

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

RENOCIS 1 mg kit per preparazione radiofarmaceutica

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni flaconcino contiene 1 mg di succimero (o acido dimercaptosuccinico-DMSA).

Il radionuclide non è incluso in questo kit.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Kit per preparazione radiofarmaceutica.
Pellet bianco.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Medicinale solo per uso diagnostico.

Dopo la radiomarcatura con una soluzione iniettabile di sodio pertechnetato (^{99m}Tc), la soluzione di tecnezio (^{99m}Tc) succimero è indicata per :

- studi morfologici della corticale renale
- funzionalità renale singola
- localizzazione di rene ectopico.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti e Anziani

In un adulto del peso di 70 kg, l'attività raccomandata è da 30 a 120 MBq.

Compromissione renale

È necessaria un'attenta valutazione dell'attività da somministrare poiché questi pazienti possono essere soggetti ad un'esposizione maggiore alle radiazioni.

Popolazione pediatrica

L'utilizzo nei bambini e negli adolescenti deve essere attentamente considerato, sulla base delle necessità cliniche e della valutazione del rapporto rischio/beneficio in questo gruppo di pazienti.

L'attività da somministrare a bambini e adolescenti corrisponde ad una frazione di quella dell'adulto in accordo alle raccomandazioni dell'European Association of Nuclear Medicine (EANM - Dosage Card 2016). Questa attività può essere calcolata utilizzando la formula riportata di seguito e un fattore corrispondente al peso corporeo del bambino o del ragazzo (vedere Tabella 1):

Attività consigliata [MBq] = 6,8 MBq x fattore (Tabella 1)

Peso	Fattore	Peso	Fattore	Peso	Fattore
3 kg	= 1*	22 kg	= 5.29	42 kg	= 9.14
4 kg	= 1.14*	24 kg	= 5.71	44 kg	= 9.57
6 kg	= 1.71*	26 kg	= 6.14	46 kg	= 10.00
8 kg	= 2.14*	28 kg	= 6.43	48 kg	= 10.29
10 kg	= 2.71*	30 kg	= 6.86	50 kg	= 10.71
12 kg	= 3.14	32 kg	= 7.29	52-54 kg	= 11.29
14 kg	= 3.57	34 kg	= 7.72	56-58 kg	= 12.00
16 kg	= 4.00	36 kg	= 8.00	60-62 kg	= 12.71
18 kg	= 4.43	38 kg	= 8.43	64-66 kg	= 13.43
20 kg	= 4.86	40 kg	= 8.86	68 kg	= 14.00

* Se il risultato del calcolo è inferiore a 18,5 MBq, deve essere utilizzata l'attività minima consigliata di 18,5 MBq per ottenere delle immagini di qualità soddisfacente.

Modo di somministrazione

Per uso multidose.

Il medicinale dopo radiomarcatura è somministrato con una sola iniezione per via endovenosa.

Precauzioni che devono essere prese prima della manipolazione o della somministrazione del medicinale

Questo medicinale deve essere ricostituito prima della somministrazione al paziente.

Per le istruzioni sulla ricostituzione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 12.

Per la preparazione del paziente, vedere paragrafo 4.4.

Acquisizione di immagini

Le immagini possono essere ottenute per acquisizioni statiche (planari o tomografiche) entro 1 e 3 ore dopo l'iniezione.

In caso di funzionalità renale compromessa o di ostruzione renale, possono essere necessarie immagini tardive (rispettivamente da 6 a 24 ore).

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1. o a uno qualsiasi dei componenti del radiofarmaco marcato.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Poteniali reazioni anafilattiche o anafilattoidi

Se si verificano reazioni anafilattiche o anafilattoidi la somministrazione del medicinale deve essere interrotta immediatamente ed iniziato il trattamento per via endovenosa, se necessario.

Per consentire l'intervento immediato in caso di emergenza, i medicinali e le attrezzature necessari, come il tubo endotracheale ed il ventilatore, devono essere immediatamente disponibili.

Giustificazione del rapporto beneficio/rischio individuale

Per ciascun paziente, l'esposizione alla radiazione ionizzante deve essere giustificata in base al possibile beneficio. L'attività somministrata deve essere tale da garantire la dose di radiazione più bassa ragionevolmente raggiungibile, per ottenere le informazioni diagnostiche desiderate.

Compromissione renale

È necessario valutare attentamente l'attività da somministrare nei pazienti con compromissione renale, poiché in questi pazienti esiste un rischio di aumento di esposizione alle radiazioni.

Popolazione pediatrica

Per informazioni sull'uso nella popolazione pediatrica, vedere paragrafo 4.2.

È necessaria un'attenta valutazione del rapporto beneficio/rischio dato che nei bambini la dose effettiva per MBq è superiore a quella per gli adulti (vedere paragrafo 11).

Preparazione del paziente

Il paziente deve essere ben idratato prima dell'inizio dell'esame e incoraggiato a urinare prima dell'esame e il più spesso possibile durante le prime ore successive l'esame, in maniera tale da ridurre l'esposizione alle radiazioni della vescica.

Avvertenze specifiche

Questo medicinale contiene meno di 1 mmole (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente 'senza sodio'

Precauzioni nei confronti del rischio ambientale sono riportate al paragrafo 6.6.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Alcuni medicinali possono incidere sulla funzionalità degli organi sottoposti a controllo ed influenzare la captazione del tecnezio (^{99m}Tc) succimero. Fra questi :

- ammonio cloruro : può ridurre sostanzialmente la captazione renale ed aumentare la captazione epatica di tecnezio (^{99m}Tc) succimero.
- sodio bicarbonato : riduzione della captazione renale di tecnezio (^{99m}Tc) succimero.
- mannitolo : riduzione della captazione renale di tecnezio (^{99m}Tc) succimero.
- Inibitori dell'enzima di conversione (per esempio, il captopril) : in pazienti con stenosi dell'arteria renale monolaterale la captazione di tecnezio (^{99m}Tc) succimero è compromessa nel rene malato. Si tratta d'una condizione solitamente reversibile in séguito ad interruzione dell'inibitore dell'enzima di conversione.

Per evitare tali influenze, il trattamento con uno qualsiasi dei prodotti chimici succitati dev'essere, se possibile, interrotto.

- Chemioterapia : ricerche sperimentali sull'animale hanno mostrato che il metotrexate, la ciclofosfamide o la vincristina possono influenzare la biodistribuzione del tecnezio (^{99m}Tc) succimero.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Donne potenzialmente fertili

Quando è necessario somministrare medicinali radioattivi a donne potenzialmente fertili, si devono assumere sempre informazioni su una possibile gravidanza. Ove non sia provato il contrario, qualsiasi donna che abbia saltato un ciclo mestruale deve essere considerata in gravidanza. In caso di dubbi riguardo ad una possibile gravidanza (se la donna ha saltato un ciclo mestruale, se il ciclo mestruale è molto irregolare, ecc.), devono essere proposte alla paziente tecniche alternative che non utilizzino radiazioni ionizzanti (se disponibili).

Gravidanza

Le procedure che utilizzano radionuclidi, impiegate in donne in stato di gravidanza comportano l'esposizione alle radiazioni anche per il feto. Le indagini con radionuclidi durante la gravidanza devono essere condotte solo in casi assolutamente necessari, e quando il beneficio atteso supera il rischio in cui possono incorrere la madre e il feto.

Allattamento

Prima di somministrare radiofarmaci ad una donna che allatta al seno si deve prendere in considerazione la possibilità di posticipare l'indagine fino al termine dell'allattamento e deve essere verificato che sia stato scelto il radiofarmaco più appropriato tenendo in considerazione la secrezione di attività nel latte materno. Se la somministrazione è ritenuta necessaria, l'allattamento al seno deve essere sospeso per 4 ore ed il latte prodotto deve essere eliminato.

Fertilità

L'effetto della somministrazione di tecnezio (^{99m}Tc) succimero sulla fertilità e sulle donne in gravidanza non è noto.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Renocis non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati sono presentati qui sotto secondo la classificazione per sistemi e organi MedRA e con una frequenza indeterminata (che non può essere stimata sulla base dei dati disponibili).

Sistemi e organi MedDRA	Termine preferito	Frequenza
Disturbi del sistema immunitario	Reazioni anafilattiche e anafilattoidi	indeterminata

Reazioni allergiche sono state riportate in letteratura.

L'esposizione a radiazioni ionizzanti è legata all'induzione di cancro ed alla potenziale insorgenza di difetti ereditari. Poiché la dose efficace è 1,06 mSv quando è somministrata la massima attività raccomandata di 120 MBq, ci si aspetta che tali effetti indesiderati si verifichino con bassa probabilità.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo. Agenzia Italiana del Farmaco,

Sito web: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

4.9 Sovradosaggio

In caso di somministrazione di una dose di radioattività eccessiva di tecnezio (^{99m}Tc), la dose somministrata al paziente deve essere ridotta aumentando per quanto possibile l'eliminazione del radionuclide mediante una diuresi forzata con minzioni frequenti. Può essere utile stimare la dose efficace che è stata erogata.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: radiofarmaci per uso diagnostico per il sistema renale, composti tecneziati, Codice ATC: V09CA02

Effetti farmacodinamici

Alle concentrazioni chimiche di radiofarmaci ed eccipienti utilizzati per le procedure diagnostiche, il tecnezio (^{99m}Tc) succimero non risulta avere effetti farmacodinamici.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Distribuzione

Dopo iniezione endovenosa nei pazienti con funzione renale normale, il tecnezio (^{99m}Tc) succimero è eliminato dal comparto vascolare secondo una cinetica tri-esponenziale.

Fissazione negli organi

Il tecnezio (^{99m}Tc) succimero si localizza in alte concentrazioni nella corticale renale. La localizzazione massima si ha entro le 3-6 ore successive all'iniezione endovenosa, con circa il 40-50 % della dose trattenuto dai reni. Meno del 3 % della dose somministrata si localizza nel fegato. Tuttavia, in caso di insufficienza renale, i tassi di fissazione epatica possono essere significativamente aumentati, mentre la fissazione renale è ridotta.

Emivita

L'emivita effettiva del tecnezio (^{99m}Tc) succimero nel sangue è di circa 1 ora.

Eliminazione

L'escrezione è esclusivamente renale.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non si è riscontrata tossicità nei ratti dopo ripetute somministrazioni di 0,66 mg/kg/die di succimero e 0,23 mg/kg/die di cloruro stannoso per 14 giorni. La dose solitamente somministrata nell'uomo è di 0,14 mg/kg di succimero.

Il prodotto non è destinato alla somministrazione regolare o continua.

Non sono stati condotti studi sulla riproduzione, la mutagenicità e la cancerogenicità a lungo termine.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Stannoso cloruro diidrato (E 512)

Inositolo

Acido ascorbico (E 300)

Sodio idrossido (E 524) (per aggiustare il pH)

Sotto atmosfera di azoto (E 941)

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 12.

6.3 Periodo di validità

1 anno.

La data di scadenza è indicata sul confezionamento secondario e su ciascun flaconcino.

Dopo radiomarcatura, conservare in frigorifero (2°C - 8°C) e utilizzare entro 8 ore.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

Per le condizioni di conservazione dopo la radiomarcatura, vedere paragrafo 6.3.

La conservazione dei radiofarmaci deve avvenire in conformità alla normativa nazionale sui materiali radioattivi.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconcino in vetro tipo I da 15 ml chiuso con un tappo di gomma clorobutilica, ghiera di alluminio.

Confezione: 5 flaconcini multidose contenenti polvere per soluzione iniettabile.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Precauzioni generali

I radiofarmaci devono essere ricevuti, usati e somministrati solo da personale autorizzato in strutture cliniche appositamente designate.

Il ricevimento, la conservazione, l'uso, il trasferimento e lo smaltimento devono essere eseguiti in conformità alla normativa e/o alle appropriate autorizzazioni delle Autorità competenti locali.

I radiofarmaci devono essere preparati in modo da soddisfare le norme di radioprotezione e i requisiti di qualità farmaceutica.

Devono essere adottate appropriate precauzioni asettiche.

Il contenuto del flaconcino è destinato solo alla preparazione di una soluzione iniettabile di tecnezio (^{99m}Tc) succimero e non deve essere somministrato direttamente al paziente senza che prima sia stato sottoposto alla procedura di preparazione.

Per le istruzioni sulla radiomarcatura del prodotto prima della somministrazione vedere paragrafo 12.

Se in qualsiasi momento della preparazione di questo prodotto viene compromessa l'integrità del flaconcino, quest'ultimo non deve essere utilizzato.

Il contenuto del kit prima della preparazione estemporanea non è radioattivo. Tuttavia, dopo l'aggiunta della soluzione iniettabile di sodio pertechnetato (^{99m}Tc), la preparazione finale deve essere mantenuta adeguatamente schermata.

Le procedure di somministrazione devono essere eseguite in modo da rendere minimo il rischio di contaminazione del prodotto medicinale e di irradiazione degli operatori. È obbligatoria un'adeguata schermatura.

La somministrazione di radiofarmaci comporta rischi per altre persone per irradiazione esterna o contaminazione proveniente dalla fuoriuscita di urine, vomito, etc. Per questo motivo si devono adottare misure di protezione contro le radiazioni in conformità alla normativa nazionale.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Curium Italy S.r.l.
Via Enrico Tazzoli, 6
20154 Milano MI
Italia

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

A.I.C. n. 039138019- 1 mg kit per preparazione radiofarmaceutica, 5 flaconcini da 15 ml

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 19/03/2021

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

10/2021

11. DOSIMETRIA

Il sodio pertecnetato (^{99m}Tc) è prodotto per mezzo di un generatore ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$) e decade, con l'emissione di radiazioni gamma con un'energia media pari a 140 keV e un'emivita di 6,02 ore, a tecnezio (^{99}Tc), che, data la sua lunga emivita pari a $2,13 \times 10^5$ anni, può essere considerato pressoché stabile.

Secondo la ICRP n°128 (*International Commission of Radiological Protection* - Commissione Internazionale per la Protezione Radiologica) le dosi di radiazioni assorbite dai pazienti sono le seguenti :

Organo	dose assorbita/attività iniettata (mGy/MBq)				
	Adulto	15 anni	10 anni	5 anni	1 anno
Reni	0,18	0,22	0,30	0,43	0,76
Parete della vescica	0,018	0,023	0,029	0,031	0,057
Milza	0,013	0,017	0,026	0,038	0,061
Ghiandole surrenali	0,012	0,016	0,024	0,035	0,060
Fegato	0,0095	0,012	0,018	0,025	0,041
Pancreas	0,0090	0,011	0,016	0,023	0,037
Cistifellea (parete)	0,0083	0,010	0,014	0,022	0,031
Stomaco (parete)	0,0052	0,0063	0,010	0,014	0,020
Intestino tenue (parete)	0,0050	0,0064	0,010	0,014	0,024
Colon ascendente (parete)	0,0050	0,0064	0,0095	0,014	0,023
Superficie ossea	0,0050	0,0062	0,0092	0,014	0,026
Utero	0,0045	0,0056	0,0083	0,011	0,019
Colon (parete)	0,0043	0,0055	0,0082	0,012	0,020
Midollo osseo	0,0039	0,0047	0,0068	0,0090	0,014
Ovaie	0,0035	0,0047	0,0070	0,011	0,019
Colon discendente (parete)	0,0033	0,0043	0,0065	0,0096	0,016
Cuore (parete)	0,0030	0,0038	0,0058	0,0086	0,014
Altri tessuti	0,0029	0,0037	0,0052	0,0077	0,014
Muscoli	0,0029	0,0036	0,0052	0,0077	0,014
Polmoni	0,0025	0,0035	0,0052	0,0080	0,015
Testicoli	0,0018	0,0024	0,0037	0,0053	0,010
Timo	0,0017	0,0023	0,0034	0,0054	0,0094
Esofago	0,0017	0,0023	0,0034	0,0054	0,0094
Tiroide	0,0015	0,0019	0,0031	0,0052	0,0094
Cute	0,0015	0,0018	0,0029	0,0045	0,0085
Mammelle	0,0013	0,0018	0,0028	0,0045	0,0084
Cervello	0,0012	0,0015	0,0025	0,0040	0,0072
Dose efficace (mSv/MBq)	0,0088	0,011	0,015	0,021	0,037

La dose efficace risultante dalla somministrazione di un'attività di 120 MBq di tecnezio (^{99m}Tc) succimero per un adulto del peso di 70 kg è pari a circa 1,06 mSv.

Per la somministrazione di un'attività di 120 MBq, la dose di radiazione per l'organo bersaglio (reni) è di circa 22 mGy, e le dosi di radiazioni per organi critici come parete della vescica, milza e surrenale sono rispettivamente 2,2; 1,6 e 1,4 mGy.

12. ISTRUZIONI PER LA PREPARAZIONE DI RADIOFARMACI

I prelievi devono essere eseguiti in condizioni asettiche. I flaconcini non devono essere aperti. Dopo aver disinfettato il tappo, la soluzione deve essere prelevata in modo asettico attraverso il tappo mediante una siringa monouso dotata anch'essa di schermatura a piombo ed un ago sterile usa e getta o usando un sistema di applicazione automatizzato autorizzato.

Il prodotto non deve essere utilizzato se durante la sua preparazione risultasse compromessa l'integrità del flaconcino.

Metodo di preparazione

Rispettare le precauzioni usuali relative all'asepsi e alla radioprotezione.

La soluzione iniettabile di sodio pertecnetato (^{99m}Tc) deve essere conforme alle specifiche della Farmacopea europea. Estrarre un flaconcino dal kit e posizionarlo in un adeguato contenitore schermato di piombo.

Mediante una siringa ipodermica introdurre attraverso il tappo da 1 a 6 ml di soluzione iniettabile sterile e apirogena di sodio pertecnetato (^{99m}Tc). L'attività massima utilizzata è 3.7 GBq.

Non utilizzare aghi con valvola di sfiato, in quanto la miscela liofilizzata è sotto atmosfera di azoto.

Una volta introdotto il volume necessario di sodio pertecnetato (^{99m}Tc), senza estrarre l'ago dal tappo, prelevare un volume equivalente di azoto al fine di eliminare la sovrappressione nel flaconcino.

Agitare per 5 a 10 minuti.

La preparazione così ottenuta è una soluzione limpida e incolore, con un pH compreso fra 2,3 e 3,5.

Prima dell'uso verificare la limpidezza, il pH, la radioattività e lo spettro gamma della soluzione.

Controllo qualità

Purezza radiochimica

La qualità della radiomarcatura (purezza radiochimica) può essere controllata con il metodo che segue:

Procedura

Cromatografia ascendente su carta.

Materiale e reagenti

1. Carta cromatografica
Striscia di carta cromatografica Whatman 1 o equivalente, di lunghezza sufficiente e larghezza minima pari a 2,5 cm.

Tracciare, a 2,5 cm da una delle estremità della striscia di carta, una linea sottile detta "linea di deposito" e un'altra linea detta "linea del fronte del solvente" a 10 cm dalla linea di deposito.

2. Fase mobile
Metiletilchetone

3. **Recipiente**
Vaschetta cromatografica in vetro con dimensioni idonee a quelle della carta da utilizzare. La vaschetta deve essere munita di un coperchio in vetro che garantisca una chiusura ermetica e provvista, nella parte superiore, di un dispositivo per assicurare la sospensione della carta cromatografica, in grado di essere abbassato senza aprire il coperchio della vaschetta.
4. **Varie**
Pinze, forbici, siringhe, aghi, idoneo apparecchio contatore.

Procedura

1. Collocare nella vasca di vetro uno strato di fase mobile alto 2 cm.
2. Con una siringa ed un ago depositare una goccia di preparato sulla "linea di deposito" della striscia di carta e far asciugare all'aria.
3. Con l'aiuto delle pinze, introdurre la striscia nella vaschetta cromatografica. Chiudere ermeticamente la vaschetta. Abbassare la carta nella fase mobile e lasciar migrare il solvente fino alla "linea del fronte del solvente".
4. Togliere la striscia di carta con le pinze e farla asciugare all'aria.
5. Con un apposito rilevatore determinare la distribuzione della radioattività.
Identificare i singoli punti di radioattività calcolando l'Rf. L'Rf per il tecnezio (^{99m}Tc) succimero è 0, mentre quello dello ione pertecnetato (tecnecio (^{99m}Tc) libero) è 1.
Misurare la radioattività di ogni punto tramite integrazione dei picchi.

6. **Calcoli**

Calcolare la percentuale di tecnezio (^{99m}Tc)-acido dimercaptosuccinico (purezza radiochimica)

$$\% \text{ di tecnezio } (^{99m}\text{Tc}) \text{ succimero} = \frac{\text{radioattività del punto ad Rf } 0}{\text{radioattività totale della striscia di carta}} \times 100$$

Calcolare la percentuale di tecnezio (^{99m}Tc) libero

$$\% \text{ Tecnezio } (^{99m}\text{Tc}) \text{ libero} = \frac{\text{radioattività del punto ad Rf } 1}{\text{radioattività totale della striscia di carta}} \times 100$$

7. **Specifiche**

La percentuale di tecnezio (^{99m}Tc) succimero (purezza radiochimica) dev'essere almeno del 95 %, mentre la percentuale di tecnezio (^{99m}Tc) libero non dev'essere superiore al 2 %.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.