

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

RE-186-MM-1

(Rhenium-¹⁸⁶Re sulfide in colloidal suspension for local injection.)
(Sírník rhenistý-¹⁸⁶Re v koloidní suspenzi pro lokální injekční aplikaci.)

2. KVALITATIVNÍ I KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 lahvička obsahuje Rhenii-¹⁸⁶Re sulfidum colloidalale 148 až 370 MBq/ml k datu kalibrace
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

Produkt neobsahuje protimikrobní přísady.

Rhenium-¹⁸⁶Re emituje β -záření (maximální energie: 939,4 keV, intenzita: 21,5 % a 1076,6 keV, intenzita: 71,6 %) a γ -záření nízké intenzity (energie: 137,15 keV, intenzita: 9,4 %). Poločas přeměny radionuklidu je 3,7 dne. Rhenium-¹⁸⁶Re se přeměňuje β -emisí na stabilní osmium-¹⁸⁶Os (92 %) a záchytem elektronů na stabilní wolfram-¹⁸⁶W (8 %). Sírník rhenistý-¹⁸⁶Re se dodává jako koloidní suspenze, ve které je obsaženo nejméně 95 % částic s velikostí větší než 50 nm.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze. Hnědá koloidní suspenze.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

- Léčba revmatických mono- nebo oligoartritid středně velkých kloubů (zápěstí, loket, kotník, rameno a kyčel), zvláště revmatických polyartritid.
- Léčba hemofilické artropatie.
- Léčba chronické artropatie spojené s kalcifikací kloubní chrupavky.

4.2. Dávkování a způsob podání

Dávkování

Podávaná aktivita se přizpůsobuje typu a velikosti léčeného kloubu:

- 70 MBq pro zápěstí, loket, kotník a rameno
- 110 MBq pro kyčel.

Může se provádět několik synoviortéz souběžně, nebo následně po sobě s tím, že celkově podaná aktivita pacientovi nepřesáhne 555 MBq. Při recidivě onemocnění se před opakováním aplikace rhenia-¹⁸⁶Re do stejného kloubu vyžaduje interval 6 měsíců.

Způsob podání

Injikuje se přísně intraartikulárně podle směrnic pro artrografii.

Doporučený postup:

- místní znecitlivění kloubu 1% nebo 2% roztokem xylocainu
- drenáž kloubní tekutiny
- intraartikulární injekce suspenze koloidního rhenia-¹⁸⁶Re
- injekce kortikosteroidu (např. hydrokortison acetát nebo prednisolon acetát), stejnou vstupní cestou do kloubu
- před vytažením se jehla promyje fyziologickým roztokem nebo roztokem kortikosteroidu, aby se předešlo refluxu z kloubu a nekróze kůže způsobené radiací rheniem-¹⁸⁶Re.

Aby se zamezilo rozšíření radiofarmaka mimo kloub, provede se ihned po aplikaci fixace kloubu dlahami (paže), nebo upoutání na lůžko (noha) na dobu 3 dnů.

4.3. Kontraindikace

Hypersensitivita na léčivou látku nebo kteroukoli pomocnou látku.

Aplikace koloidní suspenze sírníku rhenistého-¹⁸⁶Re je kontraindikována:

- u těhotných nebo kojících žen
- u dětí během období růstu kostí a u mladých osob ve fertilním věku
- u septické artritidy a u ruptury synoviální cysty.

Kontraindikovaná je též současná intraartikulární injekce kortikosteroidu v mikrokrytalické formě, tj. s depotním účinkem (jako je např. triamcinolon hexaacetonid), pro nebezpečí zánětlivé reakce vlivem hypovaskularizace s následnou nekrózou hlavice kloubu (např. femuru).

4.4. Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití

Příprava injekce a aplikace injekčního roztoku do kloubního pouzdra musí být provedeny za přísných aseptických podmínek. Dodávání, skladování, práce a aplikace radiofarmak obsahujících zdroje ionizačního záření, v tomto případě rhenia-¹⁸⁶Re ve formě koloidní suspenze, jsou vázány na povolení Státního úřadu

pro jadernou bezpečnost (SÚJB), a to na základě ustanovení zák. č. 18/1997 Sb., O mírovém využívání jaderné energie a ionizujícího záření, ve znění pozdějších předpisů (atomový zákon). Při podávání radiofarmak je zvláště nutné přihlídnout k povinnostem a ustanovením vyhlášky SÚJB č. 184/1997 Sb., O požadavcích na zajištění radiační ochrany ve znění pozdějších předpisů, ve smyslu ustanovení podrobností podmínek lékařského ozáření, které přímo stanoví podmínky, za kterých je možné na základě lékařské indikace používat zdrojů ionizujícího záření.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Žádné interakce s orálně nebo parenterálně podávanými jinými léčivy pozorovány ani hlášeny.

4.6. Těhotenství a kojení

Aplikace koloidní suspenze siričku rhenistého-¹⁸⁶Re je přísně kontraindikována v těhotenství. Před podáním radiofarmaka ženě v reprodukčním věku je nezbytné ověřit, zda není těhotná. Při opoždění menstruace má být pacientka považována za těhotnou, dokud se neprokáže opak. Je-li nezbytné podat radioaktivní léčivo ženě, která může být těhotná, vždy je nutné se o tom přesvědčit. V pozitivním případě se musí zvažovat alternativní vhodná terapie, bez použití radionuklidů. Je-li toto léčení u žen v reprodukčním věku nezbytné, doporučuje se před léčbou radiofarmakem podávat kontraceptiva, a pokračovat v podávání i několik měsíců po aplikaci radiofarmaka s delším poločasem rozpadu. Před podáním radioaktivního léku matce, která kojí, má lékař určit, zda terapii neodložit do doby, až matka přestane kojít.

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Vliv na řízení motorových vozidel a obsluhu strojů nebyl doposud pozorován ani hlášen.

4.8. Nežádoucí účinky

Při aplikaci radiofarmaka pro lokální ozáření vnitřní výstelky kloubu, na kterou je léčba koloidní suspenzí rhenia-¹⁸⁶Re zaměřena, je nutné podat jen nezbytnou aktivitu potřebnou k dosažení požadovaného účinku, aby došlo k co nejnižší zátěži pacienta a ozáření ostatních tkání. Ve všech případech aplikace zdrojů ionizujícího záření má lékař uvážit, zda výsledek terapie je vyšší než riziko z ozáření pacienta, které při lokální terapii rheniem-¹⁸⁶Re je minimální. Ionizující záření může teoreticky u malého procenta populace vyprovokovat neoplastická onemocnění a/nebo způsobit v některých případech dědičné vady.

Často pozorované vedlejší účinky po podání rhenia-¹⁸⁶Re při léčbě synovia:

- nahnědlá pigmentace pokožky v místě injekce, zřídka infiltrace do lokálních svalů (adduktorů) s následnými sklerotickými změnami u 1 % případů
- edémy předloktí po radioterapii synovia zápěstí u 1,4 % případů.

Po léčení synovia koloidální suspenzí siričku rhenistého-¹⁸⁶Re byly u několika jedinců pozorovány chromozomální aberace v lymfocytech, a to v daleko menším rozsahu, než byly zjištěny u pacientů, kterým byla provedena terapie štítné žlázy radiojodem-¹³¹I. Pro aktivity podávaného rhenia-¹⁸⁶Re v rozsahu 60 MBq až 200 MBq byla prokázána tvorba dicentrických a prstencových chromozomů menší než 0,11 %.

4.9. Předávkování

V případě předávkování není možné absorbovanou dávku, vzhledem k velmi pozvolnému odbourávání aplikované sloučeniny, a tedy i jejímu pozvolnému vylučování z organismu, ovlivnit.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

ATC kód: V10AX05

Radiofarmakum pro terapeutické použití.

Terapeutická aktivita je spojena s účinkem dvou energií (939,4 a 1076,6 keV) ionizujícího záření β^- na synoviální membránu. Maximální dráha emitovaných částic záření β^- ve tkáni synoviální membrány je průměrně 3 mm.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Rhenium-¹⁸⁶Re se používá ve formě biodegradovatelného koloidního roztoku s obsahem rozpustného komplexu pod 1 %. Koloidní forma přípravku podporuje fagocytózu rhenia-¹⁸⁶Re, čímž dochází k jeho koncentraci na povrchu synoviální membrány. Rhenium-¹⁸⁶Re jako zdroj ionizujícího β^- -záření způsobuje pozvolnou fibrózu synoviální membrány, a tím dochází k procesu hojení tkáně. Fyzikální forma koloidní suspenze rhenia-¹⁸⁶Re snižuje riziko migrace radiofarmaka mimo kloub, do kterého byl aplikován. Riziko migrace se dále může minimalizovat, a hojivý proces urychlit, současným podáváním kortikosteroidů a imobilizací léčeného kloubu po dobu 3 dnů.

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti přípravku

LD₅₀ siričku rhenistého podávaného intravenózní injekcí je 2,4 mg/kg myši. Vzhledem k tomu, že koloidní suspenze rhenia-¹⁸⁶Re je určena k přísné intraartikulární aplikaci a není určena pro kontinuální nebo pravidelně se opakující podávání, nebylo nutné provést studie mutagenity, karcinogenity ani reprodukční funkce.

5.4. Dozimetrické údaje

Radiační dávky byly vyhodnoceny pomocí MIRD konceptu pro rhenium-¹⁸⁶Re. Některé hodnoty „S“ byly získány na základě měření u člověka, vyhodnocením prostřednictvím měření γ -komponenty (137,15 keV) záření. Ostatní data byla získána na základě orgánové distribuce v potkanech. Po intraartikulárním vpravení

aktivity 70 MBq koloidní suspenze rhenia-¹⁸⁶Re přechází malé množství z celkové aktivity aplikované do kloubního pouzdra do krve, kde absorbovaná dávka na aplikovanou aktivitu dosahuje hodnoty cca 0,342 mGy/MBq. Vyhodnocovaná efektivní dávka odpovídá 2,3 mSv/MBq. Po intraartikulární injekci může být na celotělovém scintigramu viditelný pouze stín v oblasti jater (RES). V některých případech se zobrazí i regioální lymfatické uzliny, ve kterých bylo za 24 hodin po podání radiofarmaka zjištěno $1,1 \pm 0,8$ % a při hrubých patologických změnách synovia maximálně $4,4 \pm 5,1$ % celkové aplikované aktivity.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

Kyselina askorbová

Želatina

Voda na injekci

6.2. Inkompatibility

Nejsou dosud známy.

6.3. Doba použitelnosti

10 dnů od data výroby. Datum použitelnosti je uvedeno na štítku lahvičky.

Vzhledem k tomu, že přípravek neobsahuje konzervační přísady, je nutné všechny odběry jednotlivých dávek z lahvičky provádět za přísných aseptických podmínek. Doporučuje se všechny jednotlivě odebrané dávky z lahvičky, pokud možno, aplikovat ve stejném dni. Lahvičku s částečně odebraným radiofarmakem uchovávejte při teplotě +2°C až + 8 °C.

6.4. Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte v původním obalu při teplotě +15 °C až + 25°C.

Po odebrání první dávky a nespotebováním celého obsahu lahvičku uchovávejte v chladničce (+2 °C až + 8°C).

Radiofarmakum siričr rhenistý-¹⁸⁶Re se dopravuje a skladuje v původním obalu při teplotě +15 °C až + 25 °C

6.5. Druh obalu a velikost balení

Bezbarvá skleněná lahvička o objemu 15ml (Ph. Eur., typ I), uzavřená pryřovou zátkou a hliníkovou objím-kou.

37 MBq; 185 MBq; 370 MBq; 555 MBq; 740 MBq/lahvička

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6. Návod k použití přípravku, zacházení s ním (a k jeho likvidaci)

Injekce siričr rhenistého-¹⁸⁶Re je sterilní, bezpyrogenní, koloidní suspenze s hodnotou pH mezi 3,5 až 5,5 o objemové aktivitě v rozmezí 148 MBq/ml až 370 MBq/ml k referenčnímu datu udanému na štítku (datum kalibrace). Musí se dbát opatření týkajících se sterility a radiační ochrany dané vyhláškou SÚJB č. 184/1997 Sb. ve znění pozdějších předpisů. Lahvičku je nutné skladovat v olověném stínění. Před použitím zkontrolovat balení, aktivitu. Lahvičku nikdy neotevírat.

Injekce se z lahvičky vytahuje po dezinfekci zátky propíchnutím zátky, a to za přísně aseptických podmínek, za použití sterilní jednorázové stříkačky s jehlou. Podání radiofarmak představuje riziko pro ostatní osoby jak z hlediska radiace, tak i kontaminace stopami moči, zvratků apod. V souladu s vyhláškou SÚJB č. 184/1997 Sb., ve znění pozdějších předpisů O požadavcích na zajištění radiační ochrany, musí být dodrženy všechny požadavky na zajištění radiační ochrany.

Všechn nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky radiační ochrany.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

CIS bio international

B.P.32 - 91192 GIF-SUR-YVETTE, Francie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

88/099/01-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

7.3.2001/ 30.8.2006

10. DATUM REVIZE TEXTU

7.11.2007

11. DISTRIBUTOR

SOLUPHARM s.r.o.

Azurová 2153/20, 621 00 Brno

Telefon: +420 543 217 639

+420 543 217 640

Telefax: +420 543 217 641
E-mail: [solupharm@solupharm.cz](mailto:solpharm@solupharm.cz)
Web: www.solupharm.cz