

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Technescan DMSA 1,2 mg kit pro radiofarmakum

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna lahvička obsahuje:

1,2 mg sukčimeru (nebo-li kyseliny dimerkaptojantarové nebo-li DMSA).

Radionuklid není součástí tohoto kitu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Kit pro radiofarmakum.

Bělavý až nažloutlý lyofilizát.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Tento přípravek je určen pouze k diagnostickým účelům.

Po označení lyofilizátu roztokem technecianu-^{99m}Tc sodného je získaný roztok sukčimeru značeného techneciem-99m indikován u dospělých a dětí pro:

- Vyšetření morfologie kůry ledvin
- Vyšetření funkce jednotlivé ledviny
- Lokalizaci ektopické ledviny.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí

Doporučená aktivita sukčimeru značeného techneciem-99m pro dospělého pacienta s průměrnou tělesnou hmotností (70 kg) je 30 až 120 MBq. Odůvodněné mohou být i jiné podané aktivity. Upozorňujeme, že mají být dodržovány referenční hodnoty dle příslušných národních směrnic a zákonů.

Starší pacienti

Pro starší pacienty nejsou požadovány žádné specifické dávkovací režimy.

Porucha funkce ledvin

Jelikož je u těchto pacientů možná zvýšená radiační zátěž, je potřeba důkladně zvážit podanou aktivitu.

Pediatrická populace

Použití u dětí a dospívajících je třeba pečlivě zvážit a posoudit v daném klinickém kontextu a poměru přínosu a rizika, které z aplikace vyplývá. Aktivita aplikovaná dětem a dospívajícím vychází z „European Association of Nuclear Medicine dosage card“ (EANM 2016) a zde uvedeného výpočtu.

$A[MBq]$ podaná aktivita = základní aktivita $\times$ násobek (základní aktivita je 6,8)

K získání dostatečné kvality zobrazení je doporučeno podat minimální aktivitu 18,5 MBq.

V následující tabulce jsou uvedeny výsledné aktivity k aplikaci:

těl.hmotnost (kg)	aktivita (MBq)	těl.hmotnost (kg)	aktivita (MBq)	těl.hmotnost (kg)	aktivita (MBq)
3	18,5	22	36	42	62
4	18,5	24	39	44	65
6	18,5	26	42	46	68
8	18,5	28	44	48	70
10	18,5	30	47	50	73
12	21	32	50	52-54	77
14	24	34	52	56-58	82
16	27	36	54	60-62	86
18	30	38	57	64-66	91
20	33	40	60	68	95

Způsob podání

Vícedávková injekční lahvička.

K intravenózní injekci.

Přípravek musí být před aplikací pacientovi označen radionuklidem.

Návod ek značení přípravku před aplikací viz bod 12.

Informace k přípravě pacienta viz bod 4.4.

Akvizice

Zobrazení má být zahájeno 2 - 3 hodiny po aplikaci injekce. Může být provedeno statické zobrazení (planární nebo tomografické).

V případě renální nedostatečnosti nebo renální obstrukce může být nezbytné pozdní zobrazení (za 6, resp. 24 hodin po injekci).

V případě významné hydronefrózy může být vhodné pozdní zobrazení (za 4 - 24 hodin po injekci) nebo aplikace furosemidu.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1, nebo na jakoukoliv složku značeného radiofarmaka.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Možné hypersenzitivní či anafylaktické reakce

V případě výskytu hypersenzitivní či anafylaktické reakce musí být aplikace radiofarmaka okamžitě přerušena a je-li to nutné, musí být nasazena intravenózní léčba takové reakce. Pro zajištění odpovídající léčby musejí být k okamžité dispozici léčivé přípravky a vybavení pro akutní zásah, např. endotracheální trubice či ventilátor (prostředky pro podporu dýchacích funkcí). Individuální zvážení poměru přínosu a rizika

Vystavení pacienta ionizujícímu záření musí být vždy odůvodněné v souvislosti s přínosem vyšetření. Aplikovaná aktivita musí být v každém případě co nejmenší aniž je ovlivněn očekávaný výsledek vyšetření.

Porucha funkce ledvin

U těchto pacientů je nutné pečlivě zvážit poměr přínosu a rizika, protože je možná zvýšená radiační zátěž (viz bod 4.2).

Pediatrická populace

Informace týkající se použití u pediatrických pacientů viz bod 4.2.

Efektivní dávka vztažená na jednotku aplikované aktivity (MBq) je vyšší oproti dospělým (viz bod 11), proto je v tomto případě nutné dbát zvýšené opatrnosti.

Příprava pacienta

Pacient má být před zahájením vyšetření dobře hydratován a po vyšetření má být vyzván k častému močení během následujících několika hodin za účelem snížení radiační zátěže.

Léčba některými léčivými přípravky musí být přerušena (viz bod 4.5).

Vyhodnocení zobrazení

Některé tubulopatie, např. Fanconiho syndrom a nefronoftíza (medulární cystické onemocnění ledvin), mohou způsobit špatné zobrazení ledvin (poškozením vazby izotopu v tubulární buňce, zvýšenou absorpci v močovém měchýři a exkreci radiofarmaka močí).

Po vyšetření

Po vyšetření není zakázán blízký kontakt s dětmi a těhotnými ženami.

Zvláštní upozornění

Musí se dbát na striktně intravenózní podání injekce, aby se zabránilo lokálnímu ukládání a ozáření. V případě paravenózního podání injekce má být injekce okamžitě zastavena a místo vpichu má být ochlazeno a uloženo ve zvýšené poloze.

Tento přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Upozornění týkající se životního prostředí viz bod 6.6.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Ovlivnění acidobazické rovnováhy např. vlivem chloridu amonného či hydrogenuhličitanu sodného může *in vivo* změnit valenci komplexů sukčimeru značeného techneciem-99m a tím snížit akumulaci komplexu radiofarmaka v kůře ledvin mechanismem zvýšené koncentrace v játrech a zvýšené eliminace močí.

Mannitol podporuje dehydrataci, a tím snižuje vychytávání sukčimeru značeného techneciem-99m v ledvinách.

ACE inhibitory (např. kaptopril) mohou způsobit reverzibilní selhání tubulárních funkcí vlivem snížení filtračního tlaku v ledvinách v souvislosti se stenózou renální arterie. Tím je snížena koncentrace sukčimeru značeného techneciem-99m v ledvinách.

K zabránění těmto vlivům má být přerušena léčba výše uvedenými léčivými přípravky, je-li to možné.

Pokusy na zvířatech také prokázaly, že chemoterapie (methotrexát, cyklofosfamid, vinkristin) může ovlivnit biodistribuci sukčimeru značeného techneciem-99m.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Pokud je nezbytné aplikovat radioaktivní látku ženám ve fertilním věku, je nutno vždy pátrat po možném těhotenství. Každá žena, které vynechala menstruace, je v tomto kontextu považována za

těhotnou pokud se neprokáže opak. Kde trvá nejistota ohledně možného těhotenství (vynechání menstruace, menstruace je velmi nepravidelná apod.), musí být zváženy alternativní metodiky bez ionizujícího záření (existují-li takové).

Těhotenství

Aplikace radiofarmaka těhotným ženám způsobí i radiační zátěž plodu. Proto se nezbytná vyšetření během těhotenství provádějí pouze v případě, že předpokládaný přínos vyšetření významně převáží možná rizika pro matku a plod.

Kojení

Sukcimer značený techneciem-99m je vylučován do mateřského mléka.

Před aplikací radiofarmaka kojícím ženám je nutné uvážit, zda je možné vyšetření odložit na dobu, kdy bude kojení ukončeno a zda je vzhledem k možnosti sekrece do mateřského mléka dané radiofarmakum vhodné. Je-li aplikace nezbytná, je nutné přerušit kojení nejméně na 4 hodiny a mléko, které se v prsu vytvoří, je nutno odsát a znehodnotit.

Během této doby není omezen blízký kontakt s kojencem.

Fertilita

Účinek podání sukcimeru značeného techneciem-99m na fertilitu není znám.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Technescan DMSA nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Údaje o nežádoucích účincích jsou dostupné z jednotlivých hlášení. Hlášené nežádoucí účinky zahrnovaly anafylaktoidní reakce, vazovagální reakce a reakce v místě aplikace, které byly lehké či mírné a obvykle odezněly po symptomatické léčbě nebo zcela bez ní.

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Následující tabulka zahrnuje nežádoucí účinky dle tříd orgánových systémů podle MedDRA. Frekvence výskytu jsou definovány následovně: velmi časté $\geq 1/10$; časté $\geq 1/100$ až $< 1/10$; méně časté $\geq 1/1000$ až $< 1/100$; vzácné $\geq 1/10000$ až $< 1/1000$; velmi vzácné $< 1/10000$; není známo (z dostupných údajů nelze určit).

<i>Třída orgánového systému (SOCs)</i>	<i>Nežádoucí účinek</i>	<i>Frekvence</i>
Poruchy imunitního systému	Anafylaktoidní reakce (např. vyrážka, svědění, kopřivka, erytém, hyperhidróza, periorbitální edém, konjunktivitida, laryngeální edém, faryngální edém, kašel, dyspnoe, bolest břicha, zvracení, nauzea, hypersekrece slin, otok jazyka, hypotenze, návaly horka)	Není známo
Poruchy nervového systému	Vazovagální reakce (např. synkopa, hypotenze, bolest hlavy, závrať, bledost, astenie, únava)	Není známo
Celkové reakce a reakce v místě aplikace	Reakce v místě aplikace injekce (např. vyrážka, zduření, zánět, edém)	

Anafylaktoidní reakce

Hlášené anafylaktoidní reakce byly lehké či mírné, nicméně výskyt těžších reakcí nelze vyloučit (viz bod 4.4).

Vazovagální reakce

Tyto reakce jsou pravděpodobně způsobeny prováděním samotného vyšetření, zejména u anxiózních pacientů, ale vliv přípravku nelze vyloučit.

Reakce v místě aplikace

Reakce v místě aplikace mohou zahrnovat vyrážky, zduření, zánětlivé reakce a edém. Ve většině případů jsou tyto reakce způsobeny extravazací (viz bod 4.4).

Vystavení účinkům ionizujícího záření je vždy spojeno s rizikem vzniku nádorových procesů a s možným vznikem dědičných poškození. Vzhledem k tomu, že při maximální doporučené aktivitě 120 MB je efektivní dávka 1,06 mSv, lze očekávat, že pravděpodobnost výskytu těchto účinků je nízká.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

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

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

V případě předávkování aktivitou sukčimeru značeného techneciem-99m má být absorbovaná dávka pacientovi snížena, pokud možno zvýšením eliminace radionuklidu z těla nucenou diurézou a častým vyprazdňováním močového měchýře. Může pomoci odhadnout efektivní dávku, která byla podána.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: diagnostická radiofarmaka pro vyšetřování ledvin, ATC kód: V09CA02.

Farmakodynamické vlastnosti:

Sukčimer značený techneciem-99m nevykazuje při chemických koncentracích použitých pro diagnostické účely žádný farmakodynamický účinek.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribuce a vychytávání orgány

Sukčimer značený techneciem-99m se po intravenózní injekci rychle váže na plazmatické proteiny v krvi; vazba na erytrocyty je zanedbatelná. Sukčimer značený techneciem-99m se ve zvýšeném množství koncentruje v kůře ledvin. Maximální vychytávání nastává za 3-6 hodin po intravenózní aplikaci, kdy je v ledvinách vychytáno asi 40 - 50 % aktivity u pacientů s normální funkcí ledvin. V játrech je přítomno méně než 3 % aplikované aktivity. Nicméně u pacientů s poruchou funkce ledvin může být množství v játrech významně zvýšeno a množství v ledvinách sníženo.

Sukčimer značený techneciem-99m se dále koncentruje v proximální části ledvinových tubulů, pravděpodobně mechanismem tubulární resorpce.

Eliminace

U pacientů s normální funkcí ledvin je sukcimer značený techneciem-99m pointravenózní aplikací vylučován z krve ledvinami podle třífázového modelu.

Hodinu po injekci se asi 10 % aktivity objeví v moči. Během 24 hodin se asi 30 % vyloučí močí.

Poločas

Efektivní poločas sukcimeru značeného techneciem-99m v krvi je asi 1 hodina.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Toxikologické studie na myších prokazují bezpečnost jednorázového podání sukcimeru značeného techneciem-99m v uvedené aktivitě a množství (LD50 sukcimeru je 3,2 g/kg). Po 14denním podávání 0,66 mg/kg/den sukcimeru a 0,23 mg/kg/den SnCl_2 nebyly u potkanů pozorovány toxické účinky. Maximální množství sukcimeru aplikované člověku je 0,02 mg/kg. Přípravek není určen k pravidelné nebo nepřetržité aplikaci.

Studie mutagenity a dlouhodobého karcinogenního účinku nebyly provedeny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Inositol

Dihydrát chloridu cínatého (E 512)

Kyselina chlorovodíková (E 507)

Hydroxid sodný (E 524)

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodu 12.

6.3 Doba použitelnosti

1 rok

Po označení: 4 hodiny v originální skleněné injekční lahvičce. Označený roztok uchovávejte při teplotě do 25°C.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 - 8°C). Uchovávejte injekční lahvičky v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání označeného přípravku, viz bod 6.3.

Uchovávání musí být provedeno v souladu s příslušnými předpisy pro uchovávání radioaktivních látek.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Skleněná injekční lahvička (třídy I) o objemu 10 ml uzavřená bromobutylovou zátkou a hliníkovou objímkou.

Velikost balení: 5 vícedávkových injekčních lahviček v papírové krabičce.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Všeobecná upozornění

Manipulace s radiofarmaky a jejich aplikace je možná pouze osobami patřičně kvalifikovanými na pracovištích k tomu určených. Jejich příjem, uskladnění, používání, přeprava a likvidace podléhají příslušným předpisům a/nebo licencím kompetentní místní organizace.

Příprava radiofarmak musí být v souladu jak s příslušnými předpisy pro ochranu zdraví před ionizujícím zářením, tak s požadavky na kvalitu. Je nutné dodržovat zásady aseptické práce.

Obsah injekční lahvičky je výhradně určen k přípravě roztoku sukimeru značeného techneciem-99m a není možné jej přímo aplikovat pacientovi bez předchozí přípravy.

Informace ke značení přípravku před podáním viz bod 12.

V případě jakéhokoliv poškození injekční lahvičky během přípravy není možné přípravek použít.

Postup při aplikaci radiofarmaka musí zabezpečit zamezení kontaminace radiofarmakem a nadbytečné ozáření personálu. Nutné je používat vhodné ochranné prostředky a stínění.

Obsah kitu není před přípravou radioaktivní. Nicméně, jakmile je do injekční lahvičky přidáván roztok technecianu-^{99m}Tc sodného, je nutné zajistit odpovídající stínění připraveného radiofarmaka.

Aplikace radiofarmak představuje riziko pro personál jak z hlediska vystavení radiaci, tak kontaminace stopami moči, zvratků a pod. Při používání radiofarmak a odstraňování odpadu je nutné dodržovat příslušné národní předpisy pro ochranu zdraví před ionizujícím zářením.

Všechny nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

88/563/93-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

14.9.1993 / 3.8.2011

10. DATUM REVIZE TEXTU

9. 11. 2023

11. DOZIMETRIE

Technecium-^{99m}Tc se získává z radionuklidového generátoru ⁹⁹Mo/^{99m}Tc a přeměňuje se za emise záření gama s energií 140 keV a poločasem 6,02 hodin na technecium-⁹⁹Tc, které je vzhledem k poločasu 2,13 x 10⁵ let považováno za kvazi stabilní (.

Údaje uvedené níže podle International Commission on Radiological Protection (ICRP 128) jsou vypočteny podle následujících předpokladů:

Celkovou retenci v organismu lze popsat trojexponenciálním modelem. Frakce 0,5 se vychytává v kůře ledvin s poločasem vychytávání 1 h a předpokládá se, že je zde trvale zadržena. Frakce 0,1 a 0,01 jsou vychytávány v játrech a slezině s poločasem 1 h a eliminovány s poločasy 2 h (50 %) a 1,8 dne (50 %).

Tabulka 1: Dozimetrie sukčimeru značeného techneciem-99m

Orgán	Absorbované dávky na jednotku aplikované aktivity (mGy/MBq):				
	dospělý	15 let	10 let	5 let	1 rok
Nadledviny	0,012	0,016	0,024	0,035	0,060
Povrch kostí	0,005	0,0062	0,0092	0,014	0,026
Mozek	0,0012	0,0015	0,0025	0,0040	0,0072
Prsní žlázy	0,0013	0,0018	0,0028	0,0045	0,0084
Stěna žluč.měchýře	0,0083	0,010	0,014	0,022	0,031
GIT					
stěna žaludku	0,0052	0,0063	0,010	0,014	0,020
tenké střevo	0,0050	0,0064	0,010	0,014	0,024
tlusté střevo	0,0043	0,0055	0,0082	0,012	0,020
(horní část	0,0050	0,0064	0,0095	0,014	0,023
dolní část)	0,0033	0,0043	0,0065	0,0096	0,016
Srdce	0,0030	0,0038	0,0058	0,0086	0,014
Ledviny	0,18	0,22	0,30	0,43	0,76
Játra	0,0095	0,012	0,018	0,025	0,041
Plíce	0,0025	0,0035	0,0052	0,0080	0,015
Svaly	0,0029	0,0036	0,0052	0,0077	0,014
Jícen	0,0017	0,0023	0,0034	0,0054	0,0094
Vaječníky	0,0035	0,0047	0,0070	0,011	0,019
Slinivka břišní	0,0090	0,011	0,016	0,023	0,037
Červená kostní dřeň	0,0039	0,0047	0,0068	0,0090	0,014
Pokožka	0,0015	0,0018	0,0029	0,0045	0,0085
Slezina	0,013	0,017	0,026	0,038	0,061
Varlata	0,0018	0,0024	0,0037	0,0053	0,010
Brzlík	0,0017	0,0023	0,0034	0,0054	0,0094
Štítná žláza	0,0015	0,0019	0,0031	0,0052	0,0094
Stěna moč. měchýře	0,018	0,023	0,029	0,031	0,057
Děloha	0,0045	0,0056	0,0083	0,011	0,019
Ostatní orgány	0,0029	0,0037	0,0052	0,0077	0,014
Efektivní dávka (mSv/MBq)	0,0088	0,011	0,015	0,021	0,037

Efektivní dávka po podání (maximální doporučené) aktivity 120 MBq je pro dospělého člověka o tělesné hmotnosti 70 kg asi 1,1 mSv.

Pro podanou aktivitu 120 MBq je typická dávka záření pro cílový orgán (ledviny) 21,6 mGy a typická dávka záření na kritické orgány (stěna močového měchýře, slezina, nadledviny) 2,2 mGy, 1,6 mGy a 1,4 mGy.

12. NÁVOD PRO PŘÍPRAVU RADIOFARMAK

Technescan DMSA je sterilní prášek obsahující 1,2 mg sukčimeru v jedné injekční lahvičce.

Odběry musí být prováděny za aseptických podmínek. Injekční lahvičky nesmí být nikdy otevřeny. Po dezinfekci zátky musí být roztok natažen přes zátku pomocí jednodávkové injekční stříkačky opatřené vhodným ochranným stíněním a jednorázovou sterilní jehlou nebo pomocí autorizovaného automatického aplikačního systému.

V případě jakéhokoliv poškození injekční lahvičky není možné přípravek použít!

Pokyny ke značení

Injekci sukcimeru značeného techneciem-99m připravte následujícím způsobem za použití aseptické techniky:

- Vyjměte injekční lahvičku přípravku Technescan DMSA ze soupravy a umístěte ji do vhodného stínění.
- Za použití sterilní injekční stříkačky přidejte do skleněné injekční lahvičky neředěný injekční roztok technecistanu-^{99m}Tc sodného (obsahující 1200 až 3700 MBq) v objemu 1-5 ml.
- Nepoužívejte odvodušňovací jehlu, protože obsah injekční lahvičky je chráněn dusíkovou atmosférou: po přidání požadovaného objemu injekčního roztoku technecistanu-^{99m}Tc sodného vyjměte ekvivalentní objem dusíku, aniž byste vyjímali jehlu, aby se zamezilo zvýšení tlaku v injekční lahvičce.
- Jemně míchejte injekční lahvičkou po dobu 1 minuty, aby se prášek zcela rozpustil.
- Injekční lahvičku inkubujte po dobu 15 minut při pokojové teplotě.

Roztok sukcimeru značeného techneciem-99m je poté připraven k ředění nebo k aplikaci. Přípravek může být zředěn čerstvě otevřeným roztokem 0,9% chloridu sodného na požadovanou radioaktivní koncentraci. Do injekční lahvičky nesmí být umožněn přístup vzduchu.

Připravené radiofarmakum je bezbarvý, čirý až slabě opalizující roztok s pH v rozmezí 2,3 až 3,5.

Před použitím je třeba zkontrolovat čírost roztoku, pH, radioaktivitu a radiochemickou čistotu.

Kontrola kvality

Radiochemická čistota konečného radioaktivního značeného přípravku může být kontrolována následující procedurou:

- Kontrola kvality se provádí metodou TLC silikagel na skleněných vláknech dle Evropského lékopisu (Ph.Eur.) (článek 643).
- Na start přidejte 5 až 10 µl roztoku sukcimeru značeného techneciem-99m a vyvíjejte v methylethylketonu R v délce 10-15 cm; technecistanový (^{99m}Tc) ion se pohybuje k čelu rozpouštědla, komplex sukcimeru značeného techneciem-99m zůstává na startu.
- Požadované hodnoty:

Technecistan ≤ 2 %

Celkové množství radioaktivity na startu odpovídá komplexu sukcimeru značeného techneciem-99m : ≥ 95 %.

Účinnost značení ^{99m}Tc bývá obvykle vyšší než 98 %.

Jakýkoliv nespotřebovaný přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.