

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

METASTRON 37 MBq/ml solución inyectable

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cloruro de Estroncio ( $^{89}\text{Sr}$ ): 37 MBq/ml a la fecha de calibración

El Estroncio-89 es un emisor beta puro, con una energía de 1,492 MeV y un período de semidesintegración de 50,5 días.

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Solución incolora, transparente.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Metastron está indicado como tratamiento alternativo o en asociación a la radioterapia externa para la paliación del dolor ocasionado por las metástasis óseas secundarias al carcinoma prostático en pacientes en que el tratamiento hormonal haya fracasado.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

##### *Adultos*

Metastron se presenta en solución acuosa para inyección intravenosa y debe usarse sin dilución. La dosis recomendada es de 150 MBq (4 mCi) por inyección para un paciente de peso medio de 70 kg. Alternativamente, en particular en pacientes de constitución ligera o pesada, se puede administrar una dosis de 2 MBq (55  $\mu\text{Ci}$ ) / Kg de peso corporal libre de grasa. Esta dosis es la apropiada para los pacientes de edad avanzada. No se debe repetir la administración de Metastron antes de 3 meses desde la última inyección. No están indicadas administraciones repetidas a pacientes que no han respondido a una terapia precedente con Metastron.

##### *Pacientes de edad avanzada*

No se recomienda ajustar la dosis en función de la edad.

##### *Pacientes con insuficiencia renal*

Se requiere una consideración cuidadosa de la actividad a administrar ya que en estos pacientes es posible que aumente la exposición a la radiación.

##### *Población pediátrica*

El producto no está indicado en niños.

### Forma de administración

Metastron es para un solo uso. (Para uso repetido después de varias semanas ver sección 4.4).  
Para consultar las instrucciones de preparación del medicamento antes de la administración, ver sección 12.  
Para consultar las instrucciones sobre la preparación del paciente, ver sección 4.4.

### **4.3. Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al (a los) principio(s) activo(s) o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1

No se recomienda el uso del producto en pacientes con evidencia de serio compromiso de la médula ósea, particularmente con recuentos bajos de neutrófilos y plaquetas, a menos que el beneficio potencial del tratamiento se considere por encima del riesgo.

No se debería usar Metastron como tratamiento primario en los casos en que las metástasis espinales provoquen una compresión secundaria de la médula, en los cuales puede ser necesario un tratamiento más rápido.

### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### Justificación del riesgo/beneficio individual

Para cada paciente, la exposición a la radiación ionizante debe estar justificada en función del posible beneficio. La actividad administrada debe ser tal que la dosis de radiación resultante sea lo más razonablemente baja posible, teniendo en cuenta la necesidad de obtener el resultado terapéutico deseado.

#### Pacientes con insuficiencia renal

Se requiere una consideración cuidadosa de la relación beneficio/ riesgo en estos pacientes ya que en ellos es posible que aumente la exposición a la radiación.

#### Población pediátrica

Para las instrucciones sobre el uso en población pediátrica, ver sección 4.2.

#### 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. Deben tomarse algunas precauciones, como la cateterización urinaria, después de la administración de Metastron en pacientes con una incontinencia significativa, para minimizar los riesgos de contaminación radiactiva. Se deben seguir las directrices internacionales para la eliminación de residuos radiactivos.

#### Advertencias específicas

No se recomienda el uso del producto en pacientes con evidencia de compromiso grave de la médula ósea, particularmente con recuentos bajos de neutrófilos y plaquetas, a menos que el beneficio potencial del tratamiento se considere superior al riesgo. Los siguientes valores pueden ser considerados en general: Leucocitos >3.000/ $\mu$ l, plaquetas >100.000/ $\mu$ l y hemoglobina (Hb) >90 g/l.

Se recomienda que el cuadro hematológico de los pacientes sea monitorizado. En pacientes con respuesta hematológica a dosis iniciales de Metastron, debe considerarse cuidadosamente la administración de dosis repetidas teniendo en cuenta los niveles plaquetarios y otras evidencias de depresión de médula ósea.

Se pueden administrar agentes citotóxicos a aquellos pacientes que hayan recibido previamente Metastron, siempre que sus parámetros hematológicos sean estables y se encuentren dentro del rango de normalidad. Se recomienda un intervalo de 12 semanas entre las administraciones de las dos terapias.

El tratamiento con Metastron no es apropiado en pacientes con una esperanza de vida inferior a 4 semanas. Teniendo en cuenta la latencia en la aparición del efecto paliativo, es más beneficioso en pacientes con una esperanza de vida relativamente larga.

Hay que tener en cuenta en el manejo del paciente que el tiempo previsto de inicio del alivio del dolor es de 10 a 20 días después de la administración de Metastron. El tiempo medio de retención de  $^{89}\text{Sr}$  en las lesiones óseas metastásicas es de 90 días o más y por la tanto es significativamente prolongado en comparación con la retención en el tejido óseo normal.

En aquellos pacientes que, por la misma causa, hayan recibido radioterapia externa y/o cualquier otro isótopo de fijación ósea, debería extremarse el cuidado de la valoración del estado hematológico del paciente antes del tratamiento.

Es importante que el paciente, familiares y personal sanitario reciban información acerca del tratamiento y de las precauciones de seguridad asociadas al mismo.

En pacientes que han recibido una administración rápida (inyección en un tiempo menor de 30 segundos) se ha observado la aparición de una sensación de sofoco parecida a la causada por la administración de calcio.

Para las precauciones sobre el peligro medioambiental ver sección 6.6

#### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Las terapias a base de calcio deben ser interrumpidas al menos 2 semanas antes de la administración de Metastron.

#### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

Mujeres en edad fértil

No relevante debido a su indicación terapéutica.

#### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

No se han realizado estudios acerca de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

#### **4.8. Reacciones adversas**

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 ( $< 1/10.000$ ), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

#### **Trastornos de la sangre y del sistema linfático**

Muy frecuentes: depresión de la médula ósea, incluyendo trombocitopenia grave, leucopenia grave, hemoglobina reducida o bajo recuento de eritrocitos (ver sección 4.4).

### **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración**

Muy frecuentes: exacerbación del dolor (transitorio)

### **Trastornos vasculares**

Frecuentes: rubor

Como reacción adversa se puede incluir una exacerbación del dolor dentro de los primeros días de la administración. En los ensayos clínicos este efecto fue temporal y pudo ser controlado con analgésicos. Seguidamente a la administración de Metastron pueden esperarse algunas etapas de toxicidad hematológica, incluyendo trombocitopenia y leucopenia. Normalmente se produce un descenso del nivel de plaquetas cercano al 30% (95% del límite de confianza 10-55%) comparado con los niveles antes de la administración. En algunos pacientes, debido a la progresión normal de su enfermedad, se puede observar una mayor depresión del nivel plaquetario.

La exposición a la radiación ionizante está vinculada con la inducción de cáncer y a la posibilidad de desarrollar defectos hereditarios. La dosis de radiación resultante de la exposición terapéutica puede incrementar la incidencia de cáncer y mutaciones. En todos los casos es necesario asegurar que los riesgos de la radiación son inferiores a los de la propia enfermedad. La dosis efectiva resultante de la administración de una actividad recomendada máxima de 150 MBq es de aproximadamente 465 mSv.

### 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**

No procede.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: V10BX01. Productos radiofarmacéuticos para la paliación del dolor, Cloruro de estroncio ( $^{89}\text{Sr}$ )

Las propiedades químicas del estroncio le capacitan para imitar al calcio *in vivo*, localizándose rápidamente en las zonas de proliferación ósea. El estroncio-89 es un emisor beta (100%), con un periodo de semidesintegración de 50,5 días. El rango de penetración de las partículas  $\beta$  en tejidos es de 0,8 cm.

### **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

Distribución

El grado de captación y la retención del estroncio-89 dependerán de la implicación metastásica del esqueleto.

### Captación en los órganos

La retención más prolongada del estroncio-89 en las lesiones metastásicas permite al isótopo suministrar una mayor dosis de radiación a las metástasis, en comparación con la dosis relativamente más pequeña suministrada a la médula ósea.

### Eliminación

El estroncio que no se ha localizado en el esqueleto, se excreta principalmente por vía urinaria y en menor proporción por vía fecal.

### Semivida

El estroncio es retenido en las lesiones con una semivida biológica larga comparada con el periodo de semidesintegración del estroncio-89, mientras que en el hueso normal el estroncio captado presenta una semivida de unos 14 días.

## **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

La toxicidad química del cloruro de estroncio no radiactivo está bien documentada y es de pequeñas consecuencias, particularmente en términos de riesgo/beneficio para el paciente en el que está indicado este producto.

## **6 . DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Cloruro de estroncio, F.Eur.

Agua para preparaciones inyectables, F.Eur.

### **6.2. Incompatibilidades**

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

### **6.3. Periodo de validez**

El período de validez del producto es de 28 días después de la fecha de calibración.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

Conservar a temperatura inferior a 25°C.

El almacenamiento debe realizarse conforme a la normativa nacional sobre materiales radiactivos

### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

El producto se suministra en un vial de vidrio neutro, en solución acuosa.

El vial se sella con cierre de goma recubierto de PTFE y sobresello de aluminio.

Cada vial se presenta dentro de un blindaje adecuado para protección radiológica.

Viales de un solo uso de 4 ml con 150 MBq a la fecha de calibración.

## 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 las precauciones asépticas apropiadas.

Si en cualquier momento durante la preparación de este producto se compromete la integridad de este envase el radiofármaco no debe utilizarse.

La administración debe realizarse de forma que se minimice el riesgo de contaminación por el medicamento y la irradiación de los operadores. Es obligatorio utilizar un blindaje adecuado.

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 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

GE Healthcare Bio-Sciences, S.A.U.  
Calle Gobelas, 35-37, La Florida  
28023 Madrid

## 8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

59.337

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

Fecha de la primera autorización 1/12/1993  
Fecha de la última renovación 1/12/2008

## 10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

01/2018

## DOSIMETRÍA

La siguiente tabla muestra la dosimetría interna de la radiación calculada de acuerdo con la publicación nº 53 de la ICRP (International Commission on Radiological Protection Radiation), titulada "Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals", Pergamon press 1987.

### Dosis de radiación en adultos normales tras la inyección intravenosa de estroncio-89

Órgano	Dosis absorbida por unidad de actividad administrada (mGy/MBq)
--------	--

<b>Superficies óseas</b>	17,0
<b>Médula ósea roja</b>	11,0
<b>Intestino grueso descendente</b>	4,7
<b>Vejiga</b>	1,3
<b>Testículos</b>	0,78

La localización del radiofármaco se presenta significativamente aumentada en presencia de metástasis óseas, con la consecuente dosis de radiación más alta en dichas metástasis que en otros órganos.

Las dosis absorbidas por las metástasis vertebrales han sido medidas en un grupo de 10 pacientes con niveles de diseminación de la enfermedad extremadamente variables (\*). La dosis máxima, mínima y media se expresan en la siguiente tabla.

#### **Dosis de radiación en metástasis vertebrales resultantes de una inyección intravenosa de Estroncio-89**

	<b>Dosis de radiación absorbida (mGy/MBq)</b>
Mínimo	60
Máximo	610
Media	230

La dosis efectiva resultante de la administración de una actividad (recomendada máxima) de 150 MBq de estroncio-89 a un adulto de 70 kg es de aproximadamente 465 mSv (ICRP 80, 1998).

(\*) Blake, G M et al " Strontium-89 therapy: Measurement of absorbed dose to skeletal metastases" J Nucl Med 1988; 29(4), 549-557.

### **INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN DE RADIOFÁRMACOS**

Metastron es una solución acuosa para inyección intravenosa y se debe utilizar sin diluir. Ver la sección 4.2.

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.

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. <http://www.aemps.gob.es>