KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI:

MON.DMSA KIT 1.0 mg I.V. enjeksiyon için liyofilize toz içeren flakon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin Madde :
Dimerkaptosüksinik asit (DMSA)……. 1.0 mg

Yardımcı Maddeler :
Sodyum hidroksit…….. y.m
Serum fizyolojik (%0.9 NaCl)……. y.m

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

Teknesyum 99m sodyum perteknetat ile işaretleme öncesi MON.DMSA KIT formülasyonunda radyoizotop madde bulunmamaktadır.

3. FARMASÖTİK FORMU

Steril liyofilize toz

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Endikasyonlar

MON.DMSA KIT yalnızca diagnostik kullanım içindir.
Teknesyum-99m sodyum perteknetat ile işaretlendikten sonra oluşan Tc-99m-DMSA radyofarmasötik ürünü aşağıda belirtilen böbrek rahatsızlıklarının sintigrafik olarak teşhis edilmesinde kullanılır:

- Renal korteksin morfolojik incelemesi,
- Her bir böbrek fonksiyonunun incelenmesi,
- Ektopik böbrek lokasyonu

4.2 Pozoloji Ve Uygulama Şekli

Pozoloji / Uygulama sıklığı ve süresi:
Yetişkinler için önerilen aktivite 74-222 MBq (2-6 mCi).
En uygun inceleme enjeksiyondan sonra 1 -2 saat içinde yapılır. Ancak renal yetmezlik veya böbrek tıkanıklığı durumlarının varlığında gecikmiş görüntüye gereksinim olabilir (sırasıyla 6 saatten 24 saate kadar).

Uygulama şekli :
MON.DMSA KIT, steril liyofilize tozdur. Teknesyum (Tc-99m) sodyum perteknetat ile işaretlendikten sonra intra venöz yolla hastaya verilir.

Özel popülasyona ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği :
İlerlemiş böbrek yetmezliği olan hastaların bazılarında Tc-99m-DMSA'nın zayıf renal tutulumu görülebilir. Bu hastalarda yeterli düzeyde bir görüntünün 24 saate kadar gecikmeli bir zaman içinde alınabileceği rapor edilmiştir.

Pediatrik popülasyon :

Çocuklar için gerekli doz vücut ağırlığına göre ayarlanır.

$$\text{Çocuk dozu} = \frac{\text{Yetişkin dozu (MBq) x Çocuk ağırlığı (kg)}}{\text{70 (kg)}}$$

Çocuk dozunun vücut yüzey alanına göre hesaplanmasının gerektiği durumlarda;

$$\text{Çocuk dozu} = \frac{\text{Yetişkin dozu (MBq) x Çocuk vücut yüzeyi } (m^2)}{1.73}$$

Geriatrik popülasyon :

Yaşlı hastalar da yeterli klinik çalışma yapılmamıştır.Ancak klinik veriler yaşlı hastalardaki yanıtların daha genç olanlardan farklı olmadığını göstermektedir.Yaşlı hastalarda doz seçimi yapılırken karaciger, böbrek ve kalp fonksiyonları ve diğer hastalıkların tedavileri göz önüne alınarak dikkatli olunmalıdır. İlaç böbrekler yolu ile elimine edilmektedir. Bu nedenle böbrek hastalıkları olan hastalarda toksik reaksiyon oluşturma riski diğer hastalara göre daha yüksektir. Yaşlı hastalarda da böbrek fonksiyonlarının yetersiz olacağı dikkate alınarak doz ayarlaması yapılmalı ve gerekirse yaşlı hastalar bir süre böbrek fonksiyonları bakımından monitorize edilmelidir.

4.3 Kontrendikasyonlar

Tanımlanmış bir kontrendikasyonu bulunmamaktadır.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

RADYOFARMASÖTİKLER SADECE NÜKLEER TIP MERKEZLERİNDE HAZIRLANMALIDIR VE BU ALANDA UZMANLAŞMIŞ PERSONEL TARAFINDAN UYGULANMALIDIR.

MON.DMSA KIT içeriği sterildir. Kitin IV enjeksiyon için hazırlama işlemleri aseptik koşullar altında yapılmalıdır.

Kit içeriği, Tc-99m sodyum perteknetat çözeltisi ilave edilmeden önce radyoaktif değildir. Tc-99m ilavesi ile hazırlanan çözelti radyoaktiftir ve mutlaka kurşun koruyucu kap içinde muhafaza edilmelidir.

Okside edici ajan içeren sodyum perteknetat çözeltisi, radyofarmasötik hazırlama işlemlerinde olumsuz etki oluşturabilir. Bu nedenle kullanılan sodyum perteknetat çözeltisinin içeriği önemlidir.

Bu tıbbi ürün her ml'sinde 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum içermektedir. Bu nedenle sodyuma bağlı herhangi bir uyarı gerekmemektedir.

Kit şişesi içeriği Tc-99m çözeltisi ile birleştirilerek Tc-99m-DMSA hazırlamak içindir. Tc-99m çözeltisi ile işaretlenmemiş kit içeriği doğrudan hastaya ENJEKTE EDİLEMEZ.
İdrar kesesinin aşırı doza maruziyetini önlemek için hastaların bol miktarda sıvı almaları ve sık idrara çıkmaları sağlanmalıdır.

Tc-99m – DMSA çözeltisi 25 °C'nin altında, oda sıcaklığında saklanmalı ve işaretlendikten sonraki 8 saat içinde kullanılmalıdır. Hazırlanan çözelti bulanık ise kullanılmamalıdır.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

- Amonyum klorür ve sodyum bikarbonat gibi asit/baz oranını değiştiren bazı ilaçlar veya kimyasal bileşikler Tc-99m-DMSA'nın böbreklerde tutulumunu azaltıp hepatik tutulumu artırabilirler.
- Mannitol Tc-99m-DMSA'nın böbreklerde tutulumunu azaltır.
- Kaptopril, tek taraflı renal arter daralması (unilateral renal artery stenosis)olan hastalarda Tc-99m-DMSA'nın etkilenmiş böbrekte az tutulmasına neden olabilir.

Pediyatrik popülasyon :
Çocuklara özgü etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

4.6 Gebelik ve laktasyonda kullanım

Genel tavsiye:
Gebelik kategorisi: C
Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü(Kontrasepsiyon)
Tc-99m-DMSA ile deney hayvanlarında üreme sistemi üzerine etkileri incelenmemiştir. Dolayısı ile Tc-99m-DMSA'nın üreme yeteneği üzerine olan etkileri bilinmemektedir.

Gebelik dönemi
Tc-99m-DMSA'nın gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / ve-veya / embriyonal / fetal gelişim / ve-veya/ doğum/ ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir.(Bkz. kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.
MON.DMSA KIT gerekli olmadıkça (Tc-99m-DMSA uygulaması, beklenen yararın potansiyel zarardan yüksek olduğu durumlarda) kullanılmamalıdır .
Böyle bir durumda hekimin çok dikkatli davranması ve mümkün olan en düşük aktivite dozunu uygulaması gerekir.

Laktasyon dönemi
Tc-99m perteknetat anne sütüne geçmektedir. Bu nedenle anne sütü ile beslenen bebeklere Tc-99m-DMSA inceleme sonrasında en az 12 saat süresince anne sütü verilmemelidir.

Üreme yeteneği / Fertilite
Tc-99m-DMSA nın doğurganlığa etkisi bilinmemektedir. Bu nedenle üreme fonksiyonu devam eden kadınlarda en uygun uygulama periyodu menstrüasyonun tamamlanmasından sonraki 10 gündür.

4.7 Araç ve makine kullanma yeteneği üzerindeki etkiler

Tc-99m-DMSA uygulamasının araç ve makine kullanma üzerine olumsuz bir etkisi bulunmamaktadır.

4.8 İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkiler aşağıdaki sıklık derecesine göre sıralanır.
Çok yaygın (≥ 1/ 10); yaygın (≥1/100 ila <1/10) ; yaygın olmayan (≥1/1000 ila <1/100); seyrek (≥1/ 10.000 ila <1/1000) ; çok seyrek (<1/10.000); bilinmiyor

Literatürde rapor edilmiş yan etkiler aşağıda belirtilmiştir. Ancak bu etkilerin görülme sıklığına dair bilgi bulunmamaktadır.

Gastroentestinal hastalıkları
Bulantı, kusma, karın ağrısı

Deri ve deri altı hastalıkları
Ürtiker

Genel bozukluklar
Ateş

İyonize radyasyona maruz kalma kanser oluşumunu başlatabilir. Bütün radyofarmasötik uygulamalarında olduğu gibi Tc-99m-DMSA ancak uygulamadan beklenen faydanın potansiyel zararı karşılayabileceği (justification prensibi) durumlarda ve uygulanacak radyoaktivite miktarı uygulamadan beklenen sonucu sağlayacak mümkün olan en düşük dozda olacak şekilde (as low as reasonably achievable) uygulanmalıdır.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması
Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks:0312 218 35 99)

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımına bağlı bir semptom rapor edilmemiştir.
Ancak Tc-99m-DMSA uygulaması nedeniyle yüksek dozda radyasyon alımı söz konusu olduğunda, mümkün olduğu durumlarda zorunlu diürez ve mesanenin boşalma sıklığı artırılarak radyonüklidin vücuttan atılımının hızlandırılması yoluyla absorbsiyon azaltılmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu : Diyagnostik Radyofarmasötik
ATC kodu : V09CA02

Tc-99m-DMSA'nın kimyasal ve radyoaktif konsantrasyonuna bağlı olarak bir farmakodinamik etki oluşmamaktadır.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler :
MON.DMSA KIT (dimerkapto süksinik asit) Liyofilize toz şeklinde steril olarak üretilmektedir. Teknesyum-99m ile invitro olarak işaretlendikten sonra elde edilen çözelti radyoaktif özellikte olup intravenöz enjeksiyon yoluyla böbrek rahatsızlıklarının sintigrafik olarak teşhis edilmesinde kullanılır.

Emilim :
İntravenöz enjeksiyondan sonra Tc-99m-DMSA plazma proteinlerine bağlı olarak plazmada dağılır. Kırmızı kan hücrelerinde ihmal edilebilecek düzeyde bir aktivite bulunmaktadır. Kandan aktivitenin temizlenme yarı ömrü yaklaşık 60 dakikadır ve renal kortekste yüksek konsantrasyonda lokalize olur

Dağılım :
Böbreklerde tutulan dozun yaklaşık %40-50si olan en yüksek lokalizasyon, IV enjeksiyondan sonraki 3-6 saat içinde gerçekleşir. Uygulanan dozun %3'ünden daha az bir miktarda karaciğerde lokalize olur. Ancak bu miktar, böbrek fonksiyonu yetersizliği olan hastalarda belirgin bir düzeyde artabilir ve renal dağılımı azalabilir.

Eliminasyon:
Tc-99m-DMSA intravenöz enjeksiyondan sonra normal böbrek fonksiyonlu hastalarda kandan üç fazlı bir yol izleyerek, glomerüler filtrasyon ve tubuler sekresyon ile idrarla atılır.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Literatür bilgilerine göre; sıçanlarda 0.66 mg/kg/gün DMSA ve 0.23 mg/kg/gün kalay klorür dihidrat tekrarlanan dozlarda uygulanması ile 14 gün sonrasında toksisite görülmemiştir. İnsanlara uygulanan DMSA dozu genellikle 0.14 mg/kg'dır. Bu maddenin düzenli ve sürekli olarak uygulanması amaçlanmamıştır.

Mutajenite çalışmaları ve uzun süreli karsinojenite çalışmaları yapılmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Kalay (II) klorür dihidrat
Askorbik asit
Hidroklorik asit

Sodyum hidroksit
Sodyum klorür (%0.9 NaCl)
Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

Tc-99m sodyum perteknetat çözeltisi içinde bulunabilecek okside edici maddeler işaretleme işlemlerinde olumsuz etki oluşturmaktadır.

6.3 Raf ömrü

MON.DMSA KIT için raf ömrü : 25 °C'nin altında oda sıcaklığında ve ışıktan korunarak 24 aydır.

Radyonüklid ile işaretlemeden sonraki raf ömrü : Tc-99m ile işaretlendikten sonra (Tc99m-DMSA radyofarmasötik ürün) raf ömrü kurşun zırh içinde, 25 ^{0}C'nin altında oda sıcaklığında işaretleme zamanından itibaren 8 saattir.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

MON.DMSA KIT orijinal ambalajı içinde 25 °C'nin altında oda sıcaklığında ve ışıktan korunarak saklanmalıdır.
Tc-99m ile işaretlenmiş kit (Tc99m-DMSA radyofarmasötik ürün) 25 °C'nin altında oda sıcaklığında, ışıktan korunarak ve kurşun zırhı içinde muhafaza edilmelidir.

6.5 Ambalajın yapısı ve içeriği

Karton kutu içinde bromobutil tıpa ve aluminyum flip-off kapaklı Tip I borosilikat cam şişe.
5 şişe/kutu

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği ve Nükleer Düzenleme Kurumu'nun Radyoaktif Madde Kullanımından Oluşan Atıklara İlişkin Yönetmelik kurallarına uygun olarak atıklar bertaraf edilmelidir.

Radyofarmasötik uygulanması, dış radyasyon veya idrar dökülmesi v.s nedenleri ilebulaşma yüzünden diğer kişiler için risk oluşturur. Bu nedenle ulusal mevzuata uygun olarak radyasyondan korunma önlemleri alınmalıdır.

7. RUHSAT SAHİBİ

Curium Nükleer Tıp A.Ş.
TÜBİTAK MAM Teknoparkı
41470 Gebze – KOCAELİ

8. RUHSAT NUMARASI

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk Ruhsat Tarihi: 14. 02. 2011
Ruhsat Yenileme Tarihi:15.04.2016

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

06/2025

11. DOZİMETRİ

Tc-99m-DMSA için yetişkinler ve çocuklar için tahmin edilen radyasyon dozları aşağıda tabloda verilmiştir. Hesaplamalarda efektif yarı ömür, fiziksel yarı ömür olarak değerlendirilmiştir.

Hesaplanan radyasyon dozu eşdeğerleri (mSv/MBq)

Organ	**Yeni doğan**	**Çocuk**				**Yetişkin**
		1 yaş	**5 yaş**	**10 yaş**	**15 yaş**	
Böbrekler	2.0	0.78	0.45	0.31	0.23	0.19
Overler	0.037	0.018	0.010	0.0064	0.0046	0.0035
Kemik yüzeyi	0.052	0.026	0.014	0.0091	0.0062	0.0050
Kemik iliği	0.029	0.015	0.0095	0.0070	0.0048	0.0041
Testisler	0.020	0.0091	0.0050	0.0032	0.0024	0.0018
Mesane duvarı	0.052	0.024	0.020	0.013	0.019	0.015
Efektif doz eşdeğeri	0.16	0.0067	0.039	0.027	0.020	0.016

Ref: *Radiation Dose Estimates to Adults and Children from Various Radiopharmaceuticals Latest Revision Date: 4/30/96 Radiation Internal Dose Information Center. Oak Ridge Institute for Science and Education . Oak Ridge, TN 37831*

12. RADYOFARMASÖTİKLERİN HAZIRLANMASINA YÖNELİK TALİMATLAR

MON.DMSA KIT steril liyofilize tozdur. MON.DMSA KIT içeriği, Tc-99m sodyum perteknetat çözeltisi ilave edilmeden önce radyoaktif değildir.

Flakon içeriği Tc-99m sodyum perteknetat ile işaretlenmeden önce direkt olarak hastalara uygulanmaz.

İşleme başlamadan önce ürünün şişesi kontrol edilmelidir. Kırık, çatlak veya kapak mührü bozuk olan flakonlar kullanılmamalıdır.

Tc-99m sodyum perteknetat ile işaretleme aseptik koşullarda ve kurşun zırh arkasında gerçekleştirilmelidir. Tc-99m sodyum perteknetat çözeltisi ilave edildikten sonra hazırlanan çözelti radyoaktiftir ve mutlaka uygun bir kurşun kap içinde ve 25 ˚C'nin altında oda sıcaklığında muhafaza edilmelidir.
Kit içeriği ile Tc-99m radyonüklidinin bağlanma reaksiyonu kitte bulunan +2 değerlikli kalay iyonunun miktarına bağlıdır. Bu nedenle kit işaretleme işleminde yükseltgen madde içeren sodyum perteknetat çözeltileri kullanılmamalıdır.

Diğer radyoaktif ürünlerde olduğu gibi hastanın, klinik personelin ve diğer kişilerin gereksiz radyasyon maruziyetini önlemek için uygun güvenlik önlemleri alınmalıdır.

Tc-99m-DMSA'nın hazırlanması :

MON.DMSA KIT'in Tc-99m sodyum perteknetat çözeltisi ile işaretlenerek Tc-99m-DMSA çözeltisi hazırlanması radyasyondan korunma için uygun bir kurşun zırh arkasında ve aseptik koşullarda aşağıda anlatılan şekilde gerçekleştirilir:

- İşlemler sırasında plastik steril eldivenler giyilmelidir.
- 25 °C'nin altında oda sıcaklığında saklanan kit örneği alınır.
- Flakonun plastik flip-off kapağı çıkarılır, lastik tıpa kutu içinde bulunan alkollü mendil ile silinir ve flakon kurşun koruyucu içine yerleştirilir.
- Karton kutu içinde sunulan çözelti etiketi kurşun zırh üzerine yapıştırılır.
- Ürün flakonu azot gazı altında kapatılmıştır. Flakon içindeki basıncı eşitlemek için perteknetat ilavesinden önce flakon kapağına steril bir iğne batırılır.
- Flakona kurşun zırhlı, steril bir enjektör ile 2-10 ml steril Tc-99m-sodyum perteknetat çözeltisi ilave edilir. Çözeltide hava kabarcığı olmamasına dikkat edilir.
- Bir fakon içeriğinin işaretlenmesi için önerilen maksimum Tc-99m aktivitesi 250 mCi dir.
- Enjektör iğnesi çekmeden önce, kit örneğine ilave edilen çözelti hacmine eşit hacimde hava çekilerek flakondaki basınç eşitlenir.
- Kit şişesi, kapağı kapatılan kurşun zırh içinde yaklaşık 1 dakika aşağı yukarı kuvvetlice sallanarak liyofilize tozun tamamen çözünmesi sağlanır.
- Çözeltinin partiküler madde içerip içermediği ve berrak olup olmadığı, kurşun zırh arkasında görsel olarak kontrol edilir. Çözeltide bulanıklık veya renk değişikliği varsa kullanılmamalıdır.
- Hazırlanan çözelti 30 dakikalık inkübasyon süresi sonrasında kullanıma hazırdır.
- Kurşun zırh üzerindeki çözelti etiketine çözeltinin hazırlanma tarih ve saati, hacmi, aktivitesi ve hazırlayanın ismi kaydedilir.
- ^{99m}Tc-DMSA çözeltisinin kullanım ömrü 8 saattir. Son kullanma süresine kadar kurşun zırh içerisinde 25ºC'nin altında oda sıcaklığında muhafaza edilmelidir. 8 saat sonra kullanılmayan kısım atılmalıdır.
- Kullanılmadan önce bir doz kalibratöründe ölçüm yapılarak radyoaktivite miktarı belirlenir.

Kit şişesi oksidasyonu önlemek amacı ile azot içermektedir. Hastaya uygulanacak doz çekilirken kit şişesi içine hava verilmemeye dikkat edilmelidir.

Radyokimyasal saflık tayini:

Uyarı: Çalışma, radyasyon güvenliği çalışma koşulları dikkate alınarak yapılmalıdır!
Radyokimyasal safsızlık tayini, kit işaretleme işleminden 30 dk sonra yapılır.

Sabit faz: Silika jel emdirilmiş TLC plakası (ITLC-SG)

Hareketli faz: Metil-etil-keton

İşlem basamakları:

1. Kromatografi tankı ve TLC tabakası hazırlanır. ITLC-SG plakası 120°C'de 20 dakika ısıtılarak aktive edilir.
2. Başlangıç noktasına 1 µL numune damlatılır.
3. Damla kurumadan TLC tabakası tanka hemen yerleştirilir ve kromatografi başlatılır. Hareketli fazın damlatma noktasından 10-15 cm yürümesi sağlanır.
4. TLC tabakası tanktan çıkarıldıktan sonra havada kurutulur.
5. TLC tarayıcı cihaz ile Rf değerleri ve radyoaktivite dağılımı belirlenir.
6. Sodyum perteknetat safsızlığı Rf= 0,9-1,0
   Tc-99m-suksimer ve kolloidal form için Rf=0 – 0,1

SONUÇ: Pik alanlarından % saflık değeri hesaplanır. Teknesyum suksimer (Tc-99m-DMSA) kompleksinin aktivitesi toplam aktivitenin % 95,0'inden az olmamalıdır. Perteknetat safsızlığı ise % 2,0 den fazla olmamalıdır.

DİKKAT: Tc-99m sodyum perteknetat ile MON.DMSA KIT işaretlendikten sonra Tc-99m-DMSA çözeltisini tanımlamak için lütfen karton kutu içinde bulunan özel olarak hazırlanmış etiketleri, bilgileri tamamladıktan sonra tercihen kurşun muhafaza üzerine ya da işaretleme öncesinde flakon üzerine yapıştırınız.

Kutu içinde flakon kauçuk tıpalarının dezenfeksiyonu için swab (mendil) bulunmaktadır. Lütfen flakonu kullanıma hazırlarken bu mendili kullanınız. Mendiller %70 izopropil alkol içermektedir. Lütfen mendilde kullanılan antiseptik haricinde bir antiseptik madde kullanmayınız.