

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Technescan DMSA 1,2 mg kit voor radiofarmaceutisch preparaat

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke injectieflacon bevat 1,2 mg dimercaptobarnsteenzuur.

Het radionuclide maakt geen deel uit van deze kit.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Kit voor radiofarmaceutisch preparaat. Grijs-witte tot lichtgele pellets of poeder. Moet worden gereconstitueerd met natriumpertechnetaat (^{99m}Tc) oplossing voor injectie (niet meegeleverd met deze kit).

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik.

Na radiolabelling met natriumpertechnetaat (^{99m}Tc) oplossing is de bekomen oplossing geïndiceerd voor:

- statische (plani- of tomografische) beeldvorming van de nier.
- morfologisch onderzoek van de nierschors.
- individuele nierfunctie.
- plaatsbepaling van een ectopische nier.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen

Bij volwassenen bedraagt de aanbevolen activiteit 30 tot 120 MBq. Andere activiteiten kunnen gerechtvaardigd zijn. In elk land worden de artsen verondersteld om de referentiewaarden voor diagnostiek en de nationale wettelijke bepalingen te volgen.

Ouderen

Er is geen speciaal doseringsregime voor oudere patiënten.

Pediatrische patiënten

Het gebruik bij kinderen en adolescenten dient zorgvuldig te worden overwogen. De klinische behoefte en de voordeel/risico analyse moet in acht worden genomen.

De toe te dienen activiteiten aan kinderen en adolescenten werden berekend aan de hand van de EANM doseringskaart (2008) gebruik makend van de volgende formule:

Toe te dienen activiteit A [MBq] = Basisactiviteit x vermenigvuldigingsfactor (met een basisactiviteit van 17,0)

De hieruit voortvloeiende toe te dienen activiteiten zijn vermeld in deze tabel:

Gewicht (kg)	Activiteit (MBq)	Gewicht (kg)	Activiteit (MBq)	Gewicht (kg)	Activiteit (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

Wijze van toediening

Multidoses injectieflacon.

Toediening door intraveneuze injectie. Dit geneesmiddel moet worden gereconstitueerd voor toediening aan de patiënt.

Voor instructies over reconstitutie van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 12.

Voor de voorbereiding van de patiënt, zie rubriek 4.4.

Verkrijgen van beelden

Twee tot drie uur na injectie kunnen beelden worden verkregen. In geval van een significante hydronephrosis kunnen vertraagde beelden of een injectie met furosemide nuttig zijn (4 tot 24 uur).

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzaam bestanddeel (dimercaptobarnsteenzuur) of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of voor één van de bestanddelen van het radioactieve geneesmiddel.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Mogelijkheid van optreden van overgevoeligheid en anafylactische reacties

Indien overgevoeligheid of anafylactische reacties optreden, moet de toediening onmiddellijk stopgezet worden en moet er – indien nodig- overgegaan worden naar een intraveneuze behandeling. Om in spoedgevallen hulp te kunnen bieden, moeten de noodzakelijke medicatie en apparatuur zoals een endotracheale tube en een beademingsapparaat onmiddellijk voorhanden zijn.

Individuele voordeel/risico justificatie

Voor iedere patiënt moet de blootstelling aan ioniserende straling vanuit een oogpunt van waarschijnlijk voordeel gerechtvaardigd zijn. De toegediende radioactiviteit moet zodanig zijn dat de stralingsdosis als gevolg daarvan zo laag mogelijk wordt gehouden, rekening houdend met het beoogde diagnostische resultaat.

Pediatrische patiënten

Voor informatie over het gebruik bij kinderen en adolescenten, zie rubriek 4.2.

De noodzaak voor gebruik van het product moet zorgvuldig overwogen worden omdat de effectieve dosis hoger is dan bij een volwassene (zie rubriek 11).

Vorbereiding van de patiënt

De patiënt moet bij de start van het onderzoek voldoende gehydrateerd zijn en aangemoedigd worden om zoveel mogelijk de blaas te ledigen gedurende de eerste uren na het onderzoek. Het doel is de straling te verminderen.

Bijzondere waarschuwingen

Tubulaire deficiënties zoals het Fanconi syndroom of nephronophthisis kunnen een slecht beeld van de nier veroorzaken (een verminderde binding van het isotoop in de tubulussellen en uitscheiding in de urine).

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dit is in wezen “natriumvrij”.

Voor voorzorgen met betrekking tot de omgeving, zie rubriek 6.6.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Een verandering in het zuur-base evenwicht, zoals bijvoorbeeld door ammoniumchloride en door natriumbicarbonaat veroorzaakt in vivo een verandering in de lading van het DMSA- ^{99m}Tc -technetium complex en daardoor in een verminderde stapeling hiervan in de adrenale cortex, in samenhang met een aanzienlijke concentratie in de lever en een snellere uitscheiding van het complex met de urine.

Mannitol veroorzaakt dehydratie en daardoor een vermindering van de extractie van het DMSA- ^{99m}Tc -technetium naar de nier.

ACE remmers kunnen door het verminderen van de filtratiedruk in een nier met waarin zich een nierarteriostenose bevindt tot een reversibele insufficiëntie van de tubulusfunctie leiden. Dit leidt tot een verminderde renale opname van DMSA- ^{99m}Tc -technetium.

In dierexperimenteel onderzoek is aangetoond dat chemotherapie met methotrexaat, cyclophosphamide en vincristine de biodistributie van DMSA- ^{99m}Tc -technetium kan veranderen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vruchtbare vrouwen

Indien het noodzakelijk is om radioactieve geneesmiddelen toe te dienen aan vruchtbare vrouwen, moet altijd informatie worden ingewonnen over eventuele zwangerschap. Van iedere vrouw die overtijd is, moet worden aangenomen dat ze zwanger is totdat het tegendeel is aangetoond. In geval van onzekerheid (de vrouw is overtijd, heeft een onregelmatige cyclus, ...) moeten alternatieve methoden (als die bestaan), waarbij geen ioniserende straling vrijkomt, aangeboden worden aan de patiënte.

Zwangerschap

Technieken met radionucliden die bij zwangere vrouwen worden toegepast, houden ook in dat de foetus aan straling wordt blootgesteld. Bij zwangerschap dienen slechts dringend noodzakelijke onderzoeken te worden uitgevoerd, wanneer het waarschijnlijke voordeel opweegt tegen het door de moeder en haar foetus gelopen risico.

Borstvoeding

^{99m}Tc wordt geëxcreteerd in de moedermelk. Alvorens een radioactief geneesmiddel toe te dienen aan een moeder die borstvoeding geeft, dient te worden overwogen of het onderzoek redelijkerwijs kan worden uitgesteld tot de moeder de borstvoeding heeft beëindigd. Ook dient men zich af te vragen of men wel het juiste radiofarmacon heeft gekozen, gezien de in de moedermelk uitgescheiden radioactiviteit. Indien de toediening noodzakelijk wordt geacht, moet de borstvoeding 12 uur worden onderbroken en de afgekolfde melk worden vernietigd.

Vruchtbaarheid

Het effect van de toediening van ^{99m}Tc -DMSA aan zwangere vrouwen en het effect op de vruchtbaarheid is onbekend.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Technescan DMSA heeft geen of verwaarloosbare effecten op het vermogen rijtuigen te besturen en machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De informatie over ongewenste effecten is verzameld aan de hand van spontane rapportering. De rapporten beschrijven anafylactoïde reacties, vasovagale reacties en reacties ter hoogte van de injectieplaats. Deze reacties zijn meestal mild tot matig van ernst en kunnen gewoonlijk verholpen worden met een symptomatische behandeling.

Anafylactoïde reacties

De gerapporteerde anafylactoïde reacties zijn meestal mild tot matig van ernst. Het optreden van ernstige anafylactoïde reacties kan niet worden uitgesloten. Wanneer een anafylactoïde reactie optreedt, mag het geneesmiddel niet langer toegediend worden. De gepaste apparatuur (waaronder een endotracheale tube en beademingsapparaat) en de nodige medicatie moeten onmiddellijk beschikbaar zijn indien er in spoed gehandeld moet worden.

Vasovagale reactie

Vasovagale reacties worden in de meeste gevallen waarschijnlijk veroorzaakt door de procedure zelf. Dit is vooral het geval bij angstige patiënten, maar een bijdrage van het product erin kan niet worden uitgesloten.

Reactie ter hoogte van de injectieplaats

Locale reacties ter hoogte van de injectieplaats omvatten: uitslag, zwellen, ontsteking en oedeem. In de meeste gevallen worden deze reacties waarschijnlijk veroorzaakt door extravasatie. Uitgebreide extravasatie kan een chirurgische tussenkomst vereisen.

*Ongewenste effecten per orgaanklasse:**Immuunsysteemaandoeningen*

Frequentie niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)*: anafylactoïde reactie (vb. uitslag, jeuk, netelroos, erytheem, hyperhidrosis, periorbitaal oedeem, conjunctivitis, laryngaal oedeem, faryngaal oedeem, hoest, dyspneu, buikpijn, braken, nausea, hypersecretie van de speekselklieren, oedeem van de tong, hypotensie, blozen)

Zenuwstelselaandoeningen

Frequentie niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)*: vasovagale reactie (vb. syncope, hypotensie, hoofdpijn, duizeligheid, bleekheid, asthenie, vermoeidheid)

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Frequentie niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)*: reactie ter hoogte van de injectieplaats

* Ongewenste effecten uit spontaan ontvangen rapporten

Blootstelling aan ioniserende straling wordt in verband gebracht met het ontstaan van kanker en met de kans op het ontstaan van erfelijke afwijkingen. Daar de effectieve dosis 1,06 mSv is voor toediening van de maximaal aanbevolen activiteit van 120 MBq, zullen deze ongewenste effecten zich voordoen met een lage waarschijnlijkheid. In alle gevallen is het noodzakelijk er zeker van te zijn dat de risico's van de straling geringer zijn dan die van de ziekte zelf.

Pediatrische patiënten

De gemelde bijwerkingen zijn immuunreacties, vasovagale reacties en bijwerkingen op de injectieplaats. Ze komen allen uit spontane meldingen met een onbekende frequentie. Dit geldt zowel voor volwassenen als voor kinderen. Zie ook rubriek "4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik" voor risico's bij kinderen.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen:

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via : Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten, Afdeling Vigilantie, Galileelaan 5/03, 1210 BRUSSEL

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg.be

4.9 Overdosering

In geval van toediening van een stralingsoverdosis van technetium (^{99m}Tc)-DMSA dient de door de patiënt geabsorbeerde dosis daar waar mogelijk te worden verlaagd door het radionuclide door middel van geforceerde diurese en frequente lediging van de blaas uit het lichaam te verwijderen. Het kan nuttig zijn om de effectieve dosis die toegepast werd te bepalen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: diagnostische radiofarmaca voor het renaal systeem, ATC code: V09CA02.

In de voor diagnostische doeleinden gebruikte chemische concentraties en activiteiten blijkt technetium (^{99m}Tc)-succimeer (DMSA) geen enkel farmacodynamisch effect uit te oefenen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Distributie

Technetium (^{99m}Tc)-DMSA wordt in hoge concentraties in de nierschors aangetroffen. Een maximale hoeveelheid wordt aangetroffen binnen 3-6 uur na intraveneuze injectie, waarbij ongeveer 40-50% van de dosis in de nieren wordt vastgehouden. Minder dan 3% van de toegediende dosis wordt in de lever aangetroffen. Deze hoeveelheid kan echter bij patiënten met een gestoorde nierfunctie aanzienlijk toenemen en de verdeling over de nieren kan afnemen.

Technetium (^{99m}Tc)-DMSA concentreert zich in de proximale renale buis, waarschijnlijk als het resultaat van peritubulaire reabsorptie.

Eliminatie

Na intraveneuze toediening van technetium (^{99m}Tc)-DMSA verloopt de eliminatie ervan uit het bloed bij patiënten met een normale nierfunctie in drie fasen.

Halfwaardetijd

De effectieve halveringstijd van technetium (^{99m}Tc)-DMSA in het bloed bedraagt circa één uur.

Pediatrische patiënten

Er zijn geen klinisch relevante verschillen in de farmacokinetiek bij kinderen, zie rubriek “4.2 Dosering en wijze van toediening” voor doseringsaanpassingen bij kinderen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Na herhaalde toediening van 0,66 mg/kg succimeer (DMSA) en 0,23 mg/kg SnCl_2 per dag aan ratten gedurende 14 dagen werd geen toxiciteit waargenomen. De aan mensen toegediende dosis bedraagt gewoonlijk 0,14 mg/kg succimeer (DMSA). Dit middel is niet bestemd voor regelmatige of continue toediening. Mutageniteitsstudies en langlopend onderzoek naar de carcinogeniteit zijn niet verricht.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Inositol
Tin chloride dihydraat
Natriumhydroxide
Zoutzuur
Stikstof

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die welke vermeld zijn in rubriek 12.

6.3 Houdbaarheid

1 jaar.

Na radiolabelling: 4 uur in een flacon van glas.

Bewaren beneden 25°C na radiolabelling. Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C -8°C). De injectieflacons in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht. Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na radiolabelling, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

10 ml glazen injectieflacon afgesloten met een broombutyl rubber stop en een aluminium felskap. Technescan DMSA is beschikbaar als een kartonnen doos met 5 injectieflacons.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Algemene waarschuwingen

De inhoud van de kit is vóór de ex-tempore bereiding niet radioactief. Nadat echter natriumpertechnetaat (^{99m}Tc) is toegevoegd, dient het uiteindelijke preparaat voortdurend afdoende te worden afgeschermd.

Radioactieve geneesmiddelen mogen alleen door daartoe bevoegde personen in specifieke klinische omstandigheden in ontvangst worden genomen, worden gebruikt en toegediend. De ontvangst, opslag, gebruik, transport en vernietiging ervan vallen onder de voorschriften en/of de desbetreffende vergunningen van de plaatselijke, bevoegde officiële instanties.

Radioactieve geneesmiddelen dienen op zodanige wijze door de gebruiker te worden bereid dat zowel aan de eisen van de stralingsveiligheid als aan de eisen ten aanzien van de farmaceutische kwaliteit wordt voldaan. Er dienen gepaste aseptische voorzorgsmaatregelen te worden genomen.

De inhoud van de injectieflacon is uitsluitend bestemd voor gebruik bij de bereiding van Technetium (^{99m}Tc) succineer injectie en mag niet direct aan de patiënt worden toegediend zonder eerst volgens voorschrift te zijn bereid.

Voor instructies over het merken van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 12.

Zoals voor elk geneesmiddel geldt, mag dit middel niet worden gebruikt wanneer op enig moment tijdens de bereiding de injectieflacon is beschadigd.

De manier van toedienen moet rekening houden met een minimaal risico op contaminatie van het radioactieve geneesmiddel en de stralingsblootstelling van de persoon die het product manipuleert. Adequate afscherming is verplicht.

De toediening van radioactieve geneesmiddelen vormt risico's voor andere personen, in de vorm van uitwendige straling of contaminatie door gemorste urine, braaksel enz. Daarom dienen stralingsbeschermingsmaatregelen te worden genomen conform de nationale richtlijnen.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Curium Belgium, Schaliënhoevedreef 20T, 2800 Mechelen

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE153894

Afleveringswijze: geneesmiddel op medisch voorschrift.

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE

VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 02/2001

Datum van laatste verlenging: 03/2009

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

05/2021

Datum van goedkeuring: 06/2021

11. DOSIMETRIE

(^{99m}Tc)-technetium wordt geproduceerd door een ⁹⁹Mo/^{99m}Tc generator en valt uiteen onder emissie van gammastraling met een gemiddelde energie van 140 keV en een halveringstijd van 6,02 uur tot (⁹⁹Tc)-technetium, dat door zijn lange halfwaardetijd van $2,13 \times 10^5$ jaar zo goed als stabiel kan worden beschouwd.

De hieronder vermelde gegevens komen uit de ICRP 80.

^{99m} Tc-DMSA	geabsorbeerde stralingsdoses per eenheid toegediende activiteit mGy/MBq)				
Orgaan	Volwassene	15 jarige	10 jarige	5 jarige	1 jarige
Bijnieren	0.012	0.016	0.024	0.035	0.060
Blaas	0.018	0.023	0.029	0.031	0.057
Botoppervlak	0.005	0.0062	0.0092	0.014	0.026
Hersenen	0.0012	0.0015	0.0025	0.0040	0.0072
Borst	0.0013	0.0018	0.0028	0.0045	0.0084
Galblaas	0.0083	0.010	0.014	0.022	0.031
Maagdarmkanaal					
Maag	0.0052	0.0063	0.010	0.014	0.020
Dunne darm	0.0050	0.0064	0.010	0.014	0.024
Colon	0.0043	0.0055	0.0082	0.012	0.020
(Wand bovenste deel dikke darm	0.0050	0.0064	0.0095	0.014	0.023)
Wand onderste deel dikke darm)	0.0033	0.0043	0.0065	0.0096	0.016)
Hart	0.0030	0.0038	0.0058	0.0086	0.014
Nieren	0.18	0.22	0.30	0.43	0.76
Lever	0.0095	0.012	0.018	0.025	0.041
Longen	0.0025	0.0035	0.0052	0.0080	0.015
Spieren	0.0029	0.0036	0.0052	0.0077	0.014
Slokdarm	0.0017	0.0023	0.0034	0.0054	0.0094
Ovariën	0.0035	0.0047	0.0070	0.011	0.019
Pancreas	0.0090	0.011	0.016	0.023	0.037
Rode beenmerg	0.0039	0.0047	0.0068	0.0090	0.014
Huid	0.0015	0.0018	0.0029	0.0045	0.0085
Milt	0.013	0.017	0.026	0.038	0.061
Testikels	0.0018	0.0024	0.0037	0.0053	0.010
Thymus	0.0017	0.0023	0.0034	0.0054	0.0094
Schildklier	0.0015	0.0019	0.0031	0.0052	0.0094
Uterus	0.0045	0.0056	0.0083	0.011	0.019
Overige organen	0.0029	0.0037	0.0052	0.0077	0.014
Effective dosis (mSv/MBq)	0.0088	0.011	0.015	0.021	0.037

De effectieve dosis ten gevolge van een (maximaal aanbevolen) toegediende activiteit van 120 MBq (voor een persoon van 70 kg) is ongeveer 1,06 mSv.

12. INSTRUCTIES VOOR DE BEREIDING VAN RADIOACTIEVE GENEESMIDDELEN

Zoals voor elk geneesmiddel geldt, mag dit middel niet worden gebruikt wanneer op enig moment tijdens de bereiding de injectieflacon is beschadigd.

Aanwijzingen voor reconstitutie:

Voeg aseptisch de benodigde hoeveelheid onverdund natriumpertechneetaat (^{99m}Tc) oplossing (1,2 tot 3,7 GBq), in een volume van 5 ml, toe aan een flacon Technescan DMSA en schud gedurende 1 minuut. Na 15 minuten incubatie bij kamertemperatuur is het preparaat klaar voor injectie of verdunning.

Verdunning kan plaatsvinden met vers geopende natriumchloride 0,9% oplossing. Gebruik geen luchtventilatiernaald, aangezien de inhoud van de flacon onder stikstof staat. Om overdruk in de flacon te voorkomen, dient u na het inbrengen van het volume natriumpertechneetaat (^{99m}Tc) oplossing voor injectie een equivalent volume stikstof te verwijderen, zonder hierbij de naald te verwijderen.

De graad van labeling is meestal meer dan 98%.

Het gemerkte product is een kleurloze, heldere tot licht opaalachtige oplossing.

Instructies voor kwaliteitscontrole :

Onderzoek d.m.v. DLC op met silicagel bedekte glasfiberstrips volgens de Europese farmacopee (Ph.Eur.) (monografie 643).

Neem 5 tot 10 μl en ontwikkel met methyl ethyl ketone R over 5-10 cm; het pertechneetaat ion migreert op gelijke hoogte met het vloeistoffront, technetium succimeer complex blijft bij het startpunt.

Vereisten: Pertechneetaat $\leq 2\%$. Percentage van totale radioactiviteit gevonden in de spot die overeenkomt met het technetium succimeer complex: $\geq 95\%$

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Technescan DMSA 1,2 mg trousse pour préparation radiopharmaceutique

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque flacon contient 1,2 mg d'acide dimercaptosuccinique.

Le radionuclide n'est pas fourni avec la trousse.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Trousse pour préparation radiopharmaceutique. Granulés ou poudre gris-blanc à jaune pâle. A reconstituer à l'aide d'une solution injectable de pertechnétate de sodium (^{99m}Tc) (pas fournie avec la trousse).

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.

Après radiomarquage avec une solution de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium, la solution obtenue est indiquée pour

- la scintigraphie rénale statique (acquisition planaire ou tomographique)
- l'examen morphologique du cortex rénal.
- l'évaluation fonctionnelle de chaque rein.
- la localisation d'un rein ectopique.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes

L'activité recommandée chez l'adulte est de 30 à 120 MBq. D'autres activités peuvent être justifiées. Dans chaque pays, les médecins doivent respecter les valeurs de référence diagnostiques et les dispositions légales nationales.

Patients âgées

Il n'y a pas de schéma posologique spécial pour les patients âgés.

Population pédiatrique

L'utilisation de ce médicament chez l'enfant et l'adolescent doit être décidée à l'issue d'une évaluation soigneuse des besoins cliniques et du rapport bénéfices/risques dans cette population.

Les activités administrées chez l'enfant et l'adolescent doivent être calculées en utilisant le tableau de dosage de l'EANM (2008).

Activité à administrer [MBq] = facteur de base x facteur de correction (avec une activité de base de 17,0)

Les activités qui en résultent à administrer sont répertoriées dans ce tableau :

Masse corporelle (kg)	Activité (MBq)	Masse corporelle (kg)	Activité (MBq)	Masse corporelle (kg)	Activité (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

Mode d'administration

Présentation multidose.

Administration par voie intraveineuse. Ce médicament doit être reconstitué avant d'être administré au patient.

Pour les instructions concernant le reconstitution du médicament avant administration, voir la rubrique 12.

Pour la préparation du patient, voir la rubrique 4.4.

Acquisition des images

Les images peuvent être obtenues deux à trois heures après l'injection. En cas d'hydronéphrose importante, des images retardées (4 à 24 heures) ou une injection de furosémide peuvent être utiles.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active (acide dimercaptosuccinique) ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1, ou à l'un des composants du radiopharmaceutique marqué.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Risque de réactions d'hypersensibilité ou de réactions anaphylactiques

En cas de réaction d'hypersensibilité ou de réaction anaphylactique, l'administration du produit doit être immédiatement interrompue et un traitement par voie intraveineuse doit être débuté si nécessaire. Afin de permettre une prise en charge rapide en cas d'urgence, il convient d'avoir à disposition immédiate les médicaments et le matériel nécessaires, notamment une sonde d'intubation trachéale et du matériel de ventilation.

Justification du bénéfice/risque individuel

Chez chaque patient, l'exposition aux rayonnements ionisants doit être justifiée par le bénéfice attendu.

L'activité administrée doit, dans tous les cas, correspondre à la plus faible dose de rayonnements possible compatible avec l'obtention de l'information diagnostique recherchée.

Population pédiatrique

Pour des informations sur l'utilisation dans la population pédiatrique, voir rubrique 4.2.

L'indication doit être considérée avec prudence, car la dose efficace par MBq est plus élevée que chez l'adulte (voir rubrique 11).

Préparation du patient

Le patient doit être bien hydraté avant le début de l'examen et uriner aussi souvent que possible au cours des premières heures suivant l'examen afin de réduire l'exposition aux rayonnements ionisants.

Mises en garde spécifiques

Les déficiences tubulaires telles que le syndrome de Fanconi ou la néphronophytose peuvent entraîner une mauvaise image du rein (une liaison réduite de l'isotope dans les cellules tubulaires et excrétion dans les urines).

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose, et par conséquent peut être considéré comme pratiquement sans sodium.

Pour les précautions liées au risque environnemental, voir rubrique 6.6.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Une modification de l'équilibre acide-base, comme par exemple par le chlorure d'ammonium et par le bicarbonate de sodium, provoque in vivo une modification de la charge du complexe DMSA-[^{99m}Tc] - technétium et donc une accumulation réduite de celui-ci dans le cortex surrénalien, en conjonction avec une concentration importante dans le foie et une excrétion plus rapide du complexe avec l'urine.

Le mannitol provoque une déshydratation et donc une réduction de l'extraction du technétium (^{99m}Tc) DMSA vers le rein.

Les inhibiteurs de l'ECA, en réduisant la pression de filtration dans un rein présentant une sténose de l'artère rénale, peuvent conduire à une insuffisance tubulaire réversible. Cela conduit à une absorption rénale réduite du technétium (^{99m}Tc) DMSA.

Des études animales ont montré que la chimiothérapie avec du méthotrexate, du cyclophosphamide et de la vincristine peut modifier la biodistribution du technétium (^{99m}Tc) DMSA.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Femme en âge d'avoir des enfants

Lorsqu'il est nécessaire d'administrer des produits radiopharmaceutiques chez une femme en âge d'avoir des enfants, il est important de déterminer si elle est enceinte ou non. Toute femme n'ayant pas eu ses règles doit être considérée comme enceinte jusqu'à preuve du contraire. Dans l'incertitude quant à une éventuelle grossesse (en cas d'aménorrhée, de cycles très irréguliers, etc.), d'autres techniques n'utilisant pas les rayonnements ionisants (si elles existent) doivent être proposées à la patiente.

Grossesse

Les examens utilisant des radionucléides chez la femme enceinte entraînent également l'irradiation du fœtus. Seuls les examens impératifs doivent donc être réalisés pendant la grossesse, si le bénéfice attendu excède largement le risque encouru par la mère et le fœtus.

Allaitement

Le ^{99m}Tc est excrété dans le lait maternel. Avant d'administrer un produit radiopharmaceutique à une femme qui allaite, il faut envisager de retarder l'examen jusqu'à la fin de l'allaitement ou s'assurer, dans le cas contraire, que le produit radiopharmaceutique le plus approprié a été choisi, compte tenu du passage de la radioactivité dans le lait. Si l'administration est considérée comme indispensable, l'allaitement maternel doit être interrompu pendant 12 heures et le lait tiré doit être éliminé.

Fertilité

L'effet de l'administration de ^{99m}Tc-DMSA chez les femmes enceintes et l'effet sur la fertilité sont inconnus.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Technescan DMSA n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Les informations sur les effets indésirables ont été collectées sur la base de rapports spontanées. Les rapports décrivent des réactions anaphylactoïdes, des réactions vasovagales et des réactions au site d'injection. Ces réactions sont généralement légères à modérées et peuvent généralement être gérées par un traitement symptomatique.

Réactions anaphylactoïdes

Les réactions anaphylactoïdes rapportées sont généralement légères à modérées. La survenue de réactions anaphylactoïdes sévères ne peut être exclue. En cas de réaction anaphylactoïde, le médicament ne peut plus être administré. Un équipement approprié (y compris une sonde endotrachéale et un ventilateur) et les médicaments nécessaires doivent être immédiatement disponibles si une action urgente est nécessaire.

Réaction vasovagale

Dans la plupart des cas, les réactions vasovagales sont susceptibles d'être causées par la procédure elle-même. C'est particulièrement le cas chez les patients anxieux, mais un apport du produit dans celui-ci ne peut être exclu.

Réaction au site d'injection

Les réactions locales au site d'injection comprennent: éruption cutanée, gonflement, inflammation et œdème. Dans la plupart des cas, ces réactions sont susceptibles d'être causées par une extravasation. Une extravasation étendue peut nécessiter une intervention chirurgicale.

Effets indésirables par classe d'organes:

Affections du système immunitaire

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)*: réaction anaphylactoïde (par exemple éruption cutanée, démangeaisons, urticaire, érythème, hyperhydrose, œdème périorbitaire, conjonctivite, œdème du larynx, œdème pharyngé, toux, dyspnée, douleurs abdominales, vomissements, nausées hypersécrétion des glandes salivaires, œdème de la langue, hypotension, rougeurs)

Affections du système nerveux

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)*: réaction vasovagale (par exemple syncope, hypotension, céphalées, étourdissements, pâleur, asthénie, fatigue)

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)*: réaction au site d'injection

* Effets indésirables des rapports reçus spontanément

L'exposition aux rayonnements ionisants peut entraîner le développement de cancers et d'anomalies héréditaires. La dose efficace étant de 1,06 mSv quand la radioactivité maximale recommandée de 120 MBq est administrée, la probabilité de survenue de ces effets indésirables est considérée comme faible. Dans tous les cas, il faut s'assurer que les risques liés aux rayonnements sont inférieurs à ceux de la maladie elle-même.

Population pédiatrique

Les effets indésirables rapportés sont des réactions immunitaires, des réactions vasovagales et des réactions au site d'injection. Ils proviennent tous de rapports spontanés avec une fréquence inconnue. Cela s'applique aux adultes et aux enfants. Voir également la rubrique «4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi» pour les risques chez les enfants.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration :

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, Avenue Galilée 5/03
1210 BRUSSEL

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@afmps.be

4.9 Surdosage

En cas d'administration d'une activité excessive de technétium (^{99m}Tc) (DMSA), la dose délivrée au patient doit être réduite en augmentant autant que possible l'élimination du radionucléide de l'organisme par une diurèse forcée avec mictions fréquentes. Il peut être utile d'estimer la dose efficace qui a été délivrée.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Produit radiopharmaceutique à usage diagnostique pour les reins. Code ATC : V09CA02.

Aux concentrations chimiques et aux activités utilisées pour les examens de diagnostic, le succimère de technétium (^{99m}Tc) (DMSA) ne semble pas avoir d'effets pharmacodynamiques.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Distribution

Le technétium (^{99m}Tc) DMSA se concentre fortement dans le cortex rénal. La concentration maximale est obtenue 3 et 6 heures après injection intraveineuse, avec environ 40 à 50 % de la dose injectée captée par les reins. Moins de 3 % de la dose administrée se localise dans le foie. Cependant en cas d'insuffisance rénale, les taux de fixation hépatique peuvent être significativement augmentés alors que la fixation rénale est réduite.

Le technétium (^{99m}Tc) DMSA est concentré dans le tube rénal proximal, probablement à la suite d'une réabsorption péritubulaire.

Elimination

Après administration intraveineuse, la clairance plasmatique de technétium (^{99m}Tc) DMSA évolue en trois phases chez le patient à la fonction rénale normale.

Demi-vie

La demi-vie plasmatique efficace du succimère de technétium (^{99m}Tc) DMSA est d'environ 1 heure.

Population pédiatrique

Il n'y a pas de différences cliniquement significatives dans la pharmacocinétique pédiatrique, voir rubrique «4.2 Posologie et mode d'administration» pour les modifications posologiques chez les enfants.

5.3 Données de sécurité préclinique

Aucun effet toxique n'a été observé chez le rat après administrations répétées pendant 14 jours de 0,66 mg/kg/jour de succimère de technétium (^{99m}Tc) (DMSA) et de 0,23 mg/kg/jour de chlorure d'étain. La dose habituellement administrée aux patients est de 0,14 mg/kg de succimère de technétium (^{99m}Tc) (DMSA). Ce produit n'est pas destiné à une administration régulière ou continue. Aucune étude sur les propriétés mutagènes ou carcinogènes à long terme n'a été entreprise.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Inositol
Chlorure stanneux dihydraté
Hydroxyde de sodium
Acide chlorhydrique
Azote

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 12.

6.3 Durée de conservation

1 ans.

Après radiomarquage: 4 heures conservé dans un flacon en verre.

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C après radiomarquage. Ne pas conserver au réfrigérateur ou congélateur.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver au réfrigérateur (2°C-8°C). Les flacons sont à conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière. Pour les conditions de conservation du médicament après radiomarquage, voir la rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon de verre de 10 ml, fermé par un bouchon en bromobutyle et scellé par une capsule d'aluminium. Technescan DMSA est disponible sous forme d'étuis contenant 5 flacons.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Avertissements généraux

Le contenu de la trousse avant marquage n'est pas radioactif. Cependant, après ajout de la solution de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium, la préparation finale doit être maintenue dans un blindage approprié.

Les produits radioactifs ne doivent être réceptionnés, utilisés et administrés que par des personnes autorisées dans un service agréé. Leur réception, conservation, utilisation, transfert et élimination sont soumis aux réglementations et aux autorisations appropriées des autorités compétentes.

Les produits radioactifs doivent être préparés de manière à satisfaire à la fois aux normes de radioprotection et de qualité pharmaceutique. Les précautions appropriées d'asepsie doivent être prises.

Le contenu du flacon doit être utilisé exclusivement pour la préparation de la solution de succimère de technétium (^{99m}Tc) et ne doit pas être administré directement au patient sans avoir été d'abord soumis à la procédure de radiomarquage.

Pour les instructions concernant le radiomarquage du médicament avant administration, voir rubrique 12.

Si à un moment quelconque lors de la préparation de ce produit, l'intégrité du flacon est compromise, le produit ne doit pas être utilisé.

Les procédures d'administration doivent être effectuées de manière à limiter le risque de contamination du médicament radioactif et d'irradiation des opérateurs. Un blindage adéquat est obligatoire.

L'administration de produits radioactifs présente des risques pour l'entourage du patient en raison de l'irradiation externe ou de la contamination par les urines, les vomissures, etc. Par conséquent, des mesures de protection contre les rayonnements doivent être prises, conformément aux réglementations nationales.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Curium Belgium, Schaliënhoevedreef 20T, 2800 Malines

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE153894

Délivrance : sur prescription médicale

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 02/2001

Date de dernier renouvellement : 03/2009

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

05/2021

Date d'approbation : 06/2021

11. DOSIMETRIE

Le technétium (^{99m}Tc) est produit au moyen d'un générateur ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$) et décroît en émettant principalement un rayonnement gamma d'une énergie de 140 keV et une demi-vie de 6,02 heures pour donner du technétium (^{99}Tc) qui, en raison de sa longue demi-vie de $2,13 \times 10^5$ ans peut être considéré comme quasi-stable.

Les données énumérées ci-dessous sont tirées de la CIPR 80.

^{99m}Tc -DMSA	Dose absorbée par unité d'activité administrée (en mGy/MBq)				
Organe	Adulte	15 ans	10 ans	5 ans	1 an
Surrénales	0.012	0.016	0.024	0.035	0.060
Vessie (paroi)	0.018	0.023	0.029	0.031	0.057
Surfaces osseuses	0.005	0.0062	0.0092	0.014	0.026
Cerveau	0.0012	0.0015	0.0025	0.0040	0.0072
Seins	0.0013	0.0018	0.0028	0.0045	0.0084
Vésicule biliaire (paroi)	0.0083	0.010	0.014	0.022	0.031
Tube digestif					
Estomac (paroi)	0.0052	0.0063	0.010	0.014	0.020
Intestin grêle	0.0050	0.0064	0.010	0.014	0.024
Côlon	0.0043	0.0055	0.0082	0.012	0.020
(Paroi côlon ascendant	0.0050	0.0064	0.0095	0.014	0.023)
(Paroi côlon descendant	0.0033	0.0043	0.0065	0.0096	0.016)
Cœur	0.0030	0.0038	0.0058	0.0086	0.014
Reins	0.18	0.22	0.30	0.43	0.76
Foie	0.0095	0.012	0.018	0.025	0.041
Poumons	0.0025	0.0035	0.0052	0.0080	0.015
Muscles	0.0029	0.0036	0.0052	0.0077	0.014
Oesophage	0.0017	0.0023	0.0034	0.0054	0.0094
Ovaires	0.0035	0.0047	0.0070	0.011	0.019
Pancréas	0.0090	0.011	0.016	0.023	0.037
Moelle osseuse	0.0039	0.0047	0.0068	0.0090	0.014
Peau	0.0015	0.0018	0.0029	0.0045	0.0085
Rate	0.013	0.017	0.026	0.038	0.061
Testicules	0.0018	0.0024	0.0037	0.0053	0.010
Thymus	0.0017	0.0023	0.0034	0.0054	0.0094
Thyroïde	0.0015	0.0019	0.0031	0.0052	0.0094
Utérus	0.0045	0.0056	0.0083	0.011	0.019
Autres tissus	0.0029	0.0037	0.0052	0.0077	0.014
Dose efficace (mSv/MBq)	0.0088	0.011	0.015	0.021	0.037

La dose efficace résultant de l'administration d'une activité de 120 MBq (la dose maximale recommandée) de succimère de technétium (^{99m}Tc) pour un adulte pesant 70 kg est d'environ 1,06 mSv.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Si à un moment quelconque lors de la préparation de ce produit, l'intégrité du flacon est compromise, le produit ne doit pas être utilisé.

Instructions pour le marquage:

Ajouter aseptiquement la quantité nécessaire de solution non diluée de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium (1,2 à 3,7 GBq), dans un volume de 5 ml, au flacon de Technescan DMSA, agiter pendant une minute et laisser reposer 15 minutes à température ambiante. La solution peut être injectée ou diluée. La préparation peut être diluée avec une solution saline à 0,9% fraîchement ouverte.

Ne pas utiliser d'aiguille de mise à l'air, le mélange lyophilisé étant sous atmosphère d'azote.
Après introduction du volume désiré de pertechnétate de sodium (^{99m}Tc), prélever sans enlever l'aiguille du bouchon, un volume équivalent d'azote pour éviter d'avoir toute surpression dans le flacon.

Le rendement de marquage est généralement supérieur à 98%.

Le produit radiomarké est une solution incolore, transparente à légèrement opalescente.

Contrôle de qualité :

Contrôler par chromatographie couche mince sur une plaque de fibre de verre enrobée de gel de silice en suivant le Ph. Eur. Monographie 643.

Déposer 5 à 10 μl et laisser migrer à l'aide de méthyl éthyle cétone R sur un parcours de 5 à 10 cm. L'ion pertechnétate migre jusqu'au front du solvant alors que le complexe succimère technétié (^{99m}Tc) reste très proche du dépôt.

Exigences: Le pertechnétate : $\leq 2\%$. Le pourcentage de radioactivité retrouvé au niveau du dépôt de succimère technétié (^{99m}Tc): $\geq 95\%$.

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Technescan DMSA 1,2 mg Kit für ein radioaktives Arzneimittel

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Durchstechflasche enthält 1,2 mg Dimercaptobernsteinsäure.

Das Radioisotop ist nicht Teil des Kits.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Kit für ein radioaktives Arzneimittel. Gräulich-weißes bis leicht gelbliches Pulver. Zur Rekonstitution mit (^{99m}Tc) Pertechnetatlösung (nicht Bestandteil des Kits).

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.

Nach Markierung mit [^{99m}Tc]-Pertechnetatlösung wird [^{99m}Tc]-DMSA gebraucht bei:

- der statischen (plani- oder tomographischen) Nierenszintigraphie
- morphologische Untersuchung des Nierenkortex
- seitengetrennte Untersuchung der Nierenfunktion
- Lokalisierung ectopischer Nieren

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

Erwachsene

Bei Erwachsenen beträgt die empfohlene Aktivität 30 bis 120 MBq. Andere Aktivitäten können gerechtfertigt sein. In jedem Land wird von Ärzten erwartet, dass sie diagnostische Referenzwerte und nationale gesetzliche Bestimmungen einhalten.

Ältere Patienten

Für ältere Patienten ist keine besondere Dosierung vorgesehen.

Die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen sollte sorgfältig abgewogen werden. Der klinische Bedarf und die Nutzen-Risiko-Bewertung sollten berücksichtigt werden.

Die Aktivitäten für Kinder und Jugendliche wurden aus der EANM-Dosierungskarte (2008) nach folgender Formel berechnet:

Aktivität zur Verabreichung von A [MBq] = Grundaktivität x Multiplikator (mit einer Grundaktivität von 17,0)

Die daraus resultierenden zu verwaltenden Aktivitäten sind in dieser Tabelle aufgeführt:

Körper-gewicht (Kg)	Aktivität (MBq)	Körper-gewicht (Kg)	Aktivität (MBq)	Körper-gewicht (Kg)	Aktivität (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

Art der Anwendung

Dieses Arzneimittel ist zur Mehrfachdosierung.

Die Verabreichung erfolgt intravenös. Dieses Arzneimittel muss vor der Anwendung beim Patienten rekonstituiert werden.

Hinweise zur Rekonstitution des Arzneimittels vor der Anwendung siehe Abschnitt 12.

Hinweise zur Vorbereitung der Patienten siehe Abschnitt 4.4.

Bildakquisition

Szintigraphische Untersuchungen sollten 2 – 3 h nach der Applikation durchgeführt werden. Bei sehr schlechter Nierenfunktion (Harnstauungsniere) sollten längere Wartezeiten eingehalten werden (4 – 24 Stunden) oder Furosemid injiziert werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Succimer oder einen der sonstigen Bestandteile, die in Abschnitt 6.1 gelistet sind oder aber andere Bestandteile des markierten Radiopharmakons.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Potential für Überempfindlichkeits- bzw. anaphylaktische Reaktionen

Treten Überempfindlichkeits- bzw. anaphylaktische Reaktionen auf, darf keine weitere Anwendung des Arzneimittels erfolgen, und es muss bei Bedarf eine intravenöse Behandlung eingeleitet werden. Um im Notfall unverzüglich reagieren zu können, sollten entsprechende Arzneimittel und Notfallinstrumente (z. B. Trachealtubus, Beatmungsgerät) griffbereit sein.

Individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung

Bei jedem Patienten ist eine sorgfältige Abwägung zwischen dem zu erwartenden diagnostischen Nutzen und dem mit der Strahlenexposition verbundenen Risiko vorzunehmen. Um die Strahlendosis so gering wie möglich zu halten, darf die verabreichte Aktivität nicht höher sein, als für den Erhalt der diagnostischen Information erforderlich ist.

Kinder und Jugendliche

Hinweise zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen siehe Abschnitt 4.2.

Die Indikation muss besonders streng gestellt werden, da die effektive Dosis pro MBq höher ist als bei Erwachsenen (siehe Abschnitt 11).

Patientenvorbereitung

Um die Strahlenexposition möglichst niedrig zu halten, sollte der Patient vor der Untersuchung ausreichend mit Flüssigkeit versorgt werden und in den ersten Stunden nach der Untersuchung so oft wie möglich die Blase leeren.

Besondere Warnhinweise

Der Anreicherungsmechanismus ist bei proximalen Tubulopathien (wie Nephritiden oder dem Fanconi-Syndrom) vermindert, was an der gesteigerten Plasmaclearance von DMSA-^(99m)Tc Technetium, eine

verringerte Bindung des Isotops in den Tubuluszellen und der geringeren Nierenanreicherung erkennbar wird.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. ist praktisch natriumfrei.

Vorsichtsmaßnahmen zum Umweltschutz siehe Abschnitt 6.6.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Eine Beeinflussung des Säure/Base-Gleichgewichtes z.B. durch Ammoniumchlorid und Natriumbikarbonat bewirkt in vivo eine Veränderung der Valenz des DMSA-(^{99m}Tc) Technetium-Komplexes und damit eine geringere Akkumulation in der Nierenrinde bei starker Leberanreicherung und rascherer Urinausscheidung.

Mannitol führt zur Dehydrierung und damit zu einer Verminderung der Extraktion von DMSA-(^{99m}Tc) Technetium.

ACE-Hemmer führen durch die Verringerung des Filtrationsdruckes in einer Niere, welche durch eine Nierenarterienstenose betroffen ist, zu einer reversiblen Insuffizienz der Tubulusfunktion. Dies wiederum führt zu einer verminderten renalen Anreicherung von DMSA-(^{99m}Tc) Technetium.

Bei gleichzeitiger therapeutischer Gabe hoher Dosen von weiteren Chelatbildnern ist eine Beeinflussung der Stabilität des DMSA-(^{99m}Tc) Technetium-Komplexes und damit eine veränderte Pharmakokinetik möglich.

Chemotherapeutika wie Methotrexat, Cyclophosphamid und Vincristin können die Bioverteilung von (^{99m}Tc) DMSA verändern (Daten aus Tierversuchen).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Wird bei einer Frau im gebärfähigen Alter die Anwendung eines radioaktiven Arzneimittels erwogen, ist immer festzustellen, ob eine Schwangerschaft vorliegt. Grundsätzlich muss von einer Schwangerschaft ausgegangen werden, wenn die Menstruation ausgeblieben ist. Falls Ungewissheit besteht (ausgebliebene Periode, unregelmäßige Periode etc.), sollten alternative Untersuchungsmethoden ohne Verwendung von ionisierender Strahlung der Patientin angeboten werden, sofern es sie gibt.

Schwangerschaft

Nuklearmedizinische Untersuchungen bei Schwangeren beinhalten auch eine Strahlenexposition des ungeborenen Kindes. Daher darf Technescan DMSA nur angewendet werden bei vitaler Indikation und wenn der zu erwartende Nutzen das Risiko für Mutter und Kind übersteigt.

Stillzeit

^{99m}Tc wird in die Muttermilch ausgeschieden. Bevor Technescan DMSA bei einer stillenden Mutter angewendet wird, muss geprüft werden, ob die Untersuchung nicht auf einen Zeitpunkt nach dem Abstillen verschoben werden kann und ob die Wahl eines Radiopharmakons im Hinblick auf die Aktivitätsausscheidung in die Muttermilch wirklich die beste Untersuchungsmethode darstellt. Wird die Verabreichung von Technescan DMSA als notwendig erachtet, muss das Stillen für 12 Stunden unterbrochen und die abgepumpte Muttermilch verworfen werden.

Fertilität

Die Auswirkung von ^{99m}Tc-DMSA auf Schwangere und Fertilität ist nicht bekannt.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Technescan DMSA hat keinen oder einen vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Informationen zu Nebenwirkungen stammen aus Spontanberichten. Die Berichte beschreiben anaphylaktoide, vasovagale und Reaktionen an der Injektionsstelle, welche milder bis gemäßigter Natur sind und gewöhnlich entweder ohne oder durch symptomatische Behandlung gelöst werden können.

Anaphylaktoide Reaktionen

Die berichteten anaphylaktoiden Reaktionen sind leichter bis mäßiger Natur; ein Auftreten von schwerwiegenden Reaktionen kann jedoch nicht ausgeschlossen werden. Wenn Überempfindlichkeitsreaktionen auftreten, darf keine weitere Zufuhr des Arzneimittels erfolgen. Um im Notfall unverzüglich reagieren zu können, sollten entsprechende Instrumente (u.a. Trachealtubus und Beatmungsgerät) und Medikamente griffbereit sein.

Vasovagale Reaktionen

Vasovagale Reaktionen sind am wahrscheinlichsten durch das Untersuchungsverfahren selbst verursacht, insbesondere bei ängstlichen Patienten. Allerdings kann eine Beteiligung des Arzneimittels nicht gänzlich ausgeschlossen werden.

Reaktionen an der Injektionsstelle

Lokale Reaktionen an der Injektionsstelle können Hautausschlag, Schwellung, Entzündung und Ödem beinhalten. In den meisten Fällen sind solche Reaktionen wahrscheinlich durch ein Paravasat verursacht. Ausgeprägte Paravasate können eine chirurgische Behandlung erforderlich machen.

Nebenwirkungen geordnet nach Systemorganklassen

Erkrankungen des Immunsystems

Häufigkeit nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)*:
Anaphylaktoide Reaktionen (z.B. Hautausschlag, Juckreiz, Urtikaria, Erythem, vermehrtes Schwitzen, Periorbitalödem, Konjunktivitis, Larynxödem, Pharynxödem, Husten, Dyspnoe, Abdominalschmerz, Erbrechen, Übelkeit, vermehrter Speichelfluss, Zungenödem, Blutdruckabfall, Flush)

Erkrankungen des Nervensystems

Häufigkeit nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)*:
Vasovagale Reaktion (z.B. Synkope, Hypotonie, Kopfschmerzen, Schwindel, Blässe, Körperschwäche, Müdigkeit)

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufigkeit nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)*:
Reaktionen an der Injektionsstelle

* Nebenwirkungen stammen aus Spontanberichten

Ionisierende Strahlen können Krebs und Erbgutveränderungen erzeugen. Da die effektive Dosis 1,06 mSv beträgt bei Gabe der maximalen empfohlenen Aktivität von 120 MBq, sind diese Effekte mit geringer Wahrscheinlichkeit zu erwarten. In allen Fällen muss sichergestellt werden, dass die Risiken durch ionisierende Strahlen geringer als die Risiken durch die zu behandelnde Erkrankung sind.

Kinder und Jugendliche

Die berichteten Nebenwirkungen sind Immunreaktionen, vasovagale Reaktionen und Nebenwirkungen an der Injektionsstelle. Sie alle stammen aus spontanen Berichten mit unbekannter Häufigkeit. Dies gilt sowohl für Erwachsene als auch für Kinder. Siehe auch Abschnitt „4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ zu Risiken bei Kindern.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:
Föderalagentur für Arzneimittel und Gesundheitsprodukte, Abteilung Vigilanz, Avenue Galilée - Galileelaan 5/03, 1210 BRÜSSEL

Website: www.notifierunefetindesirable.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Überdosierung

Bei Verabreichung einer Überdosis an Technetium (^{99m}Tc)-DMSA sollte die vom Patienten aufgenommene Dosis wenn möglich dadurch reduziert werden, dass die Ausscheidung des Radionuklids aus dem Körper durch erhöhte Harnausscheidung und häufigere Blasenentleerung beschleunigt wird. Es kann nützlich sein, die angewendete wirksame Dosis zu bestimmen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nuklearmedizinisches Diagnostikum zur Diagnostik des renalen Systems, ATC-Code V09CA02.

Bei den für diagnostische Zwecke verabreichten chemischen Konzentrationen und Aktivitäten sind mit Technetium (^{99m}Tc) Succimer (DMSA) keinerlei pharmakodynamische Wirkungen zu erwarten.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Verteilung

Technetium (^{99m}Tc)-DMSA reichert sich in hohen Konzentrationen im Nierenkortex an. Eine maximale Anreicherung erfolgt 3-6 Stunden nach intravenöser Verabreichung, wobei 40-50% der Dosis in den Nieren zurückgehalten werden. Weniger als 3% der verabreichten Dosis reichern sich in der Leber an. Dieser Anteil kann aber bei Patienten mit einer gestörten Nierenfunktion erheblich ansteigen und die Verteilung in den Nieren kann sich verringern.

Technetium (^{99m}Tc)-DMSA reichert sich im proximalen Nierentubulus an, vermutlich durch peritubuläre Reabsorption.

Ausscheidung

Nach intravenöser Verabreichung verläuft die Eliminierung von Technetium (^{99m}Tc)-DMSA aus dem Blut bei Patienten mit normaler Nierenfunktion in drei Stufen.

Halbwertszeit

Die effektive Halbwertszeit von Technetium- (^{99m}Tc)-DMSA im Blut beträgt ungefähr eine Stunde.

Kinder und Jugendliche

Es gibt keine klinisch relevanten Unterschiede in der Pharmakokinetik bei Kindern, siehe Abschnitt „4.2 Posologie und Verabreichungsmethode“ für Dosisänderungen bei Kindern.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Nach wiederholter Verabreichung von 0,66mg/kg/Tag Succimer (DMSA) und 0,23 mg/kg/Tag ZnCl_2 an Ratten über 14 Tage wurden keine Anzeichen für Toxizität wahrgenommen. Die an Menschen verabreichte Dosis beträgt normalerweise 0,14 mg/kg Succimer (DMSA). Das Präparat ist nicht zur regelmässigen oder kontinuierlichen Verabreichung bestimmt. Mutagenitätsstudien und langfristige Untersuchungen zur Karzinogenität wurden nicht durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Inositol
Zinn-Chlorid Dihydrat
Natriumhydroxid

Salzsaure
Stickstoff

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf nicht mit anderen Arzneimitteln außer denjenigen, die in Abschnitt 12 genannt sind, gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

1 Jahr.

Nach Markierung: 4 Stunden in einer Durchstechflasche aus Glas.

Nicht über 25°C nach Markierung lagern. Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Das nicht markierte Kit im Kühlschrank lagern (2°C bis 8°C). Im Originalbehälter lagern, um vor Licht zu schützen. Hinweise zu Lagerbedingungen nach radioaktiver Markierung des Arzneimittels siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

10-ml-Durchstechflasche aus Klarglas (Ph. Eur. Type I), verschlossen mit einem Brombutylgummistopfen und einer Aluminium-Bördelkappe. Technescan DMSA wird in 5 Durchstechflaschen pro Packung geliefert.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Allgemeine Warnhinweise

Der Inhalt des nicht markierten Kits, d. h. vor der Zubereitung, ist nicht radioaktiv. Nach der Zugabe von Natriumpertechnetat (^{99m}Tc)-Lösung muss die zubereitete Endlösung angemessen abgeschirmt werden.

Radioaktive Arzneimittel dürfen nur von dazu berechtigten Personen in speziell dafür bestimmten klinischen Bereichen in Empfang genommen, gehandhabt und verabreicht werden. Die Entgegennahme, Lagerung, Anwendung sowie der Transport und die Entsorgung unterliegen den gesetzlichen Bestimmungen und/oder den entsprechenden Genehmigungen der zuständigen Aufsichtsbehörde.

Radioaktive Arzneimittel sollten unter Beachtung der Anforderungen des Strahlenschutzes und der pharmazeutischen Qualitätsanforderungen zubereitet werden. Es müssen geeignete aseptische Vorsichtsmaßnahmen ergriffen werden.

Der Inhalt der Durchstechflasche ist ausschließlich für die Zubereitung einer Injektion von Technetium (^{99m}Tc)-Succimer (DMSA) vorgesehen und darf nicht unmittelbar, d. h. ohne das vorgeschriebene Zubereitungsverfahren beim Patienten angewendet werden.

Hinweise zur Zubereitung des Arzneimittels vor der Anwendung siehe Abschnitt 12.

Ist die Integrität der Durchstechflasche zu einem beliebigen Zeitpunkt während der Zubereitung beeinträchtigt, darf das Produkt nicht angewendet werden.

Das Verfahren sollte so ausgeführt werden, dass das Risiko einer möglichen radioaktiven Kontamination des durchführenden Arztes durch das radioaktive Arzneimittel möglichst gering ist. Eine entsprechende Abschirmung muss gewährleistet sein.

Die Verabreichung von radioaktiven Arzneimitteln ist ein Risikofaktor für Dritte aufgrund der äußeren Strahlenexposition oder Kontamination durch Verschütten von Urin, Erbrechen usw. Daher sind die den nationalen Strahlenschutzverordnungen entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen zu beachten.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den lokalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Curium Belgium, Schaliënhoevedreef 20T, 2800 Mechelen

8. ZULASSUNGSNUMMER

BE153894

Abgabe: Verschreibungspflichtig

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 02/2001

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 03/2009

10. STAND DER INFORMATION

05/2021

Datum der Genehmigung: 06/2021

11. DOSIMETRIE

Technetium (^{99m}Tc) wird mittels eines ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$) Generators produziert und zerfällt unter Emission von γ -Strahlung der mittleren Energie von 140 keV und der Halbwertszeit von 6,02 Stunden zu (^{99}Tc)Technetium, das hinsichtlich seiner langen Halbwertszeit von $2,13 \times 10^5$ Jahren quasi als stabil angesehen werden kann.

Die Daten zur Strahlenexposition stammen aus der ICRP-Veröffentlichung 80.

^{99m}Tc -DMSA	Absorbierte Dosis pro verabreichter Aktivität (mGy/MBq)				
Organ	Erwachsene	15-Jährige	10-Jährige	5-Jährige	1-Jährige
Nebennieren	0.012	0.016	0.024	0.035	0.060
Blasenwand	0.018	0.023	0.029	0.031	0.057
Knochenoberfläche	0.005	0.0062	0.0092	0.014	0.026
Gehirn	0.0012	0.0015	0.0025	0.0040	0.0072
Brustdrüse	0.0013	0.0018	0.0028	0.0045	0.0084
Gallenblase	0.0083	0.010	0.014	0.022	0.031
Gastro-Intestinal-Trakt					
Magen	0,0052	0,0063	0,010	0,014	0,020
Dünndarm	0,005	0,0064	0,010	0,014	0,024
Kolon	0,0043	0,0055	0,0082	0,012	0,020
(oberer Dickdarm	0,005	0,0064	0,0095	0,014	0,023)
(unterer Dickdarm	0,0033	0,0043	0,0065	0,0096	0,016)
Herz	0,0030	0,0038	0,0058	0,0086	0,014
Nieren	0,18	0,22	0,30	0,43	0,76
Leber	0,0095	0,012	0,018	0,025	0,041

Lunge	0,0025	0,0035	0,0052	0,0080	0,015
Muskeln	0,0029	0,0036	0,0052	0,0077	0,014
Ösophagus	0,0017	0,0023	0,0034	0,0054	0,0094
Ovarien	0,0035	0,0047	0,0070	0,011	0,019
Bauchspeicheldrüse	0,0090	0,011	0,016	0,023	0,037
rotes Knochenmark	0,0039	0,0047	0,0068	0,0090	0,014
Haut	0,0015	0,0018	0,0029	0,0045	0,0085
Milz	0,013	0,017	0,026	0,038	0,061
Testes	0,0018	0,0024	0,0037	0,0053	0,010
Thymus	0,0017	0,0023	0,0034	0,0054	0,0094
Schilddrüse	0,0015	0,0019	0,0031	0,0052	0,0094
Uterus	0,0045	0,0056	0,0083	0,011	0,019
Übrige Organe	0,0029	0,0037	0,0052	0,0077	0,014
Effektive Dosis (mSv/MBq)	0.0088	0.011	0.015	0.021	0.037

Die effektive Dosis beträgt beim Erwachsenen von 70 Kg nach Gabe von 120 MBq (maximale Dosis) ungefähr 1,06 mSv.

12. ANWEISUNGEN ZUR ZUBEREITUNG VON RADIOAKTIVEN ARZNEIMITTELN

Ist die Integrität der Durchstechflasche zu einem beliebigen Zeitpunkt während der Zubereitung beeinträchtigt, darf das Produkt nicht angewendet werden.

Markierungsanweisungen:

Man fügt einer Durchstechflasche Technescan DMSA unter aseptischen Bedingungen die erforderliche Menge (^{99m}Tc)-Technetium als (^{99m}Tc)-Pertechnetatlösung, (1,2 bis 3,7 GBq), in einem Volumen von 5 ml zu und schwenkt leicht für 1 Minute. Nach 15 Minuten Inkubation bei Raumtemperatur kann die Präparation zur intravenösen Injektion verwendet oder verdünnt werden.

Eine Verdünnung der markierten Lösung sollte vorzugsweise mit frisch geöffnete physiologischer Kochsalzlösung erfolgen. Keine Entlüftungsnadel verwenden, da sich der Inhalt der Durchstechflasche unter Stickstoff befindet. Um Überdruck in der Flasche zu vermeiden, ist nach dem Einbringen der Natrium- (^{99m}Tc)-Pertechnetatlösung eine entsprechende Menge Stickstoff zu entnehmen ohne dabei die Nadel zu entfernen.

Das Ausmaß der Markierung beträgt in der Regel mehr als 98%.

Das rekonstituierte Produkt ist eine farblose Lösung, die klar bis opaleszent ist.

Qualitätskontrolle:

Untersuchung mittels Dünnschichtchromatographie mit Silica-Gel beschichteten Glasfaser entsprechend Monographie 643 der Europäischen Arzneibuches.

Nehmen Sie 5 bis 10 µl Probe mit dem Laufmittel und entwickeln Sie in Methylethylketon über eine Strecke von 5-10 cm; das Pertechnetat wandert auf gleicher Höhe mit der Laufmittelfront, der Technetium-Succimer-Komplex bleibt am Startpunkt.

Anforderungen: Pertechnetat $\leq 2\%$. Die Summe der Radioaktivität, die für den Spot des Technetium-Succimer-Komplex bestimmt wurde: $\geq 95\%$