

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

Um ml contém 37 MBq de cloreto de tálio (^{201}Tl) na data e hora de calibração.

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

A atividade por frasco varia entre 37 MBq e 555 MBq na data e hora da calibração.

O tálio (^{201}Tl) decai para mercúrio (^{201}Hg) por captura electrónica 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 tálio (^{201}Tl) CIS bio international contém 3,3 mg de sódio.

Lista completa de excipients, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

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.

Cloreto de tálio (^{201}Tl) CIS bio international está indicado em 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

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 (^{201}Tl) solução injetável, administrada por injeção intravenosa em stress ou repouso. Esta atividade pode ser aumentada em cinquenta por cento 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 (^{201}Tl) 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.

Cintigrafia miocárdica: a injeção de cloreto de tálio (^{201}Tl) 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 miocárdica:

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 recolhidas entre 3 a 4 horas após a injeção. Em alguns casos, em vez do estudo de redistribuição (ou após o mesmo), pode ser administrada uma nova dose de 40 MBq de tálio para avaliar a viabilidade do miocárdio.

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.

As contraindicações específicas de testes intervencionais associados devem ser considerados.

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.

Preparação do doente

Cintigrafia miocárdica: recomenda-se um jejum de 4 horas antes do exame.

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.

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

Um controlo cardiológico rigoroso e o material necessário para tratamento de emergência são essenciais quando se realizam 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 administração paravenosa deve ser evitada devido ao risco de necrose tecidual local. A injeção do radiofármaco deverá ser estritamente por via intravenosa de modo a evitar acumulação local de cloreto de tálio (²⁰¹Tl) e consequente irradiação. Em caso de administração paravenosa, a administração deve ser interrompida de imediato e o local da administração deve ser aquecido e mantido em repouso numa posição elevada. Quando ocorrer necrose por radiação, pode ser necessária uma intervenção cirúrgica.

Advertências específicas

Este medicamento contém 3,3 mg de sódio por ml. O conteúdo de sódio deve ser tido em consideração no caso de uma dose superior a 7 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, a terapia anti-anginosa 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 com potencial para engravidar

Quando se pretende fazer uma administração de radiofármacos 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. 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

O cloreto de tálio (^{201}Tl) pode ser excretado 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) CIS bio international 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 ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); Raros ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); Muito raros ($< 1/10.000$), Desconhecido (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

Doenças do sistema imunitário

Frequência desconhecida*: Reações anafiláticas (por exemplo, laringoespasma, 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 excessivo, hiperidrose, tosse)

Doenças do sistema nervoso

Frequência desconhecida*: reações vasovagais (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 local após injeção paravenosa.

* 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 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 geral ou mal-estar.

A exposição às radiações ionizantes encontra-se associada ao desenvolvimento de neoplasias e à ocorrência potencial de deficiências hereditárias. Como a dose eficaz é 21 mSv, quando a atividade recomendada máxima de 150 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

Efeitos farmacodinâmicos

Na concentração química utilizada para exames de diagnóstico, o cloreto de tálio (^{201}Tl) não aparenta ter qualquer atividade farmacodinâmica.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Distribuição

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.

Captação pelos órgãos

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 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}Tl) é armazenado em menor quantidade ou não é armazenado. A semivida da depuração do tálio (^{201}Tl) cardíaco é de 4,4 horas.

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.

Eliminação

O tálio é excretado principalmente pelas fezes (80%) e pela 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 de cerca de 60 horas.

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.

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
- 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.

A estabilidade química e física em utilização foi demonstrada durante 24 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

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

Condições de conservação do medicamento após primeira recolha, 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 15 ml, incolor, do tipo I da Farmacopeia Europeia, fechado com rolha de clorobutilo revestida com EFTE e tampa de polipropileno soldada a uma cápsula de alumínio. O frasco é fornecido com uma proteção de chumbo.

Apresentações: 1 frasco multidose contendo 1 a 15 ml, correspondente a 37 a 555 MBq na data de calibração.

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 asséticas.

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 a radiação externa ou contaminação por derrame de urina, vômitos, etc. Deverão, portanto, ser tomadas precauções de proteção 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

04/2025

11. DOSIMETRIA

De acordo com a publicação 128 do CIPR (Comissão Internacional de Protecção Radiológica) as doses de radiação absorvidas pelos doentes são as seguintes:

Dose absorvida por unidade de atividade administrada (mGy/MBq) (prova em repouso)

Órgão	Dose absorvida por unidade de atividade administrada (mGy/MBq)
	Adultos
Glândulas supra-renais	0,057
Parede da bexiga	0,039
Superfícies ósseas	0,38
Cérebro	0,022
Mama	0,024
Parede da vesícula biliar	0,065
Tracto Gastrintestinal:	
Parede do estômago	0,11
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
Tiróide	0,22
Parede da bexiga	0,039
Útero	0,050
Outros órgãos	0,054
Dose efetiva (mSv/MBq)	0,14

A dose efetiva 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 29 mGy e as doses típicas de radiação para os órgãos críticos (rins e intestino grosso descendente) são 72 mGy e 51 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)	
200TI (26.1 h)	0.31
202TI (12.23 d)	0.80

Na data e hora da calibração, a solução contém menos de 0,25% de tálio-200 e menos de 0,5% de tálio-202.

Após a administração de uma solução que contém 150 MBq de tálio-201, 0,25% de tálio-200 e 0,5% de tálio-202, a dose equivalente efectiva administrada é de 0,116 mSv para o tálio-200 e 0,60 mSv para o tálio 202.

12. INSTRUÇÕES DE PREPARAÇÃO DE RADIOFÁRMACOS

Pronto a usar.

As retiradas devem ser feitas em condições assépticas.

O frasco nunca deverá ser aberto. Depois da desinfeção da rolha, a solução deve ser retirada através da rolha utilizando uma seringa de dose única, equipada com uma protecção adequada e uma agulha esterilizada descartável, ou utilizando um sistema de aplicação automatizado autorizado.

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