

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Tallio (^{201}Tl) cloruro Curium Netherlands 37 MBq/ml soluzione iniettabile

DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Tallio (^{201}Tl) cloruro Curium Netherlands 37 MBq/ml soluzione iniettabile

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

Categoria farmacoterapeutica: altri radiofarmaci diagnostici del sistema cardiovascolare. Codice ATC: V09GX01.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Questo medicinale è solo per uso diagnostico.

- Scintigrafia del miocardio nella valutazione della perfusione coronarica e della vitalità cellulare: cardiopatia ischemica, cardiomiopatie, miocardite, contusioni miocardiche e lesioni cardiache secondarie.
- Scintigrafia dei muscoli: perfusione muscolare nei disturbi vascolari periferici.
- Scintigrafia delle paratiroidi
- Visualizzazione di tumori avidi di tallio in vari organi, soprattutto tumori cerebrali, tumori della tiroide e metastasi, quando altre alternative non sono disponibili.

CONTROINDICAZIONI

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo Composizione.
- Gravidanza sospetta o accertata o nel caso in cui la gravidanza non possa essere esclusa (vedere paragrafo Avvertenze speciali).
- Allattamento.
- Bambini e adolescenti di età inferiore a 18 anni. Nei bambini piccoli devono essere usati agenti di perfusione miocardica marcati con $^{99\text{m}}\text{Tc}$ per il loro minore carico di radiazioni (vedere paragrafo Precauzioni per l'uso).
- Specifiche controindicazioni correlate a procedure interventistiche concomitanti.

PRECAUZIONI PER L'USO

Possibili reazioni di ipersensibilità o reazioni anafilattiche/anafilattoidi

Deve essere considerata la possibilità che si verifichino reazioni da ipersensibilità gravi, comprese quelle di tipo anafilattico/anafilattoide che possono mettere in pericolo la vita o essere fatali.

Qualora si manifestino reazioni anafilattiche/anafilattoidi, si deve interrompere immediatamente la somministrazione del medicinale ed iniziare il trattamento per via endovenosa, se necessario. Per consentire l'intervento immediato in caso di emergenza, i medicinali e le attrezzature necessari, come tubo endotracheale e ventilatore, devono essere immediatamente disponibili.

Giustificazione del rapporto beneficio/rischio individuale

Per ciascun paziente, l'esposizione alle radiazioni deve essere giustificata sulla base del possibile beneficio. L'attività somministrata deve essere in ogni caso la più bassa ragionevolmente raggiungibile per ottenere le informazioni diagnostiche richieste.

Non è di norma possibile differenziare un infarto miocardico recente da uno avuto precedentemente, oppure differenziare con precisione un infarto miocardico recente da una ischemia.

Preparazione del paziente

Il paziente deve essere ben idratato prima dell'inizio dell'esame ed esortato a urinare il più spesso possibile durante le prime ore successive all'esame, al fine di ridurre l'esposizione alle radiazioni.

Durante l'esecuzione del test da sforzo cardiaco (esercizio fisico, farmacologico, stimolo elettrico) deve essere effettuato un rigoroso monitoraggio cardiologico e devono essere disponibili gli strumenti necessari per il trattamento di emergenza.

Si consiglia di applicare un accesso venoso permanente flessibile per l'intera durata dell'esame.

Deve essere evitata l'iniezione paravenosa a causa del rischio di necrosi tissutale locale. Il medicinale deve essere somministrato esclusivamente per via endovenosa al fine di evitare accumulo di tallio (^{201}Tl) cloruro e irradiazione a livello locale.

In caso di iniezione paravenosa, la somministrazione deve essere immediatamente interrotta e la sede dell'iniezione deve essere refrigerata e mantenuta sollevata. In caso di necrosi da radiazioni, potrebbe essere necessario un intervento chirurgico.

Popolazione pediatrica

Tallio (^{201}Tl) cloruro soluzione iniettabile è controindicato nei bambini e adolescenti di età inferiore a 18 anni (vedere paragrafo Controindicazioni). In questa popolazione devono essere utilizzati medicinali marcati con Tecnezio-99m che espongono a dosi di radioattività più basse.

Compromissione renale/epatica

Nei pazienti con funzionalità renale/epatica ridotta deve essere effettuata una accurata valutazione del rapporto beneficio/rischio dal momento che in questi pazienti è possibile un'aumentata esposizione alle radiazioni.

Dopo la procedura

Evitare la vicinanza stretta con lattanti e donne in stato di gravidanza per almeno 3 giorni.

Per la valutazione del rischio ambientale, vedere paragrafo Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione.

INTERAZIONI

Informare il medico o il medico specialista in medicina nucleare se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Alcuni medicinali sono responsabili di interazioni che modificano la captazione del Tallio (^{201}Tl) cloruro a livello miocardico.

I processi implicati sono tre:

- Alterazioni dirette o indirette del flusso coronarico (ad esempio: dipiridamolo, adenosina, isoprenalina, dobutamina, nitrati)
- Interferenze con le procedure interventistiche (beta-bloccanti e test da sforzo, metilxantine, come la teofillina, e dipiridamolo)
- Alterazioni nella captazione cellulare del tallio, anche se non sono disponibili dati definitivi (sono stati citati come esempi gli analoghi digitalici e l'insulina).

I glicosidi digitalici, i betabloccanti e le metilxantine come la teofillina causano una riduzione dell'uptake di tallio (^{201}Tl) nel miocardio. I nitrati, il dipiridamolo, l'insulina, l'atropina e il calcio causano un aumento dell'uptake del tallio (^{201}Tl).

AVVERTENZE SPECIALI

Gravidanza, allattamento e fertilità

Chiedere consiglio al medico o al medico specialista in medicina nucleare prima di prendere qualsiasi medicinale.

Donne potenzialmente fertili

Quando è necessario somministrare medicinali radioattivi a donne potenzialmente fertili, si devono assumere sempre informazioni su una possibile gravidanza. Ove non sia provato il contrario, qualsiasi donna che abbia saltato un ciclo mestruale deve essere considerata in gravidanza. In caso di dubbio riguardo ad una possibile gravidanza (se la donna ha saltato un ciclo mestruale, se il ciclo mestruale è molto irregolare, ecc.), devono essere proposte alla paziente tecniche alternative (se esistenti), che non utilizzino radiazioni ionizzanti.

Gravidanza

L'uso di tallio (^{201}Tl) cloruro Curium Netherlands soluzione iniettabile è controindicato nelle donne in gravidanza a causa dell'elevato carico di radiazioni sull'utero (vedere paragrafo Controindicazioni). Gli studi di medicina nucleare su donne in gravidanza riferiscono anche un'esposizione alle radiazioni per il feto. Dosi di radiazioni superiori a 0,5 mGy sono considerate potenzialmente teratogene. La somministrazione di 110 MBq corrisponde a una dose assorbita nell'utero di 5,5 mGy.

Allattamento

Tallio (^{201}Tl) cloruro Curium Netherlands soluzione iniettabile è controindicato durante l'allattamento (vedere paragrafo Controindicazioni).

La radioattività può essere escreta nel latte materno. Per questo motivo prima di somministrare radiofarmaci ad una madre che sta allattando con latte materno si deve prendere in considerazione la possibilità di posticipare l'esame al termine dell'allattamento e verificare che sia stata fatta la scelta farmacologica più idonea, tenendo conto dell'attività escreta nel latte materno.

Se la somministrazione del radiofarmaco è ritenuta necessaria, l'allattamento deve essere interrotto.

Per ragioni di radioprotezione, si raccomanda di evitare la vicinanza stretta con il lattante per almeno 3 giorni.

Fertilità

Non sono stati effettuati studi sulla fertilità.

Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

Questo medicinale contiene 9 mg (0,39 mmol) di sodio per millilitro. In base al momento in cui viene somministrato, la quantità di sodio ricevuta dal paziente può in alcuni casi superare 1 mmol. Questo deve essere tenuto in considerazione nei pazienti sottoposti ad una dieta a basso contenuto di sodio.

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

Posologia

Adulti e anziani

L'attività raccomandata negli adulti, inclusi gli anziani, è 0,74-1,11 MBq/kg. L'attività può essere aumentata del 50% in caso di diagnostica per immagini SPECT, fino a un'attività massima di 110 MBq.

Compromissione renale/compromissione epatica

È necessario valutare attentamente l'attività da somministrare, poiché in questi pazienti esiste un rischio di aumento di esposizione alle radiazioni (vedere paragrafo Precauzioni per l'uso).

Modo di somministrazione

Per uso multidose.

Per uso endovenoso.

Per le istruzioni sulla preparazione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo Istruzioni per l'uso.

Per la preparazione del paziente, vedere paragrafo Precauzioni per l'uso.

Acquisizione delle immagini

Scintigrafia del miocardio:

Si raccomanda il digiuno per 4 ore prima dell'esame.

La somministrazione di Tallio (^{201}Tl) cloruro Curium Netherlands soluzione iniettabile per la valutazione diagnostico-prognostica di cardiopatia ischemica viene comunemente eseguita sotto stress (ergometrico o farmacologico).

La prima acquisizione delle immagini deve avvenire già pochi minuti dopo l'iniezione.

La redistribuzione del tallio deve essere studiata con una nuova serie di acquisizioni delle immagini ottenuta da 3 a 24 ore dopo l'iniezione.

Negli studi di vitalità miocardica la somministrazione di Tallio (^{201}Tl) cloruro Curium Netherlands soluzione iniettabile avviene a riposo con acquisizione delle immagini pochi minuti dopo l'iniezione e la redistribuzione deve essere studiata con una nuova serie di acquisizioni delle immagini ottenuta da 3 a 24 ore dopo l'iniezione.

In alcuni casi, invece dello studio sulla redistribuzione (o successivamente a questo) si può iniettare una seconda dose di tallio (^{201}Tl) cloruro da 37 MBq allo scopo di valutare la vitalità cardiaca.

Indicazioni non miocardiche:

Le acquisizioni delle immagini possono essere avviate durante/o pochi minuti dopo l'iniezione ("immagini del flusso") e/o successivamente ("immagini della captazione cellulare").

SOVRADOSAGGIO

Il rischio di sovradosaggio è legato alla somministrazione involontaria di dosi eccessive di radioattività.

In caso di somministrazione di un dosaggio eccessivo di radiazioni con tallio (^{201}Tl) cloruro, la dose assorbita dal paziente deve essere ridotta, laddove possibile, aumentando l'eliminazione del radionuclide dall'organismo mediante diuresi forzata, svuotamento frequente della vescica e stimolazione del transito gastrointestinale. L'assorbimento gastrointestinale di tallio (^{201}Tl) cloruro può essere prevenuto mediante somministrazione dell'antidoto ferro (III)-esacianoferrato (II).

EFFETTI INDESIDERATI

Le informazioni sulle reazioni avverse sono disponibili dalle segnalazioni spontanee. Le segnalazioni descrivono reazioni anafilattiche/anafilattoidi, vasovagali e nel sito di iniezione, che sono state di entità lieve-moderata e di solito sono scomparse senza trattamento o dopo un trattamento sintomatico.

Gli effetti indesiderati osservati sono di seguito elencati in accordo alla classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA. Le frequenze degli effetti indesiderati sono definite come segue: molto comune ($\geq 1/10$), comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$), non comune (da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raro (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), molto raro ($< 1/10.000$) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Disturbi del sistema immunitario

Frequenza non nota*: reazioni anafilattiche/anafilattoidi (per esempio laringospasmo, faringite, edema laringeo, dispnea, esantema pustoloso, esantema eritematoso, ipersensibilità, dolore cutaneo, dolore facciale, edema della lingua, edema facciale, edema, congiuntivite, affezione lacrimale, eritema, prurito, eruzione cutanea, orticaria, vampate di calore, iperidrosi, tosse).

Patologie del sistema nervoso

Frequenza non nota*: reazioni vasovagali (ad esempio sincope, capogiro, bradicardia, ipotensione, tremori, cefalea, pallore).

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Frequenza non nota*: reazioni al sito di iniezione.

Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura

Frequenza non nota*: necrosi locale da radiazioni a seguito di iniezione paravenosa.

* Reazioni avverse da segnalazione spontanea.

Il tallio (^{201}Tl) cloruro viene spesso usato in combinazione con un test da sforzo cardiaco. Lo stress cardiaco è indotto mediante esercizio fisico ergometrico o con l'impiego di un farmaco appropriato. Il paziente può manifestare reazioni avverse come effetto dello stress cardiaco. A seconda del metodo utilizzato per indurre lo stress, tali reazioni includono sintomi cardiovascolari quali palpitazioni, anomalie dell'ECG, aritmie, dolore toracico, respiro corto e anche infarto miocardico. Altri sintomi correlati allo stress indotto sono ipertensione o ipotensione, brividi, disgeusia, nausea, vomito e stanchezza o malessere generale.

L'esposizione alle radiazioni ionizzanti è correlata all'induzione del cancro e potenzialmente all'insorgenza di difetti ereditari. Poiché la dose efficace è di 15,4 mSv, quando si somministra l'attività massima raccomandata di 110 MBq è prevedibile che il rischio di tali effetti indesiderati sia basso.

Tuttavia il rischio aumenta in caso di somministrazione di una seconda dose di tallio (^{201}Tl) cloruro (vedere paragrafo Dose, modo e tempo di somministrazione).

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio rivolgersi al medico. Gli effetti indesiderati possono, inoltre, essere segnalati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo "www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili". La segnalazione degli effetti indesiderati contribuisce a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.²²

SCADENZA E CONSERVAZIONE

12 giorni dalla fine della produzione. La data e ora di calibrazione sono definite da 4 a 6 giorni dalla fine della produzione.

Dopo il primo prelievo: 8 ore.

Dopo il primo prelievo conservare a temperatura inferiore a 25°C.

Scadenza: vedere la data di scadenza riportata sulla confezione.

La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro correttamente conservato.

Confezionamento integro: non conservare a temperatura superiore a 25°C.

I radiofarmaci devono essere conservati in conformità con i requisiti di legge nazionali sui materiali radioattivi.

COMPOSIZIONE

1 ml di soluzione iniettabile contiene:

Principio attivo:

Tallio (^{201}Tl) cloruro 37 MBq alla data e ora di calibrazione

1 flaconcino contiene da 1,7 ml a 10 ml corrispondenti a 63 MBq÷370 MBq alla data e ora di calibrazione.

L'attività specifica è superiore o uguale a 18,5 GBq/mg. Il tallio-201 decade a mercurio-201 per cattura elettronica con un'emivita di 72,9 ore.

Radiazioni caratteristiche del tallio (^{201}Tl):

TIPO DI RADIAZIONE	ENERGIA (keV)
X	10
	69-71
	80
γ	135
	167

Eccipienti:

Sodio cloruro

Acqua per preparazioni iniettabili.

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile.

Soluzione limpida, incolore, con un pH compreso tra 5,0 e 7,0.

Flaconcino di vetro da 10 ml (Tipo I) chiuso con tappo in gomma bromobutilica e sigillato con ghiera in alluminio. Il volume di soluzione in ciascun flaconcino può variare da 1,7 ml a 10 ml corrispondenti a 63 MBq÷370 MBq alla data e ora di calibrazione. La confezione contiene 1 flaconcino multidose. Ciascun flaconcino è racchiuso in un contenitore schermante in piombo dello spessore appropriato.

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Curium Netherlands B.V.

Westerduinweg 3

1755 LE Petten

Paesi Bassi

PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Curium Netherlands B.V. - Westerduinweg 3, 1755 LE Petten - Paesi Bassi

DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

{GG mese AAAA}

REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

{MM/AAAA}

LE INFORMAZIONI SEGUENTI SONO DESTINATE ESCLUSIVAMENTE AGLI OPERATORI SANITARI

Istruzioni per l'uso

Soluzione iniettabile per uso endovenoso, pronta per l'uso in flaconcino multidose.

I prelievi devono essere eseguiti in condizioni di asepsi.

Il flaconcino non deve essere aperto, senza aver prima disinfettato il tappo; la soluzione deve essere prelevata dal tappo utilizzando una siringa monodose, munita di un'ideonea schermatura protettiva e di un ago sterile monouso o in alternativa utilizzando un sistema di prelievo automatizzato autorizzato.

Il prodotto non deve essere utilizzato se durante la sua preparazione risultasse compromessa l'integrità del flaconcino.

Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO E LA MANIPOLAZIONE

Avvertenze generali

I radiofarmaci devono essere ricevuti, usati e somministrati solo da personale autorizzato in strutture cliniche appositamente designate. Il ricevimento, la conservazione, l'uso, il trasferimento e lo smaltimento devono essere eseguiti in conformità alla normativa e/o alle appropriate autorizzazioni delle Autorità competenti locali.

I radiofarmaci devono essere preparati in modo da soddisfare sia le norme di radioprotezione, sia i requisiti di qualità farmaceutica. Si devono adottare adeguate precauzioni di asepsi.

Le istruzioni per la preparazione di questo radiofarmaco, prima della somministrazione, sono riportate nel paragrafo Istruzioni per l'uso.

Se in qualsiasi momento nella preparazione del prodotto l'integrità del flaconcino risulta compromessa, il prodotto non deve essere utilizzato.

La somministrazione deve essere effettuata in modo da minimizzare il rischio di contaminazione del medicinale e l'esposizione dell'operatore alle radiazioni. È obbligatoria una schermatura adeguata.

La somministrazione di radiofarmaci comporta rischi per le persone a contatto con il paziente a causa dell'irradiazione esterna o della contaminazione prodotta da versamento di urine, vomito, ecc. Devono essere pertanto adottate le opportune misure di protezione contro le radiazioni in conformità alla normativa locale vigente.

Questa preparazione può dare origine a dosi di radiazioni relativamente elevate per la maggior parte dei pazienti (vedere paragrafi Effetti indesiderati e Dosimetria).

La somministrazione di dosi elevate di tallio (^{201}Tl) cloruro può comportare rischi significativi per l'ambiente. Questo potrebbe interessare i familiari dei soggetti sottoposti al trattamento o il pubblico in generale, a seconda del livello di radioattività somministrata.

Si dovranno prendere le dovute precauzioni riguardo alla radioattività eliminata dai pazienti al fine di evitare contaminazioni.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

DOSIMETRIA

Sulla base della pubblicazione 106 della Commissione Internazionale per la Protezione Radiologica (ICRP) le dosi assorbite dai pazienti sono le seguenti:

ORGANO	Dose assorbita/attività applicata (paziente a riposo) (mGy/MBq)
	Adulti
Ghiandole surrenali	0,057
Parete della vescica	0,039
Superficie ossea	0,38
Encefalo	0,022
Mammella	0,024
Colecisti	0,065
Parete dello stomaco	0,11
Intestino tenue	0,14
Intestino crasso	0,25
Intestino crasso superiore	0,18
Intestino crasso inferiore	0,34
Cuore	0,19
Reni	0,48
Fegato	0,15
Polmone	0,11
Muscoli	0,052
Esofago	0,036
Ovaie	0,12
Pancreas	0,057
Midollo osseo	0,11
Cute	0,021
Milza	0,12
Testicoli	0,18
Timo	0,036
Tiroide	0,22
Utero	0,050
Altri tessuti	0,054
Dose efficace/attività applicata (mSv/MBq)	0,14

In seguito alla somministrazione di un'attività di 150 MBq di tallio cloruro (I) (^{201}Tl), si ottiene in genere una dose efficace di 21,0 mSv (per 70 kg di peso), mentre la dose solitamente assorbita dall'organo bersaglio (miocardio) di 28,5 mGy e le dosi assorbite dagli organi critici (reni e intestino crasso inferiore) sono rispettivamente 72 mGy e 51 mGy.

Esposizione alle radiazioni ionizzanti a causa delle presenza di impurezze radionuclidiche (tratto da ICRP 53)

Dose efficace per attività somministrata rispetto alle impurità (mSv / MBq)	
	Adulti
Tallio (^{200}Tl) (emivita 26,1 ore)	0,31
Tallio (^{202}Tl) (emivita 12,23 giorni)	0,80

Alla data e all'ora di riferimento la soluzione contiene meno dello 0,25% di tallio (^{200}Tl) e meno dello 0,5% di tallio (^{202}Tl).

In seguito alla somministrazione di una soluzione contenente 150 MBq di tallio (^{201}Tl), lo 0,25% di tallio (^{200}Tl) e lo 0,5% di tallio (^{202}Tl), il contributo del tallio alla dose totale è di 0,116 mSv per il tallio (^{200}Tl) e 0,60 mSv per il tallio (^{202}Tl).