



**CARD-IPEN<sup>®</sup>**

**IPEN-CNEN**

Solução injetável

111 MBq (3 mCi) em até 1,0 mL  
185 MBq (5 mCi) em até 1,7 mL  
370 MBq (10 mCi) em até 3,3 mL  
740 MBq (20 mCi) em até 6,7 mL

# CARD-IPEN<sup>®</sup>

## cloreto de tálio (201 Tl)

### ATENÇÃO

### O CARD-IPEN É PARA USO EXCLUSIVO EM DIAGNÓSTICO NA MEDICINA NUCLEAR

#### APRESENTAÇÃO

Solução injetável.

O CARD-IPEN possui as seguintes apresentações na data e hora de calibração:

111 MBq (3 mCi) de cloreto de tálio (201 Tl) em até 1,0 mL, embalagem com 1 frasco-ampola.

185 MBq (5 mCi) de cloreto de tálio (201 Tl) em até 1,7 mL, embalagem com 1 frasco-ampola.

370 MBq (10 mCi) de cloreto de tálio (201 Tl) em até 3,3 mL, embalagem com 1 frasco-ampola.

740 MBq (20 mCi) de cloreto de tálio (201 Tl) em até 6,7 mL, embalagem com 1 frasco-ampola.

#### ADMINISTRAÇÃO INTRAVENOSA

#### USO ADULTO

#### COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola contém na data e hora de calibração:

111 MBq (3 mCi) de cloreto de tálio (201 Tl)

185 MBq (5 mCi) de cloreto de tálio (201 Tl)

370 MBq (10 mCi) de cloreto de tálio (201 Tl)

740 MBq (20 mCi) de cloreto de tálio (201 Tl)

Excipientes: cloreto de sódio.

#### INFORMAÇÕES TÉCNICAS AO PROFISSIONAL DE SAÚDE

##### 1. INDICAÇÕES

O CARD-IPEN é indicado para:

- Imagens de perfusão do miocárdio usando técnicas planares ou SPECT para o diagnóstico e localização de infarto do miocárdio. Também pode ter valor prognóstico em relação à sobrevivência, quando usado em paciente clinicamente estável após o início dos sintomas de um infarto agudo do miocárdio, para avaliar o local e o tamanho do defeito de perfusão.
- Uso em conjunto com o teste ergométrico como auxiliar no diagnóstico de cardiopatia isquêmica (doença arterial coronariana aterosclerótica).
- Normalmente, não é possível diferenciar infarto do miocárdio recente de antigo ou diferenciar entre infarto do miocárdio recente e isquemia.
- Identificação de locais de hiperatividade da paratireoide em pacientes com níveis séricos elevados de cálcio e hormônio da paratireoide. Rastreamento pré-operatório para localizar locais extratireoidianos e mediastinais de hiperatividade da paratireoide e para reexame pós-cirúrgico. O cloreto de tálio (201 Tl) não demonstrou eficácia adequada na localização de glândulas paratireoides normais.

##### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

**Cintilografia e SPECT de perfusão miocárdica:** Estudos conduzidos em diversos centros com milhares de pacientes demonstraram que o radiofármaco cloreto de tálio (201 Tl) é eficaz para detecção cintilografia de perfusão miocárdica; com sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e precisão de, respectivamente, 74 – 91 %, 73 – 87 %, 89 %, 52 % e 85 – 88 % para detecção de doença arterial coronariana, alterações na parede miocárdica e reestenose de artéria revascularizada.

**Imagem das paratireoides:** Apesar do pequeno número de estudos clínicos publicados, alguns estudos demonstram que a técnica de cintilografia de subtração com cloreto de tálio ( $^{201}\text{Tl}$ ) apresenta sensibilidade de 69 a 96 % e especificidade de 92 a 98 % para o diagnóstico de glândulas hiperfuncionantes e nódulos das paratireoides.

**Imagem tumoral:** Apesar do pequeno número de estudos clínicos publicados e do radiofármaco ser inespecífico, alguns estudos demonstram que a técnica de cintilografia com cloreto de tálio ( $^{201}\text{Tl}$ ) é útil para diagnosticar tumores ósseos e cerebrais e avaliar resposta à quimioterapia.

### Referências Bibliográficas

KIAT, H. *Am Heart J*, v. 117, n. 1, p. 1-11, 1989; MAISEY, M. N. *Eur J Nucl Med*, v. 16, n. 12, p. 869-872, 1990; SENIOR, RJ *Nucl Cardiol*, v. 9, n. 5, p. 454-462, 2002; KAPUR, A *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, v. 29, n. 12, p. 1608-1616, 2002; DAKIK, H. A. *J Nucl Cardiol*, v. 10, n. 2, p. 117-120, 2003; CHOURAQUI, P. J *Nucl Cardiol*, v. 10, n. 6, p. 669-675, 2003; DASAN, J. B. *Nucl Med Commun*, v. 25, n. 5, p. 487-493, 2004. SUEHIRO, M. *Ann Nucl Med*, v. 6, n. 3, p. 185-190, 1992; RAUTH, J. D. *Clin Nucl Med*, v. 21, n. 8, p. 602-608, 1996; NADEL, H. R. *Semin Nucl Med*, v. 23, n. 3, p. 243-254, 1993; IMBRIACO, M. *Cancer*, v. 80, n. 8, p. 1507-1512, 1997; HESSE, B. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, v. 32, n. 7, p. 855-897, 2005; HINDIE, E. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, v. 36, n. 7, p. 1201-1216, 2009; STRAUSS, H. W. *J Nucl Med Technol*, v. 36, n. 3, p. 155-161, 2008; CHAVES, A.A.R. *World Journal of Nuclear Medicine* v. 3, p. S91-S92, 2004.

## 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

### Propriedades Farmacodinâmicas

Nas concentrações e atividades utilizadas nos procedimentos diagnósticos, o cloreto de tálio ( $^{201}\text{Tl}$ ) não parece exercer nenhum efeito farmacodinâmico.

### Propriedades Farmacocinéticas

Após administração intravenosa, o cloreto de tálio ( $^{201}\text{Tl}$ ) é rapidamente clareado do sangue, com taxa de extração de primeira passagem de 85 a 90 % e biodistribuição normal para coração, fígado, e, em menor extensão, rins e testículos. A distribuição inicial é proporcional do fluxo sanguíneo. Dez minutos após a administração, 4 % da atividade total administrada se concentra no coração, sendo o pico de atividade no miocárdio entre 5 e 15 minutos. O cloreto de tálio ( $^{201}\text{Tl}$ ) se acumula nas células do miocárdio e outros tecidos de forma análoga ao potássio, sendo transportado pela bomba de  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  para o interior dos miócitos. Como o cloreto de tálio não se liga a organelas no miócito, o radiofármaco é retransportado para fora das células pelo mesmo transportador, por um processo denominado redistribuição. Durante esse processo, os tecidos normais perdem mais cloreto de tálio ( $^{201}\text{Tl}$ ) do que o tecido isquêmico.

O tálio é excretado principalmente nas fezes (80 %) e na urina (20 %). A meia-vida efetiva é de cerca de 60 horas e sua meia-vida biológica cerca de 10 dias.

### Toxicologia

O tálio é um dos elementos químicos mais tóxicos com dose letal no homem de cerca de 500 mg. Estudos toxicológicos em animais com sais de tálio por via intravenosa, mostram doses letais variando de 8 a 45 mg/kg de peso corporal. As doses usadas no homem para a cintilografia são 10.000 vezes menores do que as doses tóxicas. Estudos em camundongos e ratos demonstraram considerável passagem de tálio pela barreira placentária.

### Dosimetria

De acordo com a publicação 106 da ICRP, as doses de radiação absorvidas pelos pacientes são as seguintes:

| Dose absorvida por unidade de atividade administrada<br>(mGy/MBq) |        |
|---|--------|
| Órgão   | Adulto |
| Adrenais  | 0,057  |
| Bexiga  | 0,039  |
| Superfície óssea  | 0,38   |
| Cérebro   | 0,022  |
| Mama  | 0,024  |
| Vesícula biliar   | 0,065  |
| <b>Trato gastrointestinal</b>                                     |        |

| <b>Dose absorvida por unidade de atividade administrada (mGy/MBq)</b> |               |
|---|---------------|
| <b>Órgão</b>  | <b>Adulto</b> |
| Esôfago   | 0,036         |
| Estômago  | 0,11          |
| Intestino delgado   | 0,14          |
| Cólon   | 0,25          |
| Intestino grosso superior   | 0,18          |
| Intestino grosso inferior   | 0,34          |
| Coração   | 0,19          |
| Rins  | 0,48          |
| Fígado  | 0,15          |
| Pulmões   | 0,11          |
| Músculos  | 0,052         |
| 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          |
| Útero   | 0,050         |
| Órgãos remanescentes  | 0,054         |
| <b>Dose efetiva (mSv/MBq)</b>   | <b>0,14</b>   |

ICRP, 2008. Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals - Addendum 3 to ICRP Publication 53. ICRP Publication 106. Ann. ICRP 38 (1-2).

A atividade solicitada e o volume são informados no rótulo da embalagem do produto, bem como a data para a qual a atividade foi calibrada. A tabela a seguir apresenta o fator de decaimento para o tálio-201.

#### **Fator de decaimento para o tálio-201.**

| <b>Horas</b> | <b>Fração remanescente</b> | <b>Horas</b> | <b>Fração remanescente</b> |
|--------------|----------------------------|--------------|----------------------------|
| 0            | 1,00                       | 42           | 0,67                       |
| 6            | 0,94                       | 48           | 0,63                       |
| 12           | 0,90                       | 54           | 0,59                       |
| 18           | 0,84                       | 60           | 0,57                       |
| 24           | 0,80                       | 66           | 0,53                       |
| 30           | 0,75                       | 72           | 0,50                       |
| 36           | 0,71                       | 78           | 0,48                       |

**Tipo de radiação:** a solução injetável apresenta características nucleares do radioisótopo tálio-201. Apresenta uma meia-vida física de 73,1 horas e decai por captura eletrônica para mercúrio-201. Os fótons primários utilizados para imagem são os raios-X do mercúrio-201, de 68 a 80 keV. O tálio-201 também emite fótons gama de 135 e 167 keV.

#### **Referências Bibliográficas**

ICRP, 2008. Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals – Addendum 3 to ICRP Publication 53. ICRP Publication 106. Ann. ICRP 38 (1-2). Medicines & Healthcare products Regulatory. Agency UK – Summary of product characteristics Thallium [201Tl] chloride injection, <http://www.mhra.gov.uk/home/groups/spcpil/documents/spcpil/con1472189793447.pdf> acessado em 08/10/2019.

#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

O CARD-IPEN é contraindicado para pacientes que apresentam hipersensibilidade ao cloreto de tálio (201 Tl) ou a qualquer um de seus componentes (ver Composição).

**Categoria de risco na gravidez: X. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.**

O CARD-IPEN não deve ser prescrito para mulheres grávidas, durante toda a gestação ou por mulheres que possam ficar grávidas uma vez que existem métodos alternativos disponíveis para imagem cardíaca sem ou com menor exposição do feto à radiação.

**Este medicamento pode causar malformação ao bebê durante a gravidez.**

#### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

**Mulheres com potencial para engravidar:** Quando se pretende administrar radiofármacos a uma mulher com potencial para engravidar é importante determinar se ela está ou não grávida. Qualquer mulher que tiver perdido um período deve-se presumir estar grávida até prova em contrário. Em caso de dúvida sobre a possível gravidez, técnicas alternativas que não usem radiação ionizante devem ser oferecidas ao paciente. Onde existe incerteza, é importante que a exposição à radiação seja o mínimo consistente com a obtenção das informações clínicas desejadas.

**Amamentação:** Antes de administrar radiofármacos a uma mãe que esteja amamentando, deve-se considerar a possibilidade de adiar a administração até que a mãe pare de amamentar, tendo em vista a falta de dados relativos à secreção de cloreto de tálio (201 Tl) no leite. Se a administração for considerada necessária, a amamentação deve ser descontinuada.

**Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco:** Com relação ao uso pediátrico, a segurança e eficácia não foram estabelecidas em pacientes menores de 18 anos. Com relação ao uso geriátrico, embora os estudos clínicos com a substância não tenham incluído um número suficiente de indivíduos com idade igual ou superior a 65 anos, em geral, a seleção da dose para um paciente idoso deve ser cautelosa, geralmente começando no limite inferior do intervalo de dosagem, em razão da maior frequência de diminuição da função hepática, renal ou cardíaca e de doença concomitante ou terapia medicamentosa. Como os pacientes idosos têm maior probabilidade de ter função renal diminuída, deve-se tomar cuidado na seleção da dose e pode ser útil monitorar a função renal.

**Carcinogênese, mutagênese, fertilidade comprometida:** Não foram realizados estudos em animais a longo prazo para avaliar o potencial carcinogênico, o potencial mutagênico ou se o cloreto de tálio (201 Tl) afeta a fertilidade em machos ou fêmeas. Idealmente, exames usando radiofármacos, especialmente aqueles de natureza eletiva, em uma mulher capaz de engravidar devem ser realizados nos primeiros dez dias após o início da menstruação.

Não existem dados disponíveis sobre o efeito na qualidade das imagens obtidas com cloreto de tálio (201 Tl) em pessoas com alterações acentuadas na glicose no sangue, insulina ou pH (como encontrado no diabetes mellitus). Atenção é direcionada ao fato de o tálio ser um análogo do potássio e, como o transporte de potássio é afetado por esses fatores, existe a possibilidade de o tálio também ser afetado.

**Hipersensibilidade ao cloreto de tálio (201 Tl) deve ser notificada.**

Este produto só pode ser administrado por profissionais credenciados e autorizados pelas entidades de controle nuclear e deverá ser manipulado em estabelecimentos clínicos especializados. A utilização e transferência do produto e controle de rejeitos radioativos estão sujeitos aos regulamentos dos organismos oficiais competentes.

#### 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O radiofármaco cloreto de tálio (201 Tl) interage com **beta bloqueadores e nitratos**, os quais provocam redução do número e tamanho dos defeitos de perfusão ocasionados pelo exercício; com **vasopressina**, a qual provoca o aparecimento de defeitos de perfusão em pacientes que não apresentam doença arterial coronariana; e com **propranolol, glicosídeos cardíacos, procainamida, lidocaína, fenitoína, doxorubicina**, que reduzem a captação pelo miocárdio e aumento da captação hepática.

Alguns medicamentos são responsáveis por interferências que modificam a captação miocárdica do cloreto de tálio (201 Tl), por meio de três processos:

- Variações diretas ou indiretas do fluxo sanguíneo coronariano: dipiridamol, adenosina, isoprenalina, dobutamina, nitratos;
- Interferências com os testes de intervenção (beta-bloqueadores) e testes de estresse, metilxantinas (teofilina) e dipiridamol;

- Modificações na captação de tálío, embora não existam dados definitivos (análogos de agentes digitálicos e insulina, por exemplo).

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O frasco lacrado de CARD-IPEN deve ser armazenado na posição vertical, protegido da luz e conservado em um recipiente blindado (embalagem protetora de chumbo) devendo ser mantido em temperatura ambiente (15 a 30 °C).

Este produto possui prazo de validade de 10 dias a partir da data de fabricação.

Antes da utilização, o acondicionamento deve ser verificado e a atividade medida com a ajuda de um calibrador de dose. As precauções apropriadas de assepsia e de radioproteção devem ser respeitadas.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

Solução límpida e incolor.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

**Manipulação, armazenamento e descarte de materiais radioativos devem ser realizados em conformidade com as normas da CNEN.**

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A atividade recomendada de cloreto de tálío (201 Tl) para adultos de 70 kg é apresentada na tabela a seguir. As faixas são baseadas nas recomendações da Sociedade Americana de Medicina Nuclear e Imagem Molecular (SNMMI).

| Indicação do Radiofármaco     | Faixa de atividade recomendada  |
|-------------------------------|---|
| Imagem de perfusão miocárdica | Estresse: 74 a 111 MBq (2 a 3 mCi)<br>Readministração: 37 MBq (1 mCi) |
| Imagem das paratireoides      | 80 MBq (2,1 mCi)  |
| Imagem tumoral                | 111 MBq (3 mCi)   |

A administração de 0,74 a 1,11 MBq/kg (0,02 a 0,03 mCi/kg) de cloreto de tálío (201 Tl) em adultos e idosos deve ser feita por via intravenosa. Esta atividade pode ser aumentada em 50 % se a imagem SPECT for considerada até uma atividade máxima de 110 MBq (3 mCi).

- Cintilografia do miocárdio:  
Recomenda-se jejum durante 4 horas antes do exame.  
A injeção de cloreto de tálío (201 Tl) pode ser feita em repouso ou durante a intervenção (teste de estresse convencional ou similar, como eletroestimulação ou teste farmacológico).  
O primeiro conjunto de imagens pode ser adquirido alguns minutos após a injeção.  
A redistribuição do tálío pode ser estudada com um novo conjunto de aquisição de imagens obtido entre 3 a 24 horas após a injeção. Em alguns casos, em vez da redistribuição (ou após), pode-se fazer a reinjeção de 37 MBq (1 mCi) de cloreto de tálío (201 Tl) para avaliar viabilidade do miocárdio.
- Indicações não miocárdicas:  
As aquisições de imagens podem ser iniciadas durante / ou alguns minutos após a injeção (imagens de fluxo) e / ou posteriores (imagens de captação celular).

### Preparo do paciente

O paciente deve estar bem hidratado antes do início do exame e deve ser estimulado a diminuir a radiação o mais rápido possível durante as primeiras horas após o estudo, através da diurese.

Em geral, refeições pesadas devem ser evitadas antes de um teste de estresse. Medicamentos que podem interferir com respostas a um teste de estresse (medicamentos antianginosos, dipiridamol ou medicamentos que contêm dipiridamol) devem ser interrompidos, se possível, e o paciente deve se abster de medicamentos e bebidas contendo cafeína.

### Cuidados adicionais

As precauções habituais relativas à esterilidade e segurança contra radiação devem ser respeitadas.

O frasco nunca deve ser aberto. Após a desinfecção da rolha, a solução deve ser retirada assepticamente através da rolha usando agulha e seringa estéreis de uso único.

A administração de radiofármacos cria riscos para outras pessoas de radiação externa ou contaminação por derramamento de urina, vômito, etc.

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas listadas a seguir, de acordo com a frequência e categorizadas da seguinte maneira: reação muito comum ( $\geq 1/10$ ), reação comum ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), reação incomum ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), reação rara ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), reação muito rara ( $< 1/10.000$ ) e desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Reações adversas classificadas por classe de órgão ou sistema, com frequência desconhecida:

### **Distúrbios do sistema imunológico**

Reações anafilactoides (por exemplo, laringismo, faringite, edema da laringe, dispneia, erupção cutânea pustular, erupção cutânea eritematosa, hipersensibilidade, dor na pele, dor facial, edema da língua, edema facial, edema, conjuntivite, distúrbio lacrimal, eritema, prurido, erupção cutânea, urticária, rubor, hiper-hidrose, tosse).

### **Distúrbios do sistema nervoso**

Reações vasovagais (por exemplo, síncope, tontura, bradicardia, hipotensão, tremor, dor de cabeça, palidez).

### **Perturbações gerais e alterações no local de administração**

Reação no local da injeção.

O cloreto de tálio ( $^{201}\text{Tl}$ ) é frequentemente usado em combinação com um teste de esforço cardíaco. O estresse cardíaco é induzido por exercício ergométrico ou pelo uso de medicação apropriada. Um paciente pode ter reações adversas como resultado do estresse cardíaco. Dependendo do método usado para induzir o estresse, essas reações incluem sintomas cardiovasculares como palpitações, anormalidades no ECG, arritmia, dor no peito, falta de respiração e, finalmente, infarto do miocárdio. Outros sintomas relacionados ao estresse induzido são hipertensão ou hipotensão, calafrios, disgeisia, náusea, vômito e fadiga ou mal-estar geral.

A exposição à radiação ionizante está ligada à indução do câncer e ao potencial de desenvolvimento de doenças hereditárias. Como a dose efetiva é de 15,4 mSv, quando a atividade máxima recomendada de 110 MBq é administrada esses eventos adversos devem ocorrer com uma baixa probabilidade.

**Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.**

## 10. SUPERDOSE

Não existem informações disponíveis acerca de sintomas por superdose de radiação com este radiofármaco. Caso isto ocorra, o tratamento deverá ser direcionado para a manutenção das funções vitais.

A dose absorvida pelo paciente deve ser reduzida o quanto possível através do aumento da eliminação do radiofármaco pelo organismo forçando a diurese com ingestão de líquidos, e aumentando-se a frequência do esvaziamento da bexiga. A absorção gastrointestinal de cloreto de tálio ( $^{201}\text{Tl}$ ) pode ser evitada pela administração do antídoto férrico hexacianoferrato (II).

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

## 11. DIZERES LEGAIS

**MS 1.8100.0016**

### **Farmacêutica responsável:**

Dra. Elaine Bortoleti de Araújo – CRF/SP 12.527

### **REGISTRADO POR:**

Comissão Nacional de Energia Nuclear – CNEN

Rua General Severiano, 90, Botafogo

Rio de Janeiro, RJ, Brasil, CEP 22290-901

CNPJ 00.402.552/0001-26

**Indústria Brasileira**

**FABRICADO POR:**

Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN) – Centro de Radiofarmácia

Av. Prof. Lineu Prestes, 2.242, Cidade Universitária, Butantã

São Paulo, SP, Brasil, CEP 05508-000

**SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente)**

Fone: 0800 121 2030, (11) 2810-5954 e 2810-5984

e-mail: sac@ipen.br

**USO RESTRITO A HOSPITAIS**

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

**Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 04/10/2023.**

