deverão ser tomadas precauções de assépsia.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Alguns fármacos interferem, modificando a captação pelo miocárdio do tálio (^{201}Tl).

Poderão estar implicados três processos:

- Variações directas ou indirectas do fluxo sanguíneo coronário (dipiridamol, adenosina, isoprenalina, dobutamina, nitratos...);
- Interferências com os testes interventivos (bloqueadores beta e testes de esforço, metilxantinas (por exemplo, teofilina) e dipiridamol...);
- Modificações na captação celular de tálio, embora não existam dados definitivos (análogos da digitalis, insulina têm sido mencionados como exemplos).

Digitálicos, betabloqueadores e metilxantinas, como a teofilina, levam a uma diminuição da captação de tálio (^{201}Tl) pelo miocárdio. Nitratos, dipiridamol, insulina, atropina e cálcio levam a um aumento da captação de tálio (^{201}Tl).

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Mulheres com potencial para engravidar

Quando se pretende proceder à administração de um radiofármaco a uma mulher com potencial para engravidar, é importante determinar se ela está grávida ou não. Qualquer mulher com uma falha no período menstrual deve presumir que está grávida até prova em contrário. Se tiver dúvidas sobre uma potencial gravidez (se a mulher teve uma falha menstrual, se o período for muito irregular, etc...), devem ser oferecidas técnicas alternativas que não utilizem radiação ionizante (caso existam) à doente.

Gravidez

Não existem dados disponíveis sobre a utilização de cloreto de tálio (^{201}Tl) durante a gravidez. Devido às elevadas doses de radiação para o útero, a solução injetável de cloreto de tálio (^{201}Tl) está contra-indicada durante a gravidez.

Amamentação

A administração de cloreto de tálio (^{201}Tl) é contraindicada em mulheres que estejam a amamentar.

Antes da administração de radiofármacos a uma mulher em período de aleitamento, deve ser tomado em consideração se o exame pode ser razoavelmente atrasado até que a mãe tenha cessado o aleitamento ou se foi feita a escolha mais adequada em termos de radiofármaco, tendo em conta a falta de dados relativos à secreção do tálio (^{201}Tl) no leite materno. Se a administração for considerada necessária, o aleitamento deverá ser interrompido.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

Os efeitos de cloreto de tálio (^{201}Tl) CIS bio international sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Está disponível informação sobre reações adversas obtida de notificações espontâneas. As notificações descrevem reações anafilatóides, vasovagais e no local da administração, que foram ligeiras a moderadas e que se resolveram normalmente com ou sem tratamento sintomático.

Foi referida necrose por radiação local após injeção perivenosa.

Classificados de acordo com o Sistema de Classes de Órgãos:

Muito frequentes ($\geq 1/10$); Frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raros ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); Muito raros ($< 1/10.000$), Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Doenças do sistema imunitário

Frequência desconhecida*: Reações anafiláticas (por exemplo, laringospasmos, faringite, edema de laringe, dispneia. erupção pustulosa, erupção eritematosa, hipersensibilidade, dor da pele, dor facial, edema da língua, edema facial, edema, conjuntivite, alteração lacrimal, eritema, prurido, erupção cutânea, urticária, afrontamento, hiperidrose, tosse)

Doenças do sistema nervoso

Frequência desconhecida*: Pré-síncope (por exemplo, síncope, tonturas, bradicardia, hipotensão, tremor, cefaleia, 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.

* Reações adversas derivadas de notificações espontâneas

O cloreto de tálio (^{201}Tl) é utilizado frequentemente em associação com um teste de stress cardíaco. O stress cardíaco é induzido por exercício ergométrico (prova de esforço) ou pela utilização de medicação adequada. Um doente pode ter 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 última análise, enfarte do miocárdio. Outros sintomas relacionados com o stress induzido são hipertensão ou hipotensão, arrepios, disgeusia, náuseas, vômitos e fadiga ou mal-estar geral.

A exposição às radiações ionizantes encontra-se associada ao desenvolvimento de neoplasias e à ocorrência potencial de deficiências hereditárias. Como a dose eficaz é 15,4 mSv, quando a atividade recomendada máxima de 110 MBq é administrada, a ocorrência destes acontecimentos adversos é esperada com menor probabilidade.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a 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 através:

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 elevada exposição não intencional à radiação ionizante. Na eventualidade da administração de uma dose excessiva de radiação com cloreto de tálio (^{201}Tl), a dose absorvida pelo doente deverá ser reduzida sempre que possível através do aumento da eliminação do radionuclido do corpo por diurese forçada com micção frequente e estímulo da passagem gastro-intestinal. A absorção gastrointestinal de cloreto de tálio (^{201}Tl) pode ser evitada com a administração do antídoto hexacianoferrato(II) de ferro.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo Farmacoterapêutico: 19.5.7 – Meios de diagnóstico. Preparações radiofarmacêuticas (radiofármacos). Radiofármacos de tálio, código ATC: V09G X01

Às concentrações e atividades usadas em procedimentos para diagnóstico, o cloreto de tálio (^{201}Tl) não aparenta exercer quaisquer efeitos farmacodinâmicos.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Após injeção intravenosa de cloreto de tálio (^{201}Tl), o tálio abandona rapidamente o sangue, uma vez que aproximadamente 90% é depurado após a primeira passagem. A captação relativa depende da perfusão regional e da eficácia da extração pelas células de diferentes órgãos. A fração de extração miocárdica do tálio (^{201}Tl) é de cerca de 85% durante a primeira passagem, sendo o pico de atividade miocárdica de 4-5% da dose injetada, relativamente constante por cerca de 20-25 minutos. O processo exacto de captação celular ainda é questionado, mas a bomba sódio-potássio ATPase está provavelmente envolvida, pelo menos em parte. A captação muscular depende da carga e, em comparação com o estado de descanso, a captação no músculo esquelético e no miocárdio aumenta 2-3 vezes durante o exercício com uma consequente redução em outros órgãos.

O tálio é excretado principalmente pelas fezes (80%) e pela urina (20%). O tempo de semi-vida eficaz é de cerca de 60 horas e o seu tempo de semi-vida biológico é de cerca de 10 dias.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

O tálio é um dos elementos químicos mais tóxicos, com uma dose letal para o homem de cerca de 500 mg. Os estudos toxicológicos em animais com sais de tálio utilizando administração intravenosa mostram doses letais que oscilam entre 8-45 mg/kg de peso corporal. As doses utilizadas no homem para cintigrafia são dez mil vezes mais pequenas do que estas doses tóxicas. Estudos em ratinhos e ratos mostraram uma considerável passagem transplacentária do tálio.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

- Cloreto de sódio
- Ácido nítrico (para ajuste de pH)
- Água para injetáveis

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Prazo de validade

14 dias após a data de fabrico.

O prazo de validade é indicado na embalagem exterior de cada frasco.

Após primeira recolha, conservar no frigorífico (2°C – 8°C) e usar nas 24 horas seguintes.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25°C, na embalagem de origem.

As condições de armazenamento deverão respeitar os regulamentos nacionais para materiais radioativos.

Condições de conservação do medicamento após primeira recolha, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frasco de vidro, de 15 ml, incolor, do tipo I da Farmacopeia Europeia, com fecho de borracha de clorobutilo e cápsula de alumínio.

Apresentações: 1 frasco multidose.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Deverão ser respeitadas as precauções habituais relativamente à esterilidade e à segurança radiológica.

O frasco deve ser mantido dentro da sua protecção de chumbo.

O frasco nunca deverá ser aberto. Após a desinfecção da tampa, a solução deve ser retirada assepticamente pelo fecho usando agulha e seringa descartáveis esterilizadas.

A administração de radiofármacos gera riscos para outras pessoas devido a radiação externa ou contaminação por derrame de urina, vómitos, etc. Deverão, portanto, ser tomadas precauções de protecção de acordo com os regulamentos nacionais.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

CIS bio international
B.P. 32
91192 GIF-SUR-YVETTE Cedex
FRANÇA

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Registo nº 4202685

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

30/10/2002

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

07/2020

11. DOSIMETRIA

De acordo com a publicação 106 do CIPR (Comissão Internacional de Protecção Radiológica) as doses de radiação absorvidas pelos doentes são as seguintes:

DOSE ABSORVIDA POR ATIVIDADE ADMINISTRADA (mGy/MBq) (prova em repouso)

Órgão	Adulto
Glândulas supra-renais	0,057
Parede da bexiga	0,039
Superfície óssea	0,38
Cérebro	0,022
Mama	0,024
Vesícula biliar	0,065
Tracto Gastrointestinal:	
Estômago	0,11
Intestino delgado	0,14
Cólon	0,25
Intestino Grosso Ascendente	0,18
Intestino Grosso Descendente	0,34
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 vermelha	0,11
Pele	0,021
Baço	0,12
Testículos	0,18
Timo	0,036
Tiróide	0,22
Útero	0,050
Restantes órgãos	0,054
Dose Eficaz (mSv/MBq)	0,14

Para o cloreto de tálio (^{201}Tl), a dose eficaz resultante de uma atividade administrada de 110 MBq é, tipicamente, 15,4 mSv (por indivíduo de 70 kg). Para esta atividade administrada de 110 MBq, a dose de radiação habitual para o órgão alvo (miocárdio) é 20,9 mGy e as doses de radiação típicas para os órgãos críticos (rins e intestino grosso descendente) são 52,8 mGy e 37,4 mGy, respectivamente.

De acordo com a publicação 53 do CIPR (Comissão Internacional de Protecção Radiológica):

**DOSE EQUIVALENTE EFICAZ EM RELAÇÃO A IMPUREZAS
(mSv/MBq de impurezas)**

^{200}Tl (26.1 h)	0.31
^{202}Tl (12.23 d)	0.81