

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO**

Sulfuro de renio (¹⁸⁶Re), CIS bio international, suspensión coloidal para inyección local.
Referencia: RE-186-MM-1

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Sulfuro de renio (¹⁸⁶Re) coloidal 220 a 335 MBq/ml, en la fecha de calibración

Este producto no contiene conservantes antimicrobianos.

El renio-186 emite radiación beta (energías máximas: 939,4 keV, intensidad: 21,5%, y 1076,6 keV, intensidad: 71,6%) y radiación gamma de baja intensidad (energía: 137,15 keV, intensidad: 9,4%). La semivida es de 3,7 días. El renio-186 se desintegra por emisión beta en osmio-186 estable y por captura electrónica en tungsteno-186 estable.

El sulfuro de renio (¹⁸⁶Re) se suministra como suspensión coloidal en la que al menos 95% de las partículas tienen un diámetro superior a 50 nm.

Para lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión coloidal para inyección local en vial multidosis.

4. DATOS CLÍNICOS**4.1 Indicaciones terapéuticas**

- Tratamiento de monoartritis o oligoartritis reumatoide que afecta a articulaciones de tamaño medio (hombros, codos, muñecas, tobillos, caderas) y especialmente de poliartritis reumatoide.
- Tratamiento de artropatía hemofílica.
- Tratamiento de artropatía crónica asociada a condrocalcinosis articular.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La actividad administrada debe ajustarse en función del tipo de articulación que se trata:

- 70 MBq para hombro, codo, muñeca y tobillo,
- 110 MBq para cadera.

Pueden efectuarse varias sinoviortesis concomitantemente o en sucesión.

En caso de relapso, debe dejarse un intervalo de 6 meses antes de repetir la inyección en la misma articulación.

Tras dos inyecciones fallidas no debe aplicarse un tratamiento de sinovectomía por radiación.

Método de administración

La inyección debe ser estrictamente intraarticular efectuándose con seguimiento artrográfico.

A continuación se detalla el procedimiento recomendado:

- Anestesia local de la articulación usando xilocaína al 1 ó 2%
- Drenaje de cualquier efusión articular
- Inyección intraarticular de la suspensión coloidal de renio-186
- Inyección, por la misma vía, de un corticosteroide (por ejemplo, acetato de hidrocortisona o acetato de prednisolona).
- Antes de retirar la aguja, debe lavarse con solución salina normal o solución de corticosteroide para evitar el reflujo y la radionecrosis cutánea.

Tras la administración, la articulación debe inmovilizarse mediante tablillas (brazos) o confinamiento en la cama (piernas) durante 3 días a fin de limitar la difusión extraarticular de la especialidad radiofarmacéutica.

4.3 Contraindicaciones

El sulfuro de renio (^{186}Re), suspensión coloidal para inyección local, está contraindicado:

- hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes,
- en mujeres embarazadas o lactantes,
- en niños durante la fase de crecimiento óseo y en individuos jóvenes en edad de procreación,
- en caso de artritis séptica o rotura de quiste sinovial,
- en caso de inyección intraarticular simultánea en la cadera de un agente corticosteroide de liberación prolongada como hexacetónido de triamcinolona en forma microcristalina, a causa de una posible reacción inflamatoria que pudiera causar necrosis de la cabeza femoral por hipovascularización.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Si se producen reacciones de hipersensibilidad o anafilácticas, debe suspenderse inmediatamente la administración del medicamento y comenzarse un tratamiento por vía intravenosa, si es preciso. Para permitir la actuación inmediata en urgencias, es preciso poder disponer inmediatamente de los medicamentos y el equipo necesarios, como una cánula endotraqueal y un respirador.

En todos los pacientes, el beneficio terapéutico esperado debe justificar la exposición a radiaciones ionizantes. La actividad administrada debe ser equivalente a la dosis mínima posible de radiación compatible con el resultado terapéutico esperado.

En todos los casos, el médico debe asegurarse de que los riesgos asociados a la radiación sean inferiores a los asociados a la enfermedad.

Debe mantenerse la asepsia más rigurosa durante la inyección.

Las preparaciones radiofarmacéuticas deben ser manipuladas exclusivamente por personal calificado que haya recibido de las autoridades reguladoras la debida autorización para usar radionucleidos.

La recepción, uso y administración de preparaciones radiofarmacéuticas sólo pueden ser efectuados por personal autorizado en unas instalaciones acreditadas y debidamente equipadas. La recepción, almacenamiento, uso, transferencia y eliminación de preparaciones radiofarmacéuticas están sujetos a las regulaciones actuales y a las autorizaciones apropiadas de las autoridades nacionales o locales con facultad para promulgarlas.

Sulfuro de renio (^{186}Re), CIS bio international contiene 12,7 mg/ml de sodio. Este puede ser más de 23 mg dependiendo del volumen de la solución administrada. Este debe ser tenido en cuenta en pacientes con dieta baja en sodio.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Hasta la fecha no se han constatado interacciones con otras especialidades farmacéuticas.

4.6 Embarazo y lactancia

El tratamiento con sulfuro de renio (^{186}Re) está contraindicado durante el embarazo.

Antes de administrar una especialidad radiofarmacéutica a una mujer en edad reproductora, es necesario verificar que no esté embarazada. Debe considerarse un período tardío que indicara que la paciente está embarazada antes de confirmar la ausencia de embarazo. Entonces debe considerarse el uso de tratamientos sustitutivos que no utilicen radionucleidos.

Si se considera indispensable efectuar una sinoviortesis en una mujer en edad reproductora, deben tomarse medidas anticonceptivas eficaces antes de administrar la preparación radiofarmacéutica, prolongándose durante varios meses tras la interrupción del tratamiento.

El tratamiento con sulfuro de renio (^{186}Re) está contraindicado durante la lactancia.

Antes de administrar la preparación radiofarmacéutica a una paciente que desee proseguir el amamantamiento, el médico debe determinar si el tratamiento puede aplazarse hasta el destete.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han descrito efectos sobre la capacidad de conducir o usar maquinaria.

4.8 Reacciones adversas

En teoría, la exposición a la radiación ionizante induce enfermedades neoplásicas y/o anomalías hereditarias.

La siguiente tabla presenta cómo se reflejan las frecuencias en esta sección (Convención de frecuencias MedDRA):

| |
|---|
| 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 ($< 1/10,000$) |
| Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) |

Las reacciones adversas se clasifican en la siguiente tabla de acuerdo con la Clasificación de órganos del sistema MedDRA.

Resumen tabulado de reacciones adversas

Lista tabulada de las reacciones adversas clasificadas según MedDRA (Diccionario Médico para Actividades Regulatorias) Clasificación de órganos del sistema (SOC) con su frecuencia indicada

| Clasificación de órganos del sistema MedDRA | Reacciones adversas | Frecuencia |
|--|------------------------------|------------------------|
| Infecciones e infestaciones | Artritis infecciosa | Frecuencia no conocida |
| Trastornos del sistema inmunológico | Edema | Frecuentes |
| Trastornos gastrointestinal | Náuseas | Frecuencia no conocida |
| | Vómitos | Frecuencia no conocida |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | Trastorno de la pigmentación | Frecuentes |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo | Osteonecrosis | Frecuencia no conocida |
| | Derrame articular | Frecuencia no conocida |
| | Hinchazón articular | Frecuencia no conocida |
| | Artralgia | Frecuencia no conocida |
| Trastornos congénitos, familiares y genéticos | Anomalía citogenética | Poco frecuentes |

4.9 Sobredosis

En caso de sobredosis, la dosis absorbida no puede reducirse ya que la eliminación fisiológica de la preparación radiofarmacéutica es muy limitada.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: otros radiofármacos terapéuticos anti-inflamatorio ; código ATC: V10AX05.

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Preparación radiofarmacéutica para uso terapéutico.

La actividad terapéutica está relacionada con la acción de la radiación beta menos sobre la membrana sinovial. La trayectoria máxima de la radiación beta menos emitida en la membrana sinovial es aproximadamente 3 mm.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

El renio-186 se usa en forma de solución coloidal biodegradable con un contenido de complejo soluble inferior al 1%. La forma coloidal de la preparación favorece la fagocitosis de renio-186 permitiendo la concentración en la membrana sinovial e induce gradualmente fibrosis de dicha membrana.

Asimismo la forma coloidal reduce el riesgo de migración extraarticular. Dicho riesgo puede minimizarse mediante administración intraarticular concomitante de corticosteroides y mediante inmovilización de la articulación tratada durante 3 días.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

La DL₅₀ del sulfuro de renio administrado mediante inyección intravenosa es 2,4 mg/kg en el ratón.

Este producto no debe administrarse de forma continua o regular. Por ello no se han realizado estudios de mutagenicidad, oncogenicidad/carcinogenicidad o de la función reproductora.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Ácido ascórbico
Gelatina
Agua para inyecciones
Ácido clorhídrico
Hidróxido de sodio

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad este medicamento no debe mezclarse con otros excepto con los mencionados en la sección 4.2.

6.3 Periodo de validez

Diez (10) días desde la fecha de preparación.

La fecha de caducidad se indica en la etiqueta del vial.

Dado que el producto no contiene conservantes, todas las dosis tomadas de un vial multidosis en concreto deben usarse en las 8 horas siguientes a la primera extracción.

6.4 Precauciones especiales de conservación

El producto no debe conservarse a una temperatura superior a 25°C. El producto debe conservarse en el acondicionamiento original. Una vez administrada la primera dosis, debe conservarse en nevera (2°C - 8°C).

La conservación debe efectuarse según las regulaciones que se aplican a los productos radiactivos.

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

Vial de 15 ml de vidrio de tipo I incoloro (Farmacopea Europea) cerrado con un tapón de goma y sellado con un cierre de aluminio.

6.6 Instrucciones de uso y manipulación

La administración de preparaciones radiofarmacéuticas origina riesgos para otras personas por radiaciones externas o contaminación por derrames de orina, vómitos, etc. Por consiguiente, deben adoptarse precauciones de protección contra la radiación según las regulaciones nacionales.

El desecho de residuos radiactivos debe efectuarse según las correspondientes regulaciones nacionales e internacionales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Fabricante y Titular:

CIS bio international
RN 306 – Saclay
BP 32
F-91192 Gif-sur-Yvette Cedex

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

País específico

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

País específico

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

09/2013

11. DOSIMETRÍA

La dosis liberada en la sangre en una inyección intraarticular de 70 MBq de renio-186 es de unos 24 mGy, siendo de 15 a 30 mGy la dosis liberada en el organismo entero. La dosis efectiva es 2,3 mSv/MBq.

Tras inyección intraarticular, los únicos órganos que pueden verse en un gammograma de cuerpo entero son el hígado y nódulos linfáticos para los cuales las cantidades relativas de radiactividad en comparación con la radiactividad presente en el organismo total en el mismo período son respectivamente $1,1 \pm 0,9\%$ y $4,4 \pm 5,1\%$ a las 24 horas después de la administración.

12. INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN DE RADIOFÁRMACOS

Deben respetarse las precauciones adecuadas sobre la esterilidad y la seguridad de radiación.

El vial debe conservarse en su funda protectora de plomo.

Antes de usarse, debe verificarse el acondicionamiento, el pH y la actividad.

El sulfuro de renio (^{186}Re), suspensión coloidal para inyección, es una suspensión coloidal estéril, sin pirógenos, con un pH comprendido entre 3,5 y 5,5, con una actividad volúmica comprendida entre 220 MBq/ml y 335 MBq/ml en la fecha de referencia indicada en la etiqueta (fecha de calibración).

El vial no debe abrirse nunca. Tras desinfectar el tapón, se extrae asépticamente la suspensión a través del tapón usando una jeringa y una aguja estéril de un solo uso.