

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Sulfuro de renio (^{186}Re) coloidal CIS bio international 148-370 MBq/ml suspensión inyectable.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de suspensión inyectable contiene Sulfuro de renio (^{186}Re) coloidal 148 a 370 MBq en la fecha y hora de calibración.

Un vial contiene entre 37 y 3.700 MBq en la fecha de calibración

El renio-186 (^{186}Re) es un emisor de radiación beta negativa (energías máximas: 939,4 keV, probabilidad de emisión 21,5 %, y 1076,6 keV, probabilidad de emisión 71,6 %) y radiación gamma de baja intensidad (energía: 137,15 keV, probabilidad de emisión: 9,4 %). Su período de semidesintegración es de 3,7 días. El renio-186 (^{186}Re) se desintegra por emisión beta (92 %) en osmio-186 (^{186}Os) estable, y por captura electrónica (8 %) en tungsteno-186 (^{186}W) estable.

Sulfuro de renio (^{186}Re) coloidal CIS bio international es una suspensión coloidal en la cual al menos un 95% de las partículas tienen un tamaño superior a 50 nm.

Excipiente(s) con efecto conocido

Sodio 12,7 mg/mL.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable.

Suspensión coloidal, marrón de pH comprendido entre 3,5 y 5,5.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Este medicamento es únicamente para uso terapéutico

El sulfuro de renio (^{186}Re) está indicado para el tratamiento de la artritis reumatoide a nivel de articulaciones de hombros, codos, muñecas, tobillos y caderas.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La actividad administrada debe adecuarse al tipo de articulación a tratar:

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

Pueden realizarse varias sinoviortesis radioisotópicas de forma simultánea o sucesiva.

En caso de recidiva puede reinyectarse este radiofármaco en la misma articulación tras un periodo de 6 meses.

Dos inyecciones fallidas no deben ser seguidas de tratamientos posteriores.

Población pediátrica (menor de 18 años de edad): ver sección 4.3.

Forma de administración

Vial multidosis.

La inyección debe realizarse exclusivamente por vía intraarticular bajo control radiológico. El procedimiento recomendado es el siguiente:

- Anestesia local de la articulación, por ejemplo, con xilocaína al 1 % o 2 %.
- Eliminación completa del derrame intraarticular.
- Inyección intraarticular del sulfuro de renio (^{186}Re) coloidal.
- Inyección por la misma vía de un corticoide (por ejemplo, acetato de hidrocortisona o acetato de prednisolona).
- Antes de retirar la aguja, lavarla con suero salino al 0,9 % o con una solución de corticoide para evitar el reflujo y una posible radionecrosis cutánea.

Esta administración debe ir seguida de una inmovilización de la articulación mediante férula (miembros superiores), o por inmovilización del paciente durante 3 días (miembros inferiores) para evitar la difusión extra-articular del radiofármaco.

.

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

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Embarazo
- Lactancia.
- Niños y jóvenes en período de crecimiento óseo
- Artritis séptica
- Rotura de la cápsula sinovial
- En caso de inyección intraarticular simultánea en la cadera de un corticoesteroide de liberación prolongada en forma microcristalina, como hexacetónido de triamcinolona. Esta inyección simultánea puede entrañar una posible reacción inflamatoria con necrosis de la cabeza femoral por hipovascularización.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Posibilidad de reacciones de hipersensibilidad o anafilácticas

Si se produce una reacción de hipersensibilidad o anafiláctica, la administración del medicamento debe suspenderse inmediatamente e iniciar un tratamiento intravenoso, si fuera necesario. Para permitir una acción inmediata en caso de urgencia, los medicamentos y equipos necesarios como el tubo endotraqueal y el respirador, deberán estar disponibles inmediatamente.

Justificación individual del balance beneficio/riesgo

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 el efecto terapéutico requerido.

Población pediátrica

Para las instrucciones sobre el uso en población pediátrica, ver sección 4.3.

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.

Después del procedimiento

Debe restringirse el contacto directo con niños pequeños y mujeres embarazadas.

Advertencias específicas

Deben observarse rigurosamente las precauciones de asepsia durante la inyección.

Sulfuro de renio (^{186}Re) coloidal CIS bio international contiene 12.7 mg/mL de sodio equivalente a 0,6% de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto. En función del tiempo que haya transcurrido desde que se administró la inyección, el contenido en sodio puede ser superior a 1 mmol (23 mg) lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

Para precauciones relativas al riesgo medioambiental, ver sección 6.6.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Cuando se prevea la administración de un radiofármaco a una mujer en edad fértil, es importante determinar si está o no embarazada. Toda mujer que haya tenido una falta debe considerarse embarazada hasta que se demuestre lo contrario. En caso de duda sobre un potencial embarazo (si la mujer tiene una falta, si el período es muy irregular, etc.), se deben ofrecer a la paciente técnicas alternativas en las que no se utilice radiación ionizante (si fuera posible)

Contracepción

Si se considera indispensable efectuar una sinoviortesis radioisotópica en una mujer en edad fértil, deben instaurarse medidas contraceptivas eficaces antes de administrar el radiofármaco, y prolongarlas durante varios meses tras el tratamiento.

Embarazo

El sulfuro de renio (^{186}Re) está contraindicado en las mujeres embarazadas debido a la exposición del feto a la radiación (ver sección 4.3).

Lactancia

El sulfuro de renio (^{186}Re) está contraindicado durante la lactancia (ver sección 4.3).

Antes de administrar radiofármacos a una mujer que esté en período de lactancia se debe considerar la posibilidad de posponer la administración de radionúclidos hasta que finalice la lactancia materna.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

4.8. Reacciones adversas

La siguiente tabla muestra cómo se reflejan las frecuencias en esta sección (MedDRA convención frecuencia):

Muy frecuente	($\geq 1/10$)
Frecuente	($\geq 1/100$ a $< 1/10$)
Poco frecuente	($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)
Rara	($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)
Muy rara	($< 1/10.000$)
No conocida	(no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

En esta tabla se clasifican las reacciones adversas de acuerdo con MedDRA SOCs.

Clasificación de órganos del sistema de MedDRA	Término preferido	Frecuencia
Infecciones e infestaciones	Artritis infecciosa	No conocida
Trastornos del sistema inmunológico	Edema	Frecuente
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	No conocida
	Vómitos	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Trastorno de la pigmentación	Frecuente
Trastornos de músculo esquelético y tejido conectivo	Osteonecrosis	No conocida
	Derrame articular	
	Hinchazón articular	
	Artralgia	
Trastornos congénitos, familiares y genéticos	Anomalía citogenética	Poco frecuente

Las reacciones adversas más frecuentemente observadas después de la sinoviortesis con renio (^{186}Re) son:

- Pigmentación pardusca de la muñeca en el punto de inyección y a veces infiltración y esclerosis de los músculos extensores en un 1% de los casos.
- Edemas del antebrazo tras sinoviortesis de muñeca en 1,4% de los casos.
- Se ha informado de dolor local transitorio o inflamación de la articulación (fenómeno de dilatación) tras la punción de la articulación, y también puede suceder después de un RSO con sulfuro de renio (^{186}Re).
- Se han notificado náuseas y vómitos.
- Se ha notificado infección articular secundaria tras sinovectomía por radiación.

Se ha informado de casos de osteonecrosis.

Efectos mutagénicos

Tras la sinoviortesis con sulfuro de renio (^{186}Re) se han observado aberraciones cromosómicas en linfocitos, en proporciones menores a las que pueden observarse en pacientes sometidos a terapia tiroidea con yodo (^{131}I) radiactivo. Para actividades de 60 a 200 MBq, la cantidad de cromosomas anulares dicéntricos es aproximadamente del 0,11%.

La exposición a radiaciones ionizantes está vinculada a la inducción de cáncer y a la posibilidad de desarrollar defectos hereditarios. La incidencia de cáncer y mutaciones es mayor a dosis terapéuticas. En todos los casos es necesario asegurar que los riesgos de la radiación son inferiores a los de la propia enfermedad.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las 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: www.notificaRAM.es

4.9. Sobredosis

En caso de sobredosis, la dosis de radiación recibida por el paciente no puede reducirse por la escasa eliminación del radionucleido del organismo.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: otros radiofármacos terapéuticos; código ATC: V10AX05.

Mecanismo de acción

La actividad terapéutica sobre la membrana sinovial corresponde a la emisión beta, cuyo alcance máximo es de 3 mm.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Distribución

El renio-186 (^{186}Re) se usa en forma de suspensión coloidal biodegradable con un contenido de complejo soluble inferior al 1%. La forma coloidal de la preparación favorece la fagocitosis de renio-186 (^{186}Re) permitiendo la concentración en la membrana sinovial e induciendo gradualmente fibrosis de dicha membrana.

Así mismo 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

Los estudios toxicológicos en ratones han demostrado que con una sola inyección intravenosa de sulfuro de renio (^{186}Re) en una dosis de 2,16 mg/kg de sulfuro de renio, no se observó ninguna muerte.

Este medicamento no está indicado para una administración continua o regular. No se han realizado estudios de mutagenicidad ni de carcinogenicidad a largo plazo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Ácido ascórbico
Gelatina
Ácido clorhídrico
Hidróxido de sodio (para ajuste de pH)
Agua para preparaciones inyectables

6.2. Incompatibilidades

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

6.3. Periodo de validez

10 días a partir de la fecha y hora de fabricación.
La fecha y hora de caducidad se indican en el embalaje exterior y en cada envase.

Tras la primera extracción, debe conservarse en nevera (entre 2°C y 8°C) como máximo durante 8 horas.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 25°C en su envase original.

Para las condiciones de conservación tras la primera extracción, ver sección 6.3.
El almacenamiento debe realizarse conforme a la normativa nacional sobre materiales radiactivos.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Vial de 15 ml de vidrio incoloro tipo I de la farmacopea Europea, cerrado con tapón de goma y cápsula de aluminio. El vial se acondiciona con un contenedor blindado plomado.

Tamaño del envase: Un vial multidosis contiene entre 0,25 ml y 10 ml de suspensión inyectable (37 a 3.700 MBq en la fecha de calibración).

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Advertencias generales

Los radiofármacos deben ser recibidos, utilizados y administrados solo 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 personal autorizado de modo que satisfagan tanto los requisitos de seguridad radiológica como los de calidad farmacéutica. Deberán tomarse precauciones asépticas apropiadas.

Si en algún momento durante la preparación de este medicamento se ve comprometida la integridad de este vial, no se deberá usar.

La administración debe llevarse a cabo de manera que el riesgo de contaminación del medicamento y de irradiación de los operadores sea mínimo. Es obligatorio el uso de un blindaje adecuado.

Previamente a su uso, debe verificarse el envase y medir el pH y la actividad.

El vial no debe abrirse. Tras desinfectarse el tapón, la solución debe extraerse a través del tapón utilizando una jeringa de un solo uso con blindaje protector adecuado y agujas estériles de un solo uso.

La administración de radiofármacos comporta riesgos para las personas por la radiación externa o la contaminación por derrames de orina, vómitos, etc., por lo que deberán adoptarse las medidas adecuadas de protección radiológica en conformidad con la legislación nacional.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizarán de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

CIS bio internacional
RN 306 - Saclay
B.P. 32; F-91192 Gif sur Yvette
Francia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

78089

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

Octubre 2013

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2020.

DOSIMETRÍA

La administración intraarticular de 70 MBq de renio-186 (^{186}Re) proporciona una dosis de unos 24 mGy en sangre y alrededor de 15 a 30 mGy en cuerpo entero. La dosis efectiva es de 2,3 mSv/MBq.

Los únicos órganos visibles en un rastreo gammagráfico tras la administración intraarticular de renio-186 (^{186}Re) son el hígado y los ganglios linfáticos para los cuales la cantidad relativa de radiactividad en comparación con la radiactividad presente en el cuerpo entero en el mismo periodo son $1,1 \pm 0,9 \%$ y el $4,4 \pm 5,1 \%$ respectivamente a las 24 horas después de la administración.

INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN DE RADIOFÁRMACOS

Producto listo para su uso.

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (www.aemps.gob.es).