

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

RE-186-MM-1, 148-370 MBq/ml, injekční suspenze

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 lahvička obsahuje Rhenii-(<sup>186</sup>Re) sulfidum colloidalis: 148 - 370 MBq/ml k datu kalibrace Rhenium-(<sup>186</sup>Re) emituje  $\beta^-$  záření (maximální energie: 939,4 keV, intenzita: 21,5 % a 1076,6 keV, intenzita: 71,6 %) a  $\gamma$ -záření nízké intenzity (energie: 137,15 keV, intenzita: 9,4 %). Poločas rozpadu radionuklidu je 3,7 dne. Rhenium-(<sup>186</sup>Re) se přeměňuje  $\beta^-$  emisí (92 %) na stabilní osmium-(<sup>186</sup>Os) a záchytem elektronů (8 %) na stabilní wolfram-(<sup>186</sup>W). Sulfid rhenistý-(<sup>186</sup>Re) se dodává jako koloidní suspenze, ve které je obsaženo nejméně 95 % částic větších než 50 nm.

Pomocná látka se známým účinkem: sodík (12,7 mg/ml)

Úplný seznam pomocných látek, viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze (pro lokální aplikaci).

Koloidní suspenze o pH v rozmezí 3,5 až 5,5.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1. Terapeutické indikace

Přípravek je indikován:

- k léčbě revmatoidních mono- nebo oligoartritid středně velkých kloubů (rameno, loket, zápěstí, kotník, kyčel), a zejména revmatické polyartrity,
- k léčbě hemofilické artropatie,
- k léčbě 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 rameno, loket, zápěstí a kotník,
- 110 MBq pro kyčel.

Může se provádět několik synoviortéz souběžně nebo následně po sobě s tím, že celkově podaná aktivita pacientovi nepřesáhne 370 MBq.

Při recidivě onemocnění je před opakováním aplikace do stejného kloubu nutno dodržet interval 6 měsíců.

V případě dvou neúspěšných injekcí by neměla následovat další léčba synoviortézou.

### Způsob podání

Injikuje se výhradně intraartikulárně podle pokynů pro artrografii.

Doporučený postup:

- místní znecitlivění kloubu pomocí 1% nebo 2% roztoku xylocainu
- drenáž kloubní tekutiny
- intraartikulární injekce suspenze koloidního rhenia-(<sup>186</sup>Re)
- 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.

K zamezení rozšíření radiofarmaka mimo kloub, je nutno ihned po aplikaci provést fixaci kloubu dlahami (paže), nebo upoutáním na lůžko (noha) na dobu 3 dnů.

Pokyny pro přípravu přípravku před podáním, viz bod 6.6.

Příprava pacienta, viz bod 4.4.

### **4.3. Kontraindikace**

- Hypersensitivita na účinnou látku nebo kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- u těhotných nebo kojících žen
- u dětí během období růstu kostí a u mladých osob ve fertilním věku;
- v případě septické artritidy a u ruptury synoviální cysty
- v případě souběžného intraartikulárního injekčního podání kortikosteroidní látky s postupným uvolňováním, např. triamcinolon hexaacetonidu v mikrokrystalické formě, do kyčelního kloubu, z důvodu možné zánětlivé reakce vedoucí k nekróze femorální hlavice v důsledku hypovaskularizace.

### **4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

#### Potenciál hypersenzitivních nebo anafylaktických reakcí

Pokud se objeví hypersenzitivní nebo anafylaktické reakce, musí se podávání přípravku okamžitě přerušit a je třeba případně zahájit intravenózní léčbu. Aby byla umožněna okamžitá léčba v případech nouze, musí být okamžitě k dispozici nezbytné přípravky a vybavení jako je endotracheální trubice a ventilátor.

#### Individuální zdůvodnění přínosu a rizika

U každého pacienta musí být vystavení ionizujícímu záření odůvodněno předpokládaným přínosem. Podaná aktivita by v každém případě měla být při získávání požadovaných diagnostických informací co nejnižší.

#### Zvláštní upozornění

Přípravek obsahuje 12,7 mg/ml sodíku. V závislosti na podaném objemu roztoku to může představovat více než 1 mmol (23 mg). Je k tomu nutno přihlížet u pacientů, kteří mají dietu nízkou na obsah sodíku.

Opatření týkající se rizika pro životní prostředí jsou uvedena v bodě 6.6.

### **4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Žádné lékové interakce nebyly doposud popsány.

#### 4.6. Fertilita, těhotenství a kojení

##### Ženy v produktivním věku

Je-li nutné podat radiofarmakum přípravek ženě v produktivním věku je vždy nutné zjistit, zda není žena v jiném stavu. Každá žena, u které došlo k vynechání menstruace, má být považována za těhotnou, dokud se neprokáže opak. V případě nejistoty je důležité snížit radiační zátěž na minimum vzhledem k získání požadovaných klinických informací. Zváženy by měly být i jiné alternativní techniky bez použití ionizujícího záření.

Je-li synoviotéza u ženy v produktivním věku posouzena jako nezbytná, je před podáním radiofarmaka nutno nasadit účinná kontraceptiva a v jejich podávání pokračovat ještě několik měsíců po ukončení léčby.

##### Těhotenství

Aplikace sulfidu rhenistého-<sup>(186Re)</sup> v těhotenství je kontraindikována kvůli radiační expozici pro plod (viz bod 4.3.)

##### Kojení

Aplikace sulfidu rhenistého-<sup>(186Re)</sup> v době kojení je kontraindikována (viz bod 4.3.)

Před podáním radiofarmaka matce, která chce i nadále kojit, musí lékař určit, zda lze terapii odložit do doby, až matka kojit přestane.

#### 4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Vliv na řízení motorových vozidel a obsluhu strojů nebyl doposud popsán.

#### 4.8. Nežádoucí účinky

Následující tabulka uvádí, jak byla frekvence vyjádřena v této části (frekvenční konvence podle MedDRA):

Velmi časté: $\geq 1/10$
Časté: $\geq 1/100$ až $< 1/10$
Méně časté: $\geq 1/1000$ až $< 1/100$
Vzácné: $\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$
Velmi vzácné: $< 1/10\ 000$
Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

V následující tabulce jsou uvedeny nežádoucí účinky dle třídy orgánového systému MedDRA:

Třída orgánových systémů dle MedDRA – SOC	Preferovaný termín	Frekvence
Infekce a infestace	Infekční artritida	Není známo
Poruchy imunitního systému	Otok	Časté
Gastrointestinální poruchy	Nausea	Není známo
	Zvracení	Není známo
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Poruchy pigmentace	Časté
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	Osteonekróza	Není známo
	Výpotek v kloubu	Není známo
	Otok kloubu	Není známo
	Bolest kloubu	Není známo
Vrozené, familiální a genetické vady	Chromozomová anomálie	Méně časté

Často pozorované nežádoucí účinky po synoviortéze pomocí rhenia-<sup>(186)Re</sup>:

- nahnědlá pigmentace pokožky zápěstí v místě injekce, zřídka infiltrace do svalů (extensorů) s následnými sklerotickými změnami u 1 % případů,
- edémy předloktí po radioterapii synovia zápěstí u 1,4 % případů,
- uvádí se přechodná místní bolestivost nebo otok kloubu (fenomén vzplanutí) po vpichu do kloubu, k níž může dojít i v případě radiosynoviortézy sulfidem rhenistým-<sup>(186)Re</sup>,
- uvádí se případy nevolnosti a zvracení,
- uvádí se sekundární infekce kloubu po radiační synovektomii,
- byly hlášeny i případy osteonekrózy,
- po synoviortéze sulfidem rhenistým-<sup>(186)Re</sup> byly pozorovány chromozomální aberace v lymfocytech, a to v menším rozsahu, než byly zjištěny u pacientů, kterým byla provedena terapie štítné žlázy jodem-<sup>(131)I</sup>. Pro aktivity v rozsahu 60 MBq až 200 MBq byla prokázána tvorba dicentrických a prstencových chromozomů cca 0,11 %.

Vystavení ionizujícímu záření je spojeno se vznikem rakoviny a potenciálem pro vznik dědičných vad. Ve všech případech je nutno zajistit, aby bylo riziko spojené s radiací menší než riziko z onemocnění jako takového.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv  
Šrobárova 48  
100 41 Praha 10

Webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

#### **4.9. Předávkování**

V případě předávkování není možné absorbovanou dávku snížit vzhledem k velmi pozvolnému vylučování radiofarmaka z organismu.

### **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

#### **5.1. Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Jiná protizánětlivá terapeutická radiofarmaka  
ATC kód: V10AX05

#### Mechanismus účinku

Terapeutická aktivita je spojena s účinkem ionizujícího záření  $\beta^-$  na synoviální membránu. Maximální dráha emitovaných částic záření  $\beta^-$  ve tkáni synoviální membrány je přibližně 3 mm.

#### **5.2. Farmakokinetické vlastnosti**

##### Distribuce

Rhenium-<sup>(186)Re</sup> se používá ve formě biologicky odbouratelného koloidního roztoku s obsahem rozpustného komplexu pod 1 %. Koloidní forma přípravku podporuje fagocytózu rhenia-<sup>(186)Re</sup>, čímž dochází k jeho koncentraci v synoviální membráně, což způsobuje pozvolnou fibrózu synoviální membrány.

Fyzikální forma koloidní suspenze dále snižuje riziko migrace radiofarmaka mimo kloub. Riziko migrace se dále může minimalizovat současným podáváním kortikosteroidů a imobilizací ošetřeného kloubu po dobu 3 dnů.

### **5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

LD<sub>50</sub> sulfidu rhenistého podávaného intravenózní injekcí je u myši 2,4 mg/kg.

Přípravek není určen k dlouhodobému nebo pravidelnému podávání. Studie mutagenity či karcinogenity ani reprodukční funkce nebyly provedeny.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1. Seznam pomocných látek**

Kyselina askorbová, želatina, hydroxid sodný (pro úpravu pH), kyselina chlorovodíková (pro úpravu pH), voda pro injekce

### **6.2. Inkompatibility**

Vzhledem k tomu, že neexistují studie kompatibility, přípravek se nesmí míchat s jinými přípravky kromě přípravků uvedených v bodě 4.2.

### **6.3. Doba použitelnosti**

10 dnů od data výroby.

Datum expirace je uvedeno na štítku lahvičky.

Po prvním odběru uchovávejte v chladničce při teplotě 2 - 8 °C a přípravek použijte do 8 hodin.

### **6.4. Zvláštní opatření pro uchování**

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Uchovávejte v původním obalu.

Podmínky pro uchování po odebrání první dávky přípravku naleznete v bodě 6.3.

Radiofarmaka je nutno uchovávat v souladu s národními předpisy o radioaktivních látkách.

### **6.5. Druh obalu a velikost balení**

Bezbarvá skleněná lahvička (typ I) o objemu 15 ml uzavřená chlorobutylovou zátkou potaženou EFTE a polypropylenovým víčkem uzavřeným hliníkovou těsnicí objímkou, olověný kontejner.

Lahvička k opakovanému odběru

Velikost balení: 37 MBq; 185 MBq; 370 MBq; 555 MBq; 740 MBq / lahvička.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

#### Všeobecná upozornění

Radiofarmaka mohou přijímat, používat a podávat pouze oprávněné osoby v určeném zdravotnickém zařízení. Jejich příjem, skladování, používání, přeprava a likvidace se řídí platnými předpisy a oprávněními k manipulaci s touto látkou.

Radiofarmaka by se měla připravovat způsobem, který vyhovuje požadavkům radiační ochrany a požadavkům na kvalitu farmaceutických přípravků. Je nutno přijmout vhodná opatření pro aseptickou přípravu.

Je-li kdykoli během přípravy narušena celistvost lahvičky, přípravek se nesmí použít.

Postupy podávání léčiva je nutno provádět tak, aby se minimalizovalo riziko kontaminace přípravku a ozáření personálu. Vždy je nutno použít dostatečné ochranné pomůcky proti radiaci.

Lahvičky skladujte v olověných ochranných pouzdech.

Před použitím zkontrolujte obal, pH a radioaktivitu.

Lahvička se nesmí otevírat. Po dezinfekci zátky odsajte roztok přes zátku pomocí jednorázové injekční stříkačky opatřené vhodným ochranným odstíněním a sterilní jehlou na jedno použití.

Podávání radiofarmak představuje riziko pro ostatní osoby jak z hlediska vnějšího ozáření, tak i kontaminace z rozlitých kapalin – moči, zvratků apod. Musí být dodrženy všechny požadavky na zajištění radiační ochrany dle národních předpisů.

Nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky na radiační ochranu.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

CIS bio international

RN 306 – Saclay

B.P.32

F - 91192 GIF-SUR-YVETTE CEDEX

Francie

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

88/099/01-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

7.3.2001 / 30.8.2006

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

12. 2. 2026

## **11. DOZIMETRIE**

Dávka, která se do krve dostane intraartikulární injekcí o aktivitě 70 MBq rhenia-<sup>186</sup>Re) je přibližně 24 mGy, celotělová dávka je okolo 15 - 30 mGy. Efektivní dávka je 2,3 mSv/MBq. Po intraartikulární injekci jsou na celotělovém scintigrafickém snímku jedinými viditelnými orgány játra a lymfatické uzliny. V těchto orgánech bylo po 24 hodinách po podání přípravku zjištěno  $1,1 \pm 0,9 \%$ , resp.  $4,4 \pm 5,1 \%$  celkové aplikované aktivity.