

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 con una actividad específica igual o mayor a 18,5 GBq/mg de talio.

El vial contiene 63 MBq, 85 MBq, 215 MBq ó 370 MBq en la fecha y hora de calibración.

El talio (^{201}Tl) se produce en un ciclotrón y se desintegra a mercurio (^{201}Hg) mediante captura electrónica con una energía tal y como se muestra en la siguiente tabla y un periodo de semidesintegración de 73,1 horas.

Rayos Gamma	135 keV	(2,7% abundancia)
Rayos Gamma	166 keV	(1,6% abundancia)
Rayos Gamma	167 keV	(10,0 % abundancia)
Rayos X	68 keV	(27,4% abundancia)
Rayos X	80 keV	(20,5% abundancia)

Excipientes:

1 ml de solución inyectable contiene 3,54 mg de sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable

Solución incolora

El pH del producto es 5,0 – 7,0

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico.

El cloruro de talio (^{201}Tl) está indicado 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: de 0,74 a 1,11 MBq/kg de peso corporal administrada mediante inyección intravenosa. Esta actividad puede incrementarse en un 50% si se realizan imágenes de SPECT, hasta una actividad máxima de 110 MBq.

Pacientes de edad avanzada (mayor de 65 años de edad): No se requiere un esquema de dosificación especial.

Forma de administración

Envases multidosis.

Administración por inyección intravenosa.

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:

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

La inyección de cloruro de talio (^{201}Tl) puede administrarse en situación de reposo, o durante la prueba de esfuerzo convencional o una estimulación similar como la electroestimulación o la estimulación farmacológica.

El primer conjunto de imágenes puede adquirirse pocos minutos después de la inyección.

La redistribución del talio (^{201}Tl) puede estudiarse con un nuevo conjunto de imágenes obtenidas entre 3 y 24 horas después de la inyección. En algunos casos, en sustitución del estudio de redistribución (o después de éste), puede administrarse una nueva inyección de 37 MBq de talio (^{201}Tl) para evaluar la viabilidad miocárdica.

Indicaciones no miocárdicas:

La adquisición de imágenes puede comenzar 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.
- No se debe administrar cloruro de talio (^{201}Tl) inyectable a mujeres embarazadas o mujeres que se encuentran en periodo de lactancia.
- No se debe administrar cloruro de talio (^{201}Tl) a niños y adolescentes.
- En los estudios gammagráficos miocárdicos en condiciones de estrés deben tenerse en cuenta las contraindicaciones asociadas a la inducción del estrés.

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 riesgo/beneficio 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.

Población pediátrica

En niños pequeños es preferible el uso de agentes para perfusión miocárdica marcados con (^{99m}Tc) debido a su carga de radiación más baja.

Preparación del paciente

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 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 (ejercicio, farmacológica, eléctrica).

Normalmente no es posible diferenciar entre un infarto de miocardio reciente o antiguo, o diferenciar exactamente entre infarto de miocardio reciente e isquemia.

Si se produce alguna reacción anafiláctica, la administración del producto debe interrumpirse de inmediato y, si es necesario, se debe iniciar un tratamiento intravenoso. Los respectivos medicamentos y equipos (por ejemplo, tubo endotraqueal y ventilador) deben estar disponibles fácilmente.

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 enfriarse 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 menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis, por lo que se considera esencialmente “exento de sodio”.

Para precauciones con respecto al riesgo medioambiental ver sección 6.6.

Población pediátrica

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Algunos medicamentos pueden interferir en la captación miocárdica del talio (^{201}Tl). Tres procesos pueden estar implicados:

- Variaciones directas o indirectas del flujo sanguíneo coronario (dipiridamol, adenosina, isoprenalina, dobutamina, nitratos)
- Interferencias con las pruebas de intervención (beta-bloqueantes y pruebas de esfuerzo, metilxantinas (es decir, teofilina) y dipiridamol)
- Modificación de la captación celular del talio aunque no se disponga de datos definitivos (se han mencionado como ejemplos los análogos de la digital y la insulina).

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

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).

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

Lactancia

Está contraindicada la administración de cloruro de talio (^{201}Tl) 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.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

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.

Las frecuencias de reacciones adversas se definen de la siguiente manera:

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)

Reacciones adversas según la Clasificación por Sistema y Órgano:

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.

*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 110 MBq es de 15,4 mSv la probabilidad de que se produzcan estas reacciones adversas es baja. La necrosis local debida a la radiación puede ocurrir después de una extravasación.

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.

Efectos farmacodinámicos

A las concentraciones químicas y actividades 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. 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, relativamente constante durante cerca de 20-25 minutos. 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%).

Semivida

La semivida efectiva es de aproximadamente 60 horas y la semivida biológica es de aproximadamente 10 días.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Este radiofármaco no está indicado para su administración regular o continua.

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.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Cloruro de sodio.

Ácido clorhídrico e hidróxido de sodio como reguladores de pH.

Agua para preparaciones inyectables.

6.2. Incompatibilidades

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

6.3. Periodo de validez

Antes de abrir el envase por primera vez, el periodo de validez es de 7 días a partir de la fecha de calibración.

Después de la extracción aséptica de la primera alícuota: 8 horas.

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

La fecha de caducidad se indica en el embalaje exterior y en cada envase.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.

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.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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

Septiembre 2016

DOSIMETRÍA

La siguiente tabla muestra la dosimetría interna de la radiación calculada de acuerdo con la publicación nº 106 de la ICRP:

Dosis absorbida por unidad de actividad administrada (mGy/MBq)					
Órgano	Adulto	15 años	10 años	5 años	1 año
Glándulas adrenales	0,057	0,070	0,10	0,15	0,27
Pared de la vejiga	0,039	0,054	0,079	0,12	0,22
Superficies óseas	0,38	0,39	0,69	1,2	1,9
Cerebro	0,022	0,024	0,036	0,054	0,11
Mamas	0,024	0,027	0,044	0,066	0,13
Vesícula biliar	0,065	0,081	0,13	0,19	0,31
Tracto gastrointestinal					
Estómago	0,11	0,15	0,22	0,35	0,73
Intestino delgado	0,14	0,18	0,30	0,50	0,94
Colon	0,25	0,32	0,55	0,92	1,8
(Intestino grueso ascendente)	0,18	0,23	0,39	0,64	1,2
(Intestino grueso descendente)	0,34	0,45	0,76	1,3	2,5
Corazón	0,19	0,24	0,38	0,60	1,1
Riñones	0,48	0,58	0,82	1,2	2,2
Hígado	0,15	0,20	0,31	0,45	0,84
Pulmones	0,11	0,16	0,23	0,36	0,69
Músculos	0,052	0,082	0,16	0,45	0,76
Esófago	0,036	0,042	0,060	0,090	0,16
Ovarios	0,12	0,12	0,29	0,49	2,8
Páncreas	0,057	0,070	0,11	0,16	0,28
Médula ósea roja	0,11	0,13	0,22	0,45	1,1
Piel	0,021	0,024	0,038	0,058	0,11
Bazo	0,12	0,17	0,26	0,41	0,74
Testículos	0,18	0,41	3,1	3,6	4,9
Timo	0,036	0,042	0,002	0,090	0,16
Tiroides	0,22	0,35	0,54	1,2	2,3
Útero	0,050	0,062	0,099	0,15	0,27
Resto del organismo	0,054	0,082	0,16	0,34	0,55
Dosis efectiva (mSv/MBq)	0,14	0,20	0,56	0,79	1,3

La dosis efectiva resultante de la administración de una actividad (recomendada máxima) de 110 MBq para un adulto de 70 kg de peso es de 15 mSv. Para una actividad administrada de 110 MBq, la dosis de radiación absorbida por el órgano diana (miocardio) es de 21 mGy, y las dosis de radiación típicas absorbidas por los órganos críticos (riñones y colon descendente) son de 53 mGy y 37 mGy respectivamente.

INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN DE RADIOFÁRMACOS

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/>