

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Scintimun 1 mg, equipo de reactivos para preparación radiofarmacéutica.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial de Scintimun contiene 1 mg de besilesomab.

Besilesomab es un anticuerpo monoclonal antigranulocitos (BW 250/183), producido en células murinas.

El radionúclido no está incluido en el equipo.

Excipientes con efecto conocido

Cada vial de Scintimun contiene 2 mg de sorbitol.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Equipo de reactivos para preparación radiofarmacéutica

Scintimun: polvo blanco

Disolvente para Scintimun: polvo blanco

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico.

Después de la reconstitución y marcaje con la solución de pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio, la solución de tecnecio (^{99m}Tc)-besilesomab obtenida está indicada en adultos para la obtención de imágenes gammagráficas, conjuntamente con otras modalidades de técnicas de imagen apropiadas, para determinar la localización de inflamación/infección en huesos periféricos en adultos con sospecha de osteomielitis.

Scintimun no se debe usar para el diagnóstico de infección del pie diabético.

4.2 Posología y forma de administración

Este medicamento es únicamente para uso en instalaciones de medicina nuclear designadas a tal efecto, y debe ser manipulado únicamente por personal autorizado.

Posología

Adultos

La actividad recomendada de tecnecio (^{99m}Tc) besilesomab debe estar entre 400 MBq y 800 MBq. Esto corresponde a la administración de 0,25 a 1 mg de besilesomab.

Para el uso repetido, ver sección 4.4.

Pacientes de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis.

Insuficiencia hepática y renal

No se han realizado estudios formales en pacientes con insuficiencia hepática o renal. Sin embargo, debido a la naturaleza de la molécula y al corto semiperíodo del tecnecio (^{99m}Tc) besilesomab, no es necesario ajustar la dosis en tales pacientes.

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Scintimun en niños y adolescentes. No se dispone de datos.

Forma de administración

La disolución radiomarcada se debe administrar únicamente por vía intravenosa como una dosis única.

Este medicamento debe reconstituirse y marcarse antes de su administración al paciente. Para consultar las instrucciones de reconstitución y marcaje radiactivo del medicamento antes de la administración, ver sección 12.

Para consultar las instrucciones de preparación del paciente, ver sección 4.4.

Adquisición de imágenes

La adquisición de imágenes debe comenzar 3 a 6 horas después de la administración. Se recomienda una obtención de imágenes adicionales 24 horas después de la inyección inicial. La obtención se puede realizar usando técnicas de imagen planar.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo, a otros anticuerpos murinos, a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 o a cualquiera de los componentes del radiofármaco marcado.

Prueba de detección positiva para anticuerpos humanos anti-ratón (HAMA).

Embarazo (ver sección 4.6).

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.

Puesto que no se puede excluir la posibilidad de que se produzcan reacciones alérgicas a la proteína murina, durante la administración del fármaco se debe disponer de tratamiento cardiovascular, corticoesteroides y antihistamínicos.

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.

Preparación del paciente

Los pacientes que reciban Scintimun deben estar hidratados adecuadamente. Se debe indicar a los pacientes que ingieran una cantidad de líquidos suficiente y orinen antes y después de la gammagrafía para que las imágenes obtenidas sean de la mayor calidad y se reduzca la exposición a la radiación de la vejiga.

Se debe respetar un intervalo de al menos 2 días entre cualquier gammagrafía previa con otros agentes marcados con tecnecio (^{99m}Tc) y la administración de Scintimun.

Interpretación de las imágenes

Actualmente no existen criterios para distinguir la infección y la inflamación por medio de las imágenes obtenidas con Scintimun. Las imágenes de Scintimun se deben interpretar en el contexto de otros exámenes de imágenes anatómicas y/o funcionales adecuados.

Sólo existen datos limitados sobre la unión del tecnecio (^{99m}Tc) besilesomab a tumores que expresan el antígeno carcinoembrionario (CEA) *in vivo*. *In vitro*, besilesomab reacciona de manera cruzada con el CEA. No se pueden descartar resultados positivos falsos en pacientes con tumores que expresan CEA.

Se pueden obtener resultados falsos en pacientes con enfermedades que incluyen defectos de los neutrófilos y en pacientes con neoplasias hematológicas, incluido el mieloma.

Después del procedimiento

Debe restringirse el contacto directo con niños pequeños y mujeres embarazadas durante las primeras 12 horas después de la inyección.

Advertencias específicas

Intolerancia a la fructosa

Este medicamento contiene 2 mg de sorbitol en cada vial de Scintimun.

Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF) no deben recibir este medicamento a menos que sea estrictamente necesario.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por vial; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Anticuerpos humanos anti-ratón (HAMA)

La administración de anticuerpos monoclonales murinos puede dar lugar al desarrollo de anticuerpos humanos anti-ratón (HAMA). Los pacientes que son positivos para HAMA pueden tener más riesgo de sufrir reacciones de hipersensibilidad. Se debe consultar la posible exposición previa a anticuerpos monoclonales murinos y debe realizarse una prueba de detección de HAMA antes de administrar Scintimun; una respuesta positiva será una contraindicación para la administración de Scintimun (ver sección 4.3).

Uso repetido

Los datos sobre dosificación repetida de Scintimun son muy limitados. Scintimun se debería usar sólo una vez en la vida de un paciente.

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los principios activos que inhiben la inflamación o que afectan el sistema hematopoyético (tales como antibióticos y corticoides) pueden dar lugar a resultados negativos falsos.

Por consiguiente, tales principios activos no se deben administrar junto con Scintimun, o poco tiempo antes de la inyección de Scintimun.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

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 período es muy irregular, etc.), deben ofrecerse a la paciente técnicas alternativas que no impliquen el uso de radiaciones ionizantes (si existiesen).

Embarazo

El uso de besilesomab está contraindicado en mujeres embarazadas (ver sección 4.3).

Lactancia

Se desconoce si el producto se excreta en la leche humana. No se puede descartar un riesgo para un niño lactante.

Antes de administrar radiofármacos a una madre que está amamantando a su hijo/a, debe considerarse la posibilidad de retrasar la administración del radionúclido hasta que la madre haya suspendido la lactancia y plantearse cuál es el radiofármaco más adecuado, teniendo en cuenta la secreción de actividad en la leche materna. Si la administración durante la lactancia es inevitable, la lactancia debe suspenderse durante tres días y desecharse la leche extraída durante ese período. Estos tres días corresponden a 10 semiperíodos del tecnecio (^{99m}Tc) (60 horas). En ese momento la actividad restante representa aproximadamente 1/1000 de la actividad inicial en el cuerpo.

Se debe restringir el contacto directo de la madre con lactantes durante las primeras 12 horas después de la inyección.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Scintimun sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

En los estudios clínicos más recientes, en los que se administró Scintimun a 123 pacientes, la reacción adversa notificada más frecuentemente fue el desarrollo de anticuerpos anti-ratón (HAMA) en el 14 % de los pacientes, tras una única administración (16 positivos de 116 ensayados uno y/o tres meses después de la administración).

La siguiente tabla muestra las reacciones adversas según la clasificación de órganos del sistema MedDRA. Las frecuencias están basadas en el ensayo clínico más reciente y en estudios de seguridad no intervencionistas.

Las frecuencias indicadas a continuación están definidas según la siguiente convención:

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 $< 1/1.000$).

En cada grupo de frecuencias se presentan las reacciones adversas en orden descendente de gravedad.

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas	Frecuencia
Trastornos del sistema inmunológico	Reacción anafiláctica/anafilactoide	Rara
	Hipersensibilidad, incluidos angioedema, urticaria	Poco frecuente
Trastornos vasculares	Hipotensión	Frecuente
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia, artralgia	Rara
Investigaciones analíticas	Anticuerpo humano anti-ratón positivo	Muy frecuente

La exposición a radiaciones ionizantes está asociada con la inducción de cáncer y la posibilidad de desarrollar defectos hereditarios. Se desconoce la frecuencia de estas reacciones adversas para las exploraciones diagnósticas de medicina nuclear.

Dado que la dosis efectiva resultante de la administración de la máxima actividad recomendada de 800 MBq es de unos 6,9 mSv, la probabilidad de que se produzcan estas reacciones adversas es baja.

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 nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis.

En el caso de administración de una sobredosis de tecnecio (^{99m}Tc)-besilesomab, la dosis de radiación absorbida por el paciente debe reducirse en la medida de lo posible aumentando la eliminación cororal del radionúclido mediante diuresis forzada, vaciamiento frecuente de la vejiga, así como con el empleo de laxantes que promuevan la excreción fecal.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: radiofármacos para diagnóstico: detección de inflamación e infecciones, Compuestos con tecnecio (^{99m}Tc), código ATC: V09HA03

Mecanismo de acción

Besilesomab es una inmunoglobulina murina del isotipo IgG1 que se une específicamente a NCA-95 (antígeno 95 de reacción cruzada no específica), un epítipo expresado en la membrana celular de los granulocitos y precursores de granulocitos. Besilesomab reacciona de manera cruzada con tumores que expresan el antígeno carcinoembrionario (CEA). Besilesomab no tiene efecto en la activación del complemento, en la función de los granulocitos ni de las plaquetas.

Efectos farmacodinámicos

En las actividades recomendadas, no ejerce ningún efecto farmacodinámico clínicamente relevante.

Eficacia clínica

En un ensayo aleatorizado, cruzado, que comparó la lectura cegada de imágenes obtenidas con Scintimun y con leucocitos (WBC) marcados con ^{99m}Tc en 119 pacientes con sospecha de osteomielitis, la tasa de coincidencia entre los dos métodos fue del 83 % (límite inferior intervalo de confianza al 95 %: 80 %). Sin embargo, basándose en el diagnóstico del investigador tras un mes de seguimiento, Scintimun tuvo especificidad ligeramente menor (71,8 %) que los leucocitos marcados con ^{99m}Tc (79,5 %).

No hay datos suficientes sobre el uso de Scintimun para el diagnóstico de la infección del pie diabético.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Distribución

Las curvas de concentración-tiempo de radiactividad en sangre completa muestran una evolución de dos fases, que puede subdividirse en una fase temprana (0-2 horas) y una fase tardía (5-24 horas). Tras realizar la corrección por desintegración del radionucleido, la semivida calculada de la fase temprana es de 0,5 horas mientras que la fase tardía muestra una semivida de eliminación de 16 horas.

Captación de los órganos

Seis horas después de la inyección aproximadamente el 1,5 % de la radiactividad de todo el cuerpo se encuentra en el hígado, mientras que aproximadamente el 3,0 % se encuentra en el bazo. Veinticuatro horas después de la inyección estos porcentajes de radiactividad son del 1,6 % en el hígado y 2,3 % en el bazo.

Se pueden observar acumulaciones no patológicas inusuales en el bazo (hasta el 6 % de los pacientes), en el intestino (hasta el 4 % de los pacientes), en el hígado y en la médula ósea (hasta el 3 % de los pacientes), y en el tiroides y los riñones (hasta el 2 % de los pacientes).

Eliminación

La medida de los niveles de radiactividad en la orina muestra que hasta el 14 % de la actividad administrada se excreta por la vejiga durante las 24 horas posteriores a la inyección. El bajo aclaramiento renal de actividad (0,2 l/h para una tasa de filtración glomerular de aproximadamente 7 l/h) indica que el riñón no es la vía principal de eliminación del besilesomab.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios preclínicos de toxicidad y seguridad se realizaron usando equipos comerciales reconstituidos con tecnecio (^{99m}Tc) decaído y por lo tanto no se ha evaluado el efecto de radiación.

Los datos preclínicos obtenidos con el compuesto no radiactivo no revelan ningún riesgo especial para los seres humanos basados en estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad en dosis única y dosis repetidas, aunque se encontraron anticuerpos antimurino en todos los grupos de dosis (incluidos los controles) en un estudio en monos con dosis repetidas. Los estudios de genotoxicidad realizados para determinar la presencia de impurezas potencialmente genotóxicas también fueron negativos. No se han llevado a cabo estudios de carcinogénesis a largo plazo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Vial de Scintimun

Dihidrógeno fosfato de sodio, anhidro
Monohidrógeno fosfato de disodio, anhidro
Sorbitol E420
Nitrógeno

Disolvente para el vial de Scintimun

Sal tetrasódica del ácido 1,1,3,3-propano tetrafosfónico, dihidrato (PTP)
Cloruro estannoso dihidrato
Hidróxido de sodio / ácido clorhídrico (para ajustar el pH)
Nitrógeno

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección 12.

6.3 Periodo de validez

3 años.
Después del marcaje radiactivo: 3 horas.

No conservar por encima de 25 °C después del marcaje radiactivo .

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

Conservar el vial en el envase original, para proteger de la luz.

Para las condiciones de conservación tras la reconstitución y el marcaje radiactivo del medicamento, ver sección 6.3.

El almacenamiento de radiofármacos deber realizarse conforme a la normativa nacional sobre materiales radiactivos.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Vial de Scintimun: vial de vidrio tipo I de 15 ml, incoloro, cerrado con un tapón de goma de clorobutilo y una cápsula de aluminio (verde), que contiene 5,02 mg de polvo.

Vial de disolvente para Scintimun: vial de vidrio tipo I de 15 ml, incoloro, cerrado con un tapón de goma de clorobutilo y una cápsula de aluminio (amarilla), que contiene 2,82 mg de polvo.

Tamaños de los envases:

Equipo de un vial multidosis de Scintimun y un vial de disolvente para Scintimun.

Equipos de dos viales multidosis de Scintimun y dos viales de disolvente para Scintimun.

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 y en centros asistenciales autorizados. Su recepción, almacenamiento, uso, transporte y eliminación están sujetos a las normas y/o las 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 los de calidad farmacéutica. Se deben tomar las precauciones asépticas apropiadas.

El contenido del vial está destinado únicamente a la preparación de tecnecio (^{99m}Tc)-besilesomab y no está destinado para administración directa al paciente sin la preparación previa.

Para consultar las instrucciones de reconstitución y marcaje radiactivo del medicamento antes de la administración, ver sección 12.

Si en cualquier momento durante la preparación de este medicamento se ve comprometida la integridad de este vial, 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. El contenido del equipo de reactivos antes de la reconstitución no es radiactivo. Sin embargo, después de añadir pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio debe mantenerse el radiofármaco preparado debidamente blindado.

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

CIS bio international

B. P. 32

F-91192 Gif-sur-Yvette Cedex

Francia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/09/602/001

EU/1/09/602/002

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

Fecha de la primera autorización: 11/enero/2010

Fecha de la última renovación: 26/agosto/2014

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

{MM/AAAA}

11. DOSIMETRÍA

El tecnecio (^{99m}Tc) se produce por medio de un generador ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$) y se desintegra con la emisión de radiación gamma con una energía media de 140 keV y un período de semidesintegración de 6,02 horas a tecnecio (^{99}Tc) que, en vista de su prolongado período de semidesintegración de $2,13 \times 10^5$ años, puede considerarse cuasi estable.

Para cada órgano, o grupo de órganos, las dosis absorbidas se calcularon mediante la metodología desarrollada por el Medical Internal Radiation Dose (MIRD).

La dosis efectiva se calculó mediante las dosis absorbidas determinadas para cada órgano individual, considerando los factores ponderados (radiación y tejido) para el uso según las recomendaciones de la Publicación 103 de la International Commission of Radiological Protection (ICRP).

Tabla 1: Valores de dosis absorbidas calculados para el individuo varón y mujer de referencia.

Órgano	mSv/MBq	
	Varón de referencia	Mujer de referencia
Cerebro	0,00236	0,00312
Corazón	0,00495	0,00597
Colon	0,00450	0,00576
Estómago	0,00445	0,00535
Hígado	0,0100	0,0126
Intestino delgado	0,00480	0,00575
Médula ósea (roja)	0,0242	0,0229
Músculos	0,00317	0,00391
Ovarios		0,00594
Páncreas	0,00690	0,00826
Piel	0,00178	0,00216
Pulmones	0,0125	0,0160
Bazo	0,0271	0,0324
Riñón	0,0210	0,0234
Mama		0,00301
Suprarrenales	0,00759	0,00937
Testículos	0,00182	
Timo	0,00351	0,00423
Tiroides	0,00279	0,00321
Hueso	0,0177	0,0227
Útero		0,00501
Vesícula biliar	0,00591	0,00681
Vejiga	0,00305	0,00380
Todo el cuerpo	0,00445	0,00552
Dosis efectiva 0,00863 mSv / MBq		

La dosis efectiva resultante de la administración de una actividad de 800 MBq a un adulto de 70 kg de peso es de 6,9 mSv.

Para una actividad administrada de 800 MBq, la dosis de radiación típica al órgano diana (hueso) es de 14,2 mGy, y las dosis de radiación típica a los órganos críticos (médula ósea, bazo y riñones) son de 19,4 mGy, 21,7 mGy y 16,8 mGy respectivamente.

12. INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN DE RADIOFÁRMACOS

Scintimun es un polvo estéril que contiene 1 mg de besilesomab por vial de Scintimun.

Las extracciones deben realizarse en condiciones asépticas. Los viales no deben abrirse.

Después 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 vial se ve comprometida, el producto no se debe usar.

Método de preparación

Para asegurar el mayor rendimiento de marcaje:

- El marcaje se realiza usando pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio recién eluido.
- Solo deben utilizarse los eluidos de un generador de tecnecio (^{99m}Tc) que se haya eluido en las 24 horas previas (es decir, con menos de 24 horas de recuperación).
- NO debe usarse el primer eluido de un generador de tecnecio (^{99m}Tc) que no se haya eluido durante el fin de semana.

Procedimiento:

1. Tomar un vial de disolvente para Scintimun (cápsula de aluminio amarilla) del equipo. Desinfectar el tapón y dejarlo secar. Usando una jeringa, introducir a través del tapón de goma 5 ml de disolución de cloruro de sodio al 0,9 %. Sin retirar la aguja, extraer un volumen equivalente de aire para evitar el exceso de presión en el vial. Agitar suavemente.
2. Una vez completada la disolución, desinfectar el tapón y dejarlo secar. Transferir **1 ml** de esta disolución con una jeringa hipodérmica a un vial de Scintimun (cápsula de aluminio verde). Sin retirar la aguja, extraer un volumen equivalente de aire para evitar el exceso de presión en el vial. Girar el vial con cuidado, el contenido del vial de Scintimun se disolverá en el plazo de un minuto (NO agitar).
3. Después de 1 minuto, controlar que el contenido del vial de Scintimun se haya disuelto completamente. Colocar el vial de Scintimun en un blindaje de plomo adecuado. Desinfectar el tapón y dejarlo secar. Usando una jeringa hipodérmica, introducir a través del tapón de goma **2-7 ml** de pertecnetato (^{99m}Tc) (el eluido cumple con los requerimientos vigentes de la Eur. Ph.). Sin retirar la aguja, extraer un volumen equivalente de aire para evitar el exceso de presión en el vial. Girar con cuidado para mezclar toda la disolución (NO agitar). La actividad debe estar entre **400 y 1800 MBq** según el volumen de pertecnetato (^{99m}Tc). El volumen total en el vial de Scintimun es de 3 a 8 ml.
4. Completar la etiqueta adjunta y pegarla al vial de la disolución marcada.
5. 10 minutos después de la adición del pertecnetato (^{99m}Tc) la disolución está lista para inyectar.

Notas sobre las instrucciones

- NUNCA debe marcarse primero el disolvente para Scintimun y luego añadirse a Scintimun.
- La disolución de inyección marcada final debe protegerse del oxígeno.

Tras la reconstitución con el disolvente proporcionado y después del marcaje radiactivo con la solución inyectable de pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio, la solución inyectable de tecnecio (^{99m}Tc)-besilesomab es límpida e incolora y con un pH de 6,5-7,5.

Control de calidad

La pureza radioquímica de la preparación marcada final puede controlarse según el siguiente procedimiento:

Método

Cromatografía instantánea en capa fina o papel para cromatografía.

Materiales y reactivos

- Adsorbente: tiras ($2,5 \times 20$ cm) de cromatografía en capa fina recubiertas con silicagel (ITLC-SG) o de papel para cromatografía (RBM-1). Trazar una línea de comienzo a 2,5 cm de la parte inferior de la tira de papel.
- Disolvente: metil etil cetona (MEK)
- Recipientes: recipientes adecuados tales como el tanque cromatográfico o matraces Erlenmeyer de 1.000 ml.
- Varios: pinzas, tijeras, jeringas, contador de radiactividad apropiado.

Procedimiento

No dejar que entre aire en el vial a probar y conservar todos los viales que contengan disolución radiactiva en el blindaje de plomo.

1. Introducir el disolvente en el tanque cromatográfico hasta una profundidad de aproximadamente 2 cm. Tapar el tanque y dejar equilibrar durante al menos 5 minutos.
2. Aplicar una gota (2 µl) de disolución marcada a la línea de comienzo de la tira de papel de ITLC-SG o RBM-1 usando una jeringa y una aguja.
3. Introducir la tira de papel de ITLC-SG o RBM-1 inmediatamente en el tanque cromatográfico para evitar la formación de pertechnetato (^{99m}Tc) por el oxígeno usando las pinzas. NO DEJAR que se seque la mancha.
4. Cuando el disolvente haya alcanzado la parte superior de la tira (aproximadamente 10 minutos), usar las pinzas para retirar la tira y secar al aire.
5. Cortar la tira en dos partes separadas a $R_f = 0,5$.
6. Contar por separado cada parte cortada de la tira y registrar los valores obtenidos (usar un contador adecuado con un tiempo de contaje constante, y geometría y ruido de fondo conocidos).
7. Cálculos

La pureza radioquímica corresponde con el porcentaje de tecnecio (^{99m}Tc) unido y se calcula de la siguiente manera tras corregir los datos según el ruido de fondo:

tecnecio (^{99m}Tc) unido % = 100 % - Tecnecio (^{99m}Tc) libre %

Donde, tecnecio (^{99m}Tc) libre %=
$$\frac{\text{Actividad de tira cortada desde } R_f 0,5 \text{ hasta } R_f 1,0}{\text{Actividad total de la tira}} \times 100$$

8. La pureza radioquímica (el porcentaje de tecnecio (^{99m}Tc) unido) debe ser mayor o igual al 95 %.
9. Debe inspeccionarse visualmente la disolución antes de usar. Sólo deben usarse disoluciones transparente, libres de partículas visibles.

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 Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>, y en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es>).

ANEXO II

- A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico

GLYCOTOPE Biotechnology GmbH
Czerny-Ring, 22
69115 HEIDELBERG
ALEMANIA

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

CIS bio international
B.P. 32
F-91192 Gif-sur-Yvette Cedex
Francia

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• **Informes periódicos de seguridad (IPS)**

Los requerimientos para la presentación de los IPSs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

• **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

- **Medidas adicionales de minimización de riesgos**

El Titular de la Autorización de Comercialización (TAC) se asegurará de que, en el momento del lanzamiento, todos los médicos con experiencia en medicina nuclear que se prevea prescriban o utilicen Scintimun reciban una Comunicación Directa al Profesional Sanitario (CDPS) que incluya información relacionada con el posible riesgo de generación de anticuerpos humanos anti-ratón (HAMA), reacciones de hipersensibilidad y riesgos de hipotensión aguda de conformidad con el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP).

La CDPS también incluye 3 copias de una tarjeta de alerta para pacientes cumplimentada por el profesional sanitario y que se entregará a cada paciente

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DE CARTÓN (equipo de un vial de Scintimun y un vial de disolvente para Scintimun O equipo de dos viales de Scintimun y dos viales de disolvente para Scintimun)

Contiene Blue-box.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Scintimun 1 mg, equipo de reactivos para preparación radiofarmacéutica
Besilesomab

2. PRINCIPIO ACTIVO

Cada vial de Scintimun contiene 1 mg de besilesomab

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Scintimun Excipientes: Dihidrógeno fosfato de sodio anhidro, monohidrógeno fosfato de disodio anhidro, sorbitol, nitrógeno

Disolvente para Scintimun

Sal tetrasódica del ácido 1,1,3,3-propano tetrafosfónico, dihidrato, cloruro estannoso dihidrato, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico, nitrógeno

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Equipo de reactivos para preparación radiofarmacéutica

Contiene un vial multidosis de Scintimun y un vial de disolvente para Scintimun

Contiene dos viales multidosis de Scintimun y dos viales de disolvente para Scintimun

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intravenosa

Reconstituir Scintimun con su disolvente primero y a continuación marcar radiactivamente con una disolución de pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD:

Usar dentro de las 3 horas después del radiomarcaje

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

Mantener el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

No conservar el producto reconstituido y radiomarcado a temperatura superior a 25 °C.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

Eliminar conforme a la normativa vigente

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

CIS bio international
BP 32
F-91192 Gif-sur-Yvette Cedex
Francia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/09/602/001 un vial multidosis de Scintimun y un vial de disolvente para Scintimun
EU/1/09/602/002 dos viales multidosis de Scintimun y dos viales de disolvente para Scintimun

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

No procede.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

No procede.

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

VIAL DE VIDRIO de Scintimun

No incluye Blue-box.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Scintimun 1 mg equipo de reactivos para preparación radiofarmacéutica
Besilesomab
Vía intravenosa

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD:

Usar dentro de las 3 horas después del radiomarcaje

4. NÚMERO DE LOTE

Lote:

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1 mg

6. OTROS

CIS bio international

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

VIAL DE VIDRIO de disolvente para Scintimun

No incluye Blue-box.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Disolvente para Scintimun

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

No destinado a la administración directa a los pacientes.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD:

4. NÚMERO DE LOTE

Lote:

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

2,82 mg

6. OTROS

CIS bio international

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

Etiqueta adicional para después de reconstituir y marcar con la disolución de pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

(^{99m}Tc)- Scintimun

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

4. NÚMERO DE LOTE

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

^{99m}Tc

MBq

ml

hora/fecha

6. OTROS



CIS bio international

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

Scintimun 1 mg, equipo de reactivos para preparación radiofarmacéutica Besilesomab

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o especialista en medicina nuclear que supervisará el procedimiento.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico especialista en medicina nuclear o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Scintimun y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Scintimun
3. Cómo usar Scintimun
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Scintimun
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Scintimun y para qué se utiliza

Scintimun es un medicamento que contiene un anticuerpo (besilesomab) usado para dirigirse a células específicas llamadas granulocitos (un tipo de glóbulos blancos de la sangre implicados en el proceso de inflamación) en su cuerpo. Scintimun se usa para preparar una disolución radiactiva inyectable de tecnecio(^{99m}Tc)-besilesomab. El tecnecio(^{99m}Tc) es un elemento radiactivo que permite ver los órganos donde se acumula el besilesomab usando una cámara especial.

Este medicamento es un radiofármaco únicamente para uso diagnóstico en adultos.

Después de la inyección en su vena, su médico puede obtener imágenes (gammagrafías) de sus órganos que dan más información sobre la detección de sitios de inflamación y/o infección. No obstante, no se deberá emplear Scintimun para el diagnóstico de infecciones del pie diabético.

La administración de Scintimun implica recibir una pequeña cantidad de radioactividad. Su médico y el médico nuclear han considerado que el beneficio clínico que obtendrá de este procedimiento con el radiofármaco supera el riesgo debido a la radiación.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Scintimun

No use Scintimun:

- si es alérgico al besilesomab, a anticuerpos de ratón o a cualquier otro anticuerpo, a la disolución de pertechnetato (^{99m}Tc) de sodio o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si tiene una respuesta positiva a la prueba de detección de anticuerpos anti-ratón (prueba de HAMA). Consulte a su médico si no está seguro.
- si está embarazada.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico nuclear antes de empezar a usar Scintimun:

- Si le han administrado previamente Scintimun, porque sólo se debe administrar Scintimun una vez en su vida. Si no está seguro si ha recibido este medicamento anteriormente, por favor comuníquelo a su médico.
- Si se ha realizado una gammagrafía con tecnecio en los últimos 2 días.
- Si tiene una patología tumoral que implique la secreción de antígeno carcinoembrionario (CEA) que podría interferir con esta investigación.
- Si tiene alguna enfermedad de la sangre.
- Si está dando el pecho (período de lactancia).

Antes de la administración de Scintimun:

Para obtener imágenes de mejor calidad y para reducir la exposición a la radiación de su vejiga, debe beber cantidades suficientes y vaciar su vejiga antes y después del examen gammagráfico.

Niños y adolescentes

Este producto no está recomendado para uso en pacientes menores de 18 años de edad.

Otros medicamentos y Scintimun

Informe a su médico nuclear si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta, ya que pueden interferir en la interpretación de las imágenes.

Los medicamentos que reducen la inflamación y los medicamentos que afectan la producción de las células sanguíneas (tales como los corticoides o los antibióticos) pueden afectar los resultados de su exploración.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Debe informar al médico nuclear antes de la administración de Scintimun si hay alguna posibilidad de que pueda estar embarazada, si presenta un retraso en el período o si está en período de lactancia. En caso de duda, es importante que consulte a su médico nuclear, que es quien supervisará el procedimiento.

No deben administrarle Scintimun si está embarazada.

Las exploraciones de medicina nuclear pueden implicar un riesgo para el embrión.

Si está en período de lactancia, deberá interrumpir la lactancia durante 3 días después de su inyección y la leche extraída durante este período debe desecharse. Si lo desea puede extraer y conservar su leche **antes** de la inyección. Esto protegerá a su bebé de la radiación que pudiera estar presente en su leche.

Su médico le indicará cuándo puede reiniciar la lactancia.

Además, deberá evitar el contacto directo con su bebé durante las primeras 12 horas después de la inyección.

Conducción y uso de máquinas

Se considera que es poco probable que Scintimun afecte a su capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Scintimun contiene sorbitol y sodio

Este medicamento contiene 2 mg de sorbitol en cada vial de Scintimun. El sorbitol es una fuente de fructosa. Si usted padecen intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF), una enfermedad genética rara, no deben recibir este medicamento. Los pacientes con IHF no pueden descomponer la fructosa, lo que puede provocar efectos adversos graves.

Consulte con su médico antes de recibir este medicamento si usted padecen IHF.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por vial; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo usar Scintimun

Hay normas estrictas sobre el uso, manipulación y eliminación de radiofármacos. Scintimun se usará únicamente en áreas controladas especiales. Este producto sólo será manejado y le será administrado por personal entrenado y cualificado para usarlo de forma segura. Esas personas pondrán especial cuidado en el uso seguro de este producto y le informarán de sus acciones.

El médico nuclear que supervise el procedimiento decidirá la cantidad de tecnecio (^{99m}Tc)-besilesomab que debe usarse en su caso, que será la cantidad mínima necesaria para obtener la información deseada.

La cantidad generalmente recomendada para administrar a un adulto es de 400 y 800 MBq (megabequerelio, la unidad utilizada para expresar la radioactividad).

Administración de Scintimun y realización del procedimiento

Scintimun se administra por vía intravenosa.

Una única inyección en una vena de su brazo es suficiente para llevar a cabo el procedimiento que necesita realizarle su médico.

Duración del procedimiento

Su médico nuclear le informará sobre la duración habitual del procedimiento.

Después de la administración de Scintimun

Puesto que puede emitir radiación especialmente dañina para los niños pequeños durante las primeras 12 horas después de la inyección, debe evitar el contacto directo con niños pequeños y mujeres embarazadas durante este período de tiempo.

El médico nuclear le informará si necesita tomar precauciones especiales después de que se le administre este medicamento. Consulte con su médico nuclear si tiene cualquier duda.

Si le han administrado más Scintimun del necesario

Como la inyección se prepara como una dosis única por personal del hospital, bajo condiciones estrictamente controladas, es muy poco probable que se produzca una sobredosis. No obstante, en caso de sobredosis, se le pedirá que beba abundante agua y que tome laxantes para aumentar la eliminación del producto de su cuerpo.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte al médico nuclear que supervisa el procedimiento.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

La administración de este radiofármaco implica recibir una pequeña cantidad de radiación ionizante con un riesgo muy bajo de desarrollar cáncer y defectos hereditarios.

Se ha observado que aproximadamente 14 de cada 100 pacientes que reciben esta inyección producen anticuerpos en su sangre que reaccionan contra el anticuerpo presente en Scintimun. Esto puede aumentar el riesgo de reacciones alérgicas en el caso de la administración repetida de Scintimun. Por consiguiente, no debe recibir Scintimun una segunda vez.

En caso de reacción alérgica, recibirá de su médico el tratamiento adecuado.

Los posibles efectos adversos se presentan a continuación ordenados por su frecuencia:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

Desarrollo de anticuerpos humanos anti ratón que reaccionan contra el anticuerpo presente en Scintimun (anticuerpo de células de ratón) con riesgo de reacción alérgica.

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

Tensión arterial baja.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas).

Reacción alérgica, incluidos hinchazón de la cara, urticaria.

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):

- Reacción alérgica grave que causa dificultad para respirar o mareos.
- Dolor muscular o articular.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o especialista en medicina nuclear que realizó la exploración, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Scintimun

No tendrá que almacenar este medicamento. Este medicamento se almacena bajo la responsabilidad del especialista en instalaciones apropiadas. El almacenamiento de radiofármacos se realizará conforme a la normativa nacional sobre materiales radioactivos.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Scintimun

- El principio activo es besilesomab (anticuerpo monoclonal antigranulocitos obtenido en ratón). Un vial de Scintimun contiene 1 mg de besilesomab.
- Los demás componentes son (ver sección 2 “Scintimun contiene sorbitol”)

Scintimun

Dihidrógeno fosfato de sodio, anhidro
Monohidrógeno fosfato de disodio, anhidro
Sorbitol E420
Nitrógeno

Disolvente para Scintimun

Sal tetrasódica del ácido 1,1,3,3-propano tetrafosfónico, dihidrato (PTP)

Cloruro estannoso dihidrato

Hidróxido de sodio / Ácido clorhídrico

Nitrógeno

Aspecto del producto y contenido del envase

Scintimun es un equipo de reactivos para preparación radiofarmacéutica.

El vial de Scintimun contiene un polvo blanco.

El vial de disolvente de Scintimun contiene un polvo blanco.

El equipo contiene uno o dos viales multidosis de Scintimun con uno o dos viales de disolvente.

Es posible que no se comercialicen todos los tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

CIS bio international

B.P. 32

F-91192 Gif-sur-Yvette Cedex

Francia

Fecha de la última revisión de este prospecto: {MM/AAAA}

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu> y en la página web de la {Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)} (<http://www.aemps.gob.es/>)

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

La ficha técnica completa de Scintimun se incluye como una sección recortable al final de este prospecto en el envase del producto, con el fin de proporcionar a los profesionales sanitarios otra información científica y práctica adicional sobre la administración y el uso de este radiofármaco.

Por favor, consulte la ficha técnica.