

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

TechneScan DMSA

1,2 mg

súprava pre rádiofarmakum

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá injekčná liekovka obsahuje 1,2 mg kyseliny dimerkaptojantárovej

Rádionuklid nie je súčasťou súpravy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Súprava pre rádiofarmakum.

Šedobiele až svetložlté pelety alebo prášok.

Má sa rekonštituovať s injekčným roztokom technecistanu (^{99m}Tc) sodného (nie je súčasťou súpravy).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Tento liek je určený len na diagnostické použitie.

Po označení roztokom pertehtenátu sodného (^{99m}Tc) je získaný roztok indikovaný na:

- statické (planárne (dvojrozmerné) alebo tomografické) snímanie obličiek
- vyšetrenie morfológie kôry obličiek
- vyšetrenie funkcie obličiek
- lokalizáciu ektopickej obličky.

4.2 Dávkovanie a spôsob podania

Dávkovanie

Dospelí pacienti

Odporúčaná dávka u dospelých pacientov je 30 - 120 MBq. Ďalšie dávky môžu byť opodstatnené. Je potrebné poznamenať, že lekári v každej krajine musia postupovať v súlade s diagnostickými referenčnými úrovňami a podľa pravidiel ustanovených národnými právnymi predpismi.

Starší pacienti

Pre starších pacientov neexistuje žiadne zvláštne dávkovanie.

Deti a dospievajúci

Použitie u detí a dospievajúcich sa musí dôkladne zvážiť, má vychádzať z klinických potrieb a posúdenia pomeru rizík/prínosov v tejto skupine pacientov. Dávky, ktoré sa majú podať deťom a dospievajúcim boli vypočítané v súlade s EANM kartou dávkovania (2008) pomocou nasledujúceho vzorca:

$A[\text{MBq}]_{\text{Podaná}} = \text{Východisková dávka} \times \text{Násobok}$ (východisková dávka 17,0)

Výsledné dávky, ktoré majú byť podané, je možné nájsť v nasledujúcej tabuľke:

Hmotnosť (kg)	Dávka (MBq)	Hmotnosť (kg)	Dávka (MBq)	Hmotnosť (kg)	Dávka (MBq)
3	17	22	52	42	75
4	19	24	54	44	77
6	25	26	57	46	79
8	29	28	59	48	81
10	33	30	62	50	83
12	37	32	64	52 - 54	85
14	40	34	66	56 - 58	89
16	43	36	68	60 - 62	93
18	46	38	71	64 - 66	96
20	49	40	73	68	98

Spôsob podania

Tento liek je určený na viacnásobné použitie.

Tento liek sa podáva intravenóznou injekciou a pred podaním pacientovi sa musí rekonštituovať.

Pokyny na rekonštitúciu lieku pred podaním, pozri časť 12.

Príprava pacienta, pozri časť 4.4.

Snímanie obrazu

Snímanie obrazu sa môže vykonať dve až tri hodiny po injekcii. V prípade signifikantnej hydronefrózy, môže byť prospešné neskoršie snímanie (4-24 hodín) alebo injekcia furosemidu.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na kyselinu dimerkaptosukcinovú alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1 alebo na ktorúkoľvek zložku značeného rádiofarmaka.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri užívaní

Možnosť výskytu hypersenzitívnych alebo anafylaktických reakcií.

V prípade výskytu hypersenzitívnych alebo anafylaktických reakcií sa musí podávanie lieku okamžite ukončiť a v prípade potreby sa má začať intravenózna liečba. Za účelom umožnenia okamžitého zásahu v naliehavých prípadoch, musia byť okamžite dostupné potrebné lieky a vybavenie, ako je endotracheálna trubica a ventilátor.

Opodstatnenosť individuálneho prínosu/rizika

Expozícia každého pacienta ionizujúcemu žiareniu musí byť opodstatnená na základe jeho pravdepodobného prínosu. Podané dávky musia byť také, aby výsledná dávka žiarenia bola nízka, ale primeraná, s prihliadnutím na získanie potrebných diagnostických informácií.

Deti a dospelí

Informácie o použití u detí a dospelých, pozri časť 4.2.

Je potrebná opatrnosť, keďže účinná dávka na MBq je vyššia ako u dospelých (pozri časť 11).

Príprava pacienta

Pred začiatkom vyšetrenia musí byť pacient dostatočne hydratovaný a s nutkaním na močenie čo najčastejšie počas prvých hodín po vyšetrení, aby sa znížila radiácia.

Osobitné upozornenia

Tubulárne defekty, ako sú Fanconiho syndróm alebo nefronftíza môžu viesť ku slabej vizualizácii (poškodená väzba izotopu v tubulárnej bunke a vylučovanie moču).

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Preventívne opatrenia so zreteľom na ohrozenie životného prostredia, pozri časť 6.6.

4.5 Liekové a iné interakcie

Zásah do acidobázickej rovnováhy, napr. chloridom amónnym a hydrogenuhličitanom sodným, majú *in vivo* za následok zmenu vo valencii DMSA-[^{99m}Tc] komplexu technécia a následne zníženú akumuláciu tohto komplexu v kôre nadobličiek v súvislosti s výraznou koncentráciou v pečeni a rýchlejším vylučovaním moču.

Manitol spôsobuje dehydratáciu, a preto znižuje vychytávanie DMSA-[^{99m}Tc] technécia obličkami.

ACE inhibítory môžu spôsobiť reverzibilné zlyhanie funkcie tubulov v dôsledku zníženia filtračného tlaku v obličkách, ktorý je ovplyvnený stenózou renálnej artérie. To vedie ku zníženiu koncentrácie DMSA-[^{99m}Tc] technécia v obličkách.

Experimentálny výskum na zvieratách preukázal, že chemoterapia metotrexátom, cyklofosfamidom alebo vinkrisínom môže ovplyvniť biodistribúciu DMSA-[^{99m}Tc] technécia.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku

Ak sa plánuje podať rádioaktívny liek žene vo fertilnom veku, je dôležité zistiť, či žena nie je gravidná. Každá žena s vynechanou periódou menštruácie sa má považovať za gravidnú, pokiaľ sa nepreukáže opak. V prípade pochybností o jej gravidite (u ženy s vynechanou periódou menštruácie, u ženy s nepravidelnou menštruáciou, atď.) sa treba u pacientky pokúsiť o alternatívne techniky bez použitia ionizačného žiarenia.

Gravidita

Podanie rádiofarmaka gravidnej žene spôsobí tiež radiačné zaťaženie plodu. Preto sa majú počas gravidity vykonať len základné vyšetrenia, keď predpokladaný prínos vyšetrení preváži možné riziko pre matku a plod.

Laktácia

^{99m}Tc sa vylučuje do materského mlieka.

Pred podaním rádioaktívneho lieku dojčiacej matke sa musí zvážiť možnosť odloženia podania rádioaktívneho nuklidu, až kým matka prestane dojčiť a vybrať najvhodnejšie rádiofarmakum s ohľadom na vylučovanie dávok do materského mlieka. Ak sa podanie považuje za nevyhnutné, dojčenie sa musí prerušiť na 12 hodín a odstriedané mlieko sa musí zlikvidovať.

Fertilita

Účinok podania ^{99m}Tc-DMSA u gravidných žien a na plodnosť nie je známy.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

TechneScan DMSA nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Informácie o nežiaducich účinkoch pochádzajú zo spontánnych hlásení. Hlásenia popisujú anafylaktické, vazovagálne reakcie a reakcie v mieste vpichu injekcie, ktoré môžu byť mierne až stredne závažné a zvyčajne nevyžadovali žiadnu alebo symptomatickú liečbu.

Anafylaktické reakcie

Hlásené anafylaktické reakcie mali mierny až stredne závažný charakter, ale výskyt závažných reakcií nie je možné vylúčiť. V prípade výskytu anafylaktických reakcií sa už liek nesmie podávať. Za účelom umožnenia okamžitého zásahu v naliehavých prípadoch, musia byť na dosah ruky potrebné lieky a vybavenie, ako je endotracheálna trubica a ventilátor.

Vazovagálne reakcie

Vazovagálne reakcie sú s najväčšou pravdepodobnosťou spôsobené samotnou procedúrou, najmä u anxiózných pacientov, ale podiel lieku sa nedá vylúčiť.

Reakcie v mieste vpichu injekcie

Lokálne reakcie v mieste vpichu injekcie môžu zahŕňať vyrážky, opuch, zápal a edém. Vo väčšine prípadov sú tieto reakcie spôsobené extravazáciou. Rozsiahla extravazácia môže vyžadovať chirurgickú liečbu.

Nežiaduce účinky rozdelené podľa tried orgánových systémov

Poruchy imunitného systému Frekvencia neznáma*: anafylaktické reakcie (napr. vyrážky, svrbenie, urtikária, erytém, hyperhidróza, periorbitálny edém, konjunktivitída, laryngálny edém, faryngálny edém, kašeľ, dyspnoe, bolesť brucha, vracanie, nauzea, salivárna hypersekrécia, opuch jazyka, hypotenzia, návaly horúčavy)
Poruchy nervového systému Frekvencia neznáma*: vazovagálne reakcie (napr. synkopa, hypotenzia, bolesť hlavy, závrat, bledosť, asténia, únava)
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania Frekvencia neznáma*: reakcia v mieste vpichu injekcie

*Nežiaduce účinky pochádzajú zo spontánnych hlásení

Expozícia ionizujúcemu žiareniu indukuje vznik rakoviny a možný vývoj dedičných chýb. Keďže účinnou dávkou je 1,06 mSv, pri podávaní odporúčanej maximálnej aktivity 120 MBq sa predpokladá výskyt týchto nežiaducich účinkov s nízkou pravdepodobnosťou.

V každom prípade je potrebné zabezpečiť, aby riziko rádiácie bolo menšie ako riziko samotného ochorenia.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie, Kvetná ul. 11, SK-825 08 Bratislava 26, Tel: + 421 2 507 01 206, e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk. Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie o nežiaducich účinkoch. Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>

4.9 Predávkovanie

V prípade predávkovania rádioaktivitou podaním technécia DMSA-[^{99m}Tc] , absorbovaná dávka technécia sa musí znížiť pokiaľ možno zvýšenou elimináciou rádionuklidu z organizmu nútenou diurézou a častým močením. Napomôcť môže odhad aplikovanej účinnej dávky.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: diagnostické rádiofarmaká pre renálny systém, ATC kód: V09CA02

Chemické koncentrácie a aktivity technécia DMSA -[^{99m}Tc] používané na diagnostické účely nevykazujú žiadny farmakodynamický účinok.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribúcia

Technécium DMSA - ^{99m}Tc sa lokalizuje vo vysokých koncentráciách v kôre obličiek. Maximálna lokalizácia sa objaví do 3-6 hodín po intravenóznejskej injekcii, pričom asi 40-50 % je zadržaných v obličkách. Menej ako 3 % podanej dávky sa lokalizuje v pečeni. Toto množstvo sa však môže výrazne zvýšiť a renálna distribúcia sa môže znížiť u pacientov s poruchou funkcie obličiek.

DMSA - ^{99m}Tc technécium sa koncentruje v proximálnom renálnom tubule, pravdepodobne v dôsledku peritubulárnej reabsorpcie.

Eliminácia

U pacientov s normálnou funkciou obličiek sa DMSA- ^{99m}Tc technécium po intravenóznom podaní vylučuje z krvi spôsobom, ktorý zodpovedá trojfázovému modelu.

Biologický polčas

Efektívny biologický polčas DMSA - ^{99m}Tc technécia v krvi je asi 1 hodina.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Toxicita po opakovanom podaní 0,66 mg sukciméru (DMSA)/kg/deň a 0,23 mg SnCl_2 /kg/deň potkanom počas 14 dní sa nepozorovala. Zvyčajná dávka sukciméru (DMSA) podávaná ľuďom je 0,14 mg/kg. Táto látka nie je určená na pravidelné alebo nepretržité podávanie. Štúdie mutagenity a dlhodobého karcinogénneho účinku neboli vykonané.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Inozitol, chlorid cínatý dihydrát, kyselina chlorovodíková, hydroxid sodný.

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 12.

6.3 Čas použiteľnosti

12 mesiacov

Po označení: 4 hodiny v injekčnej liekovke. Po označení uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25 °C. Neuchovávať v chladničke alebo mrazničke.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke pri teplote (2 °C - 8 °C). Uchovávať injekčné liekovky v škatuľke na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po označení lieku, pozri časť 6.3.

Uchovávanie rádiofarmák musí byť v súlade s národnými predpismi pre rádioaktívne látky.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

10 ml sklenená liekovka, uzavretá brombutylovou gumenou zátkou a hliníkovou objímkou. TechnéScan DMSA sa dodáva ako balenie 5 injekčných liekoviek v škatuľke.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všeobecné upozornenia

Rádiofarmaká musia dodávať, používať a podávať iba oprávnené osoby v určených zdravotníckych zariadeniach. Príjem, uchovávanie, používanie, preprava a likvidácia týchto liečiv podlieha predpisom a/alebo príslušným povoleniam kompetentných národných inštitúcií.

Rádiofarmaká musí používateľ pripravovať spôsobom, ktorý vyhovuje požiadavkám radiačnej bezpečnosti a požiadavkám kvality liekov. Musia sa prijať príslušné aseptické opatrenia.

Obsahy injekčných liekoviek sú určené len na použitie pri príprave TechnoScanu DMSA a nesmú sa podať pacientovi priamo do tela bez predchádzajúcej prípravy.

Pokyny na rekonštitúciu lieku pred podaním, pozri časť 12.

Ak sa kedykoľvek pri príprave tohto lieku poruší celistvosť injekčnej liekovky, nesmie sa použiť.

Podanie musí byť vykonané tak, aby sa minimalizovalo riziko kontaminácie lieku a ožiarenia personálu. Adekvátna ochrana je povinná.

Obsah tejto súpravy pred prípravou nie je rádioaktívny. V konečnej fáze prípravy po pridaní pertechnetátu sodného (^{99m}Tc) sa však musí zabezpečiť adekvátna ochrana.

Podanie rádiofarmák predstavuje riziko pre personál z vonkajšieho ožiarenia alebo riziko kontaminácie uniknutým močom, zvratkami, atď. Preto sa musia prijať preventívne protiradiačné opatrenia v súlade s národnými predpismi.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Curium Netherlands B.V.
Westerduinweg 3
1755 LE Petten
Holandsko

8. REGISTRÁČNÉ ČÍSLO

88/0499/96-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 14. novembra 1996
Dátum posledného predĺženia registrácie: 06. decembra 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Máj 2019

11. DOZIMETRIA

Technécium (^{99m}Tc) sa vyrába pomocou generátora ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$) a rozkladá sa s vyžarovaním žiarenia gama so strednou energiou 140 keV a polčasom 6,02 hodín na technécium (^{99}Tc), ktoré vzhľadom na dlhý polčas $2,13 \times 10^5$ rokov možno považovať za takmer stabilné.

Nižšie uvedené údaje pochádzajú z ICRP 80.

^{99m}Tc-DMSA		Hodnoty absorbovaných podaných dávok na jednotku aktivity (mGy/MBq)			
Orgán	Dospelí pacienti	15 rokov	10 rokov	5 rokov	1 rok
Nadobličky	0,012	0,016	0,024	0,035	0,060
Močový mechúr	0,018	0,023	0,029	0,031	0,057
Povrch kostí	0,005	0,0062	0,0092	0,014	0,026
Mozog	0,0012	0,0015	0,0025	0,0040	0,0072
Prsník	0,0013	0,0018	0,0028	0,0045	0,0084
Žľezník	0,0083	0,010	0,014	0,022	0,031
Tráviaci trakt					
Žalúdok	0,0052	0,0063	0,010	0,014	0,020
Tenké črevo	0,0050	0,0064	0,010	0,014	0,024
Hrubé črevo	0,0043	0,0055	0,0082	0,012	0,020
(Horná časť hrubého čreva)	0,0050	0,0064	0,0095	0,014	0,023
Dolná časť hrubého čreva)	0,0033	0,0043	0,0065	0,0096	0,016
Srdce	0,0030	0,0038	0,0058	0,0086	0,014
Obličky	0,18	0,22	0,30	0,43	0,76
Pečeň	0,0095	0,012	0,018	0,025	0,041
Plúca	0,0025	0,0035	0,0052	0,0080	0,015
Svaly	0,0029	0,0036	0,0052	0,0077	0,014
Pažerák	0,0017	0,0023	0,0034	0,0054	0,0094
Vaječníky	0,0035	0,0047	0,0070	0,011	0,019
Pankreas	0,0090	0,011	0,016	0,023	0,037
Červená kostná dreň	0,0039	0,0047	0,0068	0,0090	0,014
Koža	0,0015	0,0018	0,0029	0,0045	0,0085
Slezina	0,013	0,017	0,026	0,038	0,061
Semenníky	0,0018	0,0024	0,0037	0,0053	0,010
Týmus	0,0017	0,0023	0,0034	0,0054	0,0094
Štítna žľaza	0,0015	0,0019	0,0031	0,0052	0,0094
Maternica	0,0045	0,0056	0,0083	0,011	0,019
Ostatné orgány	0,0029	0,0037	0,0052	0,0077	0,014
Účinná dávka (mSv/MBq)	0,0088	0,011	0,015	0,021	0,037

Účinná dávka vyplývajúca z podania (maximálnej odporúčanej) aktivity 120 MBq u dospelých s telesnou hmotnosťou 70 kg je približne 1,06 mSv.

12. POKYNY NA PRÍPRAVU RÁDIOFARMAKA

Ak sa kedykoľvek pri príprave tohto lieku poruší celistvosť injekčnej liekovky, nesmie sa použiť.

Spôsob prípravy

Pridajte asepticky nezriedené množstvo injekčného roztoku technecistanu sodného (^{99m}Tc) (s obsahom 1,2 až 3,7 GBq) o objeme 5 ml do injekčnej liekovky s DMSA a pretrepávajte 1 minútu. Po inkubácii pri izbovej teplote trvajúcej 15 minút je prípravok pripravený na riedenie alebo injekciu.

Prípravok sa môže riediť s čerstvo otvoreným s 0,9 % fyziologickým roztokom. Neaplikujte vzduch do injekčnej liekovky. Nepoužívajte odvzdušňovaciu ihlu, pretože obsah injekčnej liekovky je pod dusíkom: po zavedení množstva injekčného roztoku technecistanu sodného (^{99m}Tc), bez odstránenia ihly odstráňte ekvivalentné množstvo dusíka, aby sa predišlo nadmernému tlaku v injekčnej liekovke. Rekonštituovaný roztok je bezfarebný, číry až slabo opaleskujúci roztok.

Kontrola kvality

Vykoná sa TLC metódou na silikagélom potiahnutej sklenenej podložke podľa Európskeho liekopisu (Ph. Eur.) (Monografia 643). Aplikujte 5 až 10 μl a vyvíjajte v dĺžke 10-15 cm v metyletylketóne R; ióny pertechnetátu migrujú blízko čela rozpúšťadla, komplex technécium sukciméru zostáva na štarte. Požiadavka: pertechnetát $\leq 2\%$. Percento celkovej rádioaktivity zistené v kvapke zodpovedá komplexu technécium sukciméru $\geq 95\%$. Viazanosť ^{99m}Tc celkovo presahuje 98 %.