

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: succimeer (of dimercaptobarnsteenzuur of DMSA) 1,2 mg.

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. Gebroken wit tot lichtgeel lyofilisaat.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik.

Na radioactief merken met natriumpertechnetaat (^{99m}Tc) oplossing is de bekomen technetium (^{99m}Tc) succimeer oplossing bij volwassenen en kinderen geïndiceerd voor:

- onderzoek van de nierschorsmorfologie
- onderzoek naar de afzonderlijke nierfunctie
- plaatsbepaling van een ectopische nier

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen

Bij volwassen patiënten met een gemiddeld gewicht (70 kg) bedraagt de aanbevolen activiteit technetium (^{99m}Tc) succimeer 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 nodig.

Nierfunctiestoornis

Zorgvuldige overweging van de toe te dienen activiteit is vereist, omdat een verhoogde blootstelling aan straling mogelijk is bij deze patiënten.

Pediatrische patiënten

Het gebruik bij kinderen en adolescenten moet zorgvuldig worden overwogen op basis van de klinische behoefte en de beoordeling van de baten-risicobalans.

De toe te dienen activiteiten aan kinderen en adolescenten kunnen worden berekend aan de hand van de European Association of Nuclear Medicine doseringskaart (EANM 2016) gebruik makend van de volgende formule:

$$A[\text{MBq}]\text{toegediend} = \text{baseline-activiteit} \times \text{vermenigvuldigingsfactor} \text{ (met een baseline-activiteit van 6,8)}$$

Een minimale activiteit van 18,5 MBq wordt aanbevolen voor beeldvorming van voldoende kwaliteit.

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	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

Wijze van toediening

Multidoses injectieflacon. Voor intraveneuze injectie.

Dit geneesmiddel moet radioactief gemerkt worden voor toediening aan de patiënt. Voor instructies over het radioactief merken 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 kan worden begonnen met de beeldvorming. De beelden kunnen statisch (plani- of tomografisch) worden verkregen.

In geval van een nierfunctiestoornis of nierobstructie kan vertraagde beeldvorming nodig zijn (respectievelijk 6 en 24 uur na injectie van de tracer).

Bij een aanzienlijke hydronefrose kan vertraagde beeldvorming (4 tot 24 uur na injectie van de tracer) of een furosemide-injectie zinvol zijn.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzaam bestanddeel of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of voor één van de bestanddelen van het radioactief gemerkt product.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Mogelijkheid van optreden van overgevoeligheid en anafylactische reacties

Als overgevoeligheid of een anafylactische reactie optreedt, moet de toediening van het geneesmiddel onmiddellijk onderbroken worden en moet er – indien nodig - een intraveneuze behandeling worden gestart. Om in noodgevallen onmiddellijk te kunnen handelen, dienen de noodzakelijke geneesmiddelen en apparatuur, zoals een endotracheale tube en een beademingsapparaat, onmiddellijk beschikbaar zijn.

Individuele baten/risico afweging

Voor elke patiënt moet de blootstelling aan ioniserende straling gerechtvaardigd zijn op basis van het verwachte voordeel. De toegediende activiteit dient zodanig te zijn dat de resulterende stralingsdosis zo laag mogelijk is voor het beoogde diagnostische resultaat.

Nierfunctiestoornis

Bij deze patiënten moet de baten-risicoverhouding zorgvuldig worden afgewogen, aangezien een verhoogde stralingsblootstelling mogelijk is (zie rubriek 4.2).

Pediatrische patiënten

Voor informatie over het gebruik bij kinderen en adolescenten, zie rubriek 4.2. Zorgvuldige afweging is noodzakelijk aangezien de effectieve dosis per MBq hoger is dan bij volwassenen (zie rubriek 11).

Vorbereiding van de patiënt

De patiënt moet voor aanvang van het onderzoek voldoende gehydrateerd zijn en moet worden aangespoord in de eerste uren na het onderzoek zo vaak mogelijk te plassen om zo de stralingsblootstelling te verminderen. Van bepaalde medicatie dient de toediening te worden onderbroken (zie rubriek 4.5).

Interpretatie van de beelden

Tubulaire deficiënties, zoals het Fanconi-syndroom of nefronoftise (medullaire niercysten), kunnen een slechte beeldvorming van de nier veroorzaken (verminderde fixatie van het isotoop in de tubuluscellen, verhoogde opname door de blaas en uitscheiding in de urine).

Na de toediening

Na de procedure hoeft nauw contact met baby's en zwangere vrouwen niet te worden beperkt.

Specifieke waarschuwingen

De injectie moet strikt intraveneus gebeuren; lokale bestraling door gelekt product moet worden vermeden. In geval van paraveneuze injectie: de injectie onmiddellijk stoppen en de injectieplaats koelen en in een hogere positie leggen om te rusten.

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

Voor voorzorgsmaatregelen met betrekking tot omgevingsrisico's, zie rubriek 6.6.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Verstoring van het zuurbase evenwicht, bijvoorbeeld door ammoniumchloride en natriumbicarbonaat, veroorzaakt *in vivo* een verandering in de lading van het technetium (^{99m}Tc) succimeercomplex en daardoor een verminderde stapeling hiervan in de nierschors, in samenhang met een aanzienlijke concentratie in de lever en een snellere uitscheiding in de urine.

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

ACE remmers (bijv. captopril) kunnen door het verminderen van de filtratiedruk in een nier waarin zich een nierarteriestenose bevindt, tot een reversibele insufficiëntie van de tubulusfunctie leiden. Dit leidt weer tot een verminderde renale concentratie van technetium (^{99m}Tc) succimeer.

Om deze invloed te voorkomen dient de toediening van bovengenoemde geneesmiddelen zo mogelijk te worden onderbroken.

Experimenteel onderzoek bij dieren heeft aangetoond dat chemotherapie met methotrexaat, cyclofosfamide of vincristine de biodistributie van technetium (^{99m}Tc) succimeer kan veranderen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vrouwen in de vruchtbare leeftijd

Indien het noodzakelijk is om radioactieve geneesmiddelen toe te dienen aan een vruchtbare vrouw, is het belangrijk om vast te stellen of zij zwanger is. Indien een vrouw een menstruatie heeft overgeslagen dient men ervan uit te gaan dat zij zwanger is, tot het tegendeel is bewezen. Bij twijfel over een mogelijke zwangerschap (als de vrouw een menstruatie heeft gemist, of een onregelmatige cyclus heeft, etc.), moeten alternatieve technieken (als die er zijn) waarvoor geen ioniserende straling nodig is, aan de patiënte aangeboden worden.

Zwangerschap

Radionuclide procedures die worden uitgevoerd bij zwangere vrouwen veroorzaken tevens stralingsdoses voor de foetus. Tijdens de zwangerschap mogen alleen noodzakelijke onderzoeken worden uitgevoerd, waarbij het te verwachten voordeel opweegt tegen het risico dat de moeder en de foetus lopen.

Borstvoeding

Technetium (^{99m}Tc)-succimeer wordt uitgescheiden in de moedermelk. Alvorens een radioactief geneesmiddel toe te dienen aan een moeder die borstvoeding geeft, dient te worden afgewogen of het onderzoek redelijkerwijs kan worden uitgesteld totdat de moeder de borstvoeding is gestopt en of de keuze voor het radiofarmaceutisch middel wel de meest geschikte is, met het oog op de afscheiding van radioactiviteit in de moedermelk. Indien de toediening noodzakelijk wordt geacht, moet de borstvoeding minimaal 4 uur worden onderbroken en de afgekolde melk worden weggegooid.

Nauw contact met baby's hoeft niet te worden beperkt tijdens deze periode.

Vruchtbaarheid

Het effect van de toediening van technetium (^{99m}Tc) succimeer op de vruchtbaarheid is niet bekend.

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

Technescan DMSA heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Informatie over bijwerkingen is beschikbaar via spontane meldingen. De rapporten melden anafylactoïde en vasovagale reacties en reacties op de injectieplaats. Deze bijwerkingen waren mild tot matig van aard en verdwenen meestal zonder behandeling of na symptomatische behandeling.

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

In de volgende tabel staan de bijwerkingen ingedeeld naar systeem/orgaanklassen volgens MedDRA. De frequenties worden als volgt gedefinieerd: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Bijwerkingen ingedeeld naar systeem/orgaanklasse

<i>Systeem/orgaanklasse (SOC)</i>	<i>Bijwerkingen</i>	<i>Frequentie</i>
Immuunsysteemaandoeningen	Anafylactoïde reactie (bijv. huiduitslag, pruritus, urticaria, erytheem, hyperhidrose, periorbitaal oedeem, conjunctivitis, larynxoedeem, farynxoedeem, hoest, dyspneu, buikpijn, braken, misselijkheid, overmatige speekselvloed, tongoedeem, hypotensie, overmatig blozen)	Niet bekend
Zenuwstelselaandoeningen	Vasovagale reactie (bijv. syncope, hypotensie, hoofdpijn, duizeligheid, bleekheid, asthenie, vermoeidheid)	Niet bekend
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Reactie op de injectieplaats (bijv. huiduitslag, zwelling, ontsteking, oedeem)	Niet bekend

Anafylactoïde reacties

De gemelde anafylactoïde reacties waren mild tot matig, maar het optreden van ernstige reacties kan niet worden uitgesloten (zie rubriek 4.4).

Vasovagale reacties

Deze worden waarschijnlijk veroorzaakt door de procedure zelf, vooral bij angstige patiënten, maar een bijdrage van het product kan niet worden uitgesloten.

Reacties op de injectieplaats

Lokale reacties op de injectieplaats kunnen zijn: huiduitslag, zwelling, ontsteking en oedeem. De waarschijnlijke oorzaak van deze reacties is in de meeste gevallen extravasatie (zie rubriek 4.4).

Blootstelling aan ioniserende straling wordt in verband gebracht met het ontstaan van kanker en met de kans op het ontstaan van erfelijke afwijkingen. Aangezien bij de maximaal aanbevolen activiteit van 120 MBq de effectieve dosis 1,06 mSv is, is de kans dat deze bijwerkingen optreden naar verwachting klein.

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 het 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 het geval van toediening van een stralingsoverdosering van technetium (^{99m}Tc) succimeer 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 de toegediende effectieve dosis in te schatten.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

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

Farmacodynamische effecten

In de voor diagnostische doeleinden gebruikte chemische concentraties, lijkt technetium (^{99m}Tc) succimeer geen enkele farmacodynamische activiteit uit te oefenen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Distributie en orgaanopname

Na een intraveneuze injectie van technetium (^{99m}Tc)-succimeer vindt snel binding aan plasmaeiwitten in het bloed plaats; de binding aan erythrocyten is verwaarloosbaar. Technetium (^{99m}Tc) succimeer wordt in hoge concentraties in de nierschors aangetroffen. Een maximale opname wordt aangetroffen binnen 3-6 uur na intraveneuze injectie, waarbij ongeveer 40-50% van de activiteit in de nieren wordt vastgehouden bij patiënten met een normale nierfunctie. Minder dan 3% van de toegediende activiteit wordt in de lever aangetroffen. Deze hoeveelheid in de lever kan echter bij patiënten met een gestoorde nierfunctie aanzienlijk toenemen en de verdeling over de nieren kan afnemen. Technetium (^{99m}Tc) succimeer hoopt zich op in de proximale niertubuli waarschijnlijk als gevolg van peritubulaire reabsorptie.

Eliminatie

Na intraveneuze toediening van technetium (^{99m}Tc) succimeer verloopt de renale eliminatie uit het bloed bij patiënten met een normale nierfunctie in drie fasen. Eén uur na injectie wordt ongeveer 10% van de activiteit in de urine aangetroffen. Binnen 24 uur wordt ongeveer 30% uitgescheiden in de urine.

Halfwaardetijd

De effectieve halfwaardetijd van technetium (^{99m}Tc) succimeer in het bloed bedraagt ongeveer één uur.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Toxicologisch onderzoek bij muizen toont de veiligheid aan van een enkele dosis technetium (^{99m}Tc) succimeer in de geïndiceerde activiteit en hoeveelheid (de LD50 van succimeer is 3,2 g/kg). Na herhaalde toediening van 0,66 mg/kg succimeer en 0,23 mg/kg SnCl_2 per dag aan ratten gedurende 14 dagen werd geen toxiciteit waargenomen. De aan mensen toegediende maximale dosis is 0,02 mg/kg succimeer. Dit geneesmiddel 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
Tinchloridedihydraat (E512)
Natriumhydroxide (E524)
Zoutzuur (E507)
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 radioactief merken: 4 uur in de originele glazen injectieflacon en bewaren beneden 25°C.

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 radioactief merken, zie rubriek 6.3.

Na radioactief merken moet de opslag moet in overeenstemming zijn met de nationale voorschriften voor radioactief materiaal.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

10 ml glazen injectieflacon (Type 1) afgesloten met een broombutylstop en een aluminium felskap.

Verpakkingsgrootte: vijf multi-doses-injectieflacons in een doos.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Algemene waarschuwing

Radiofarmaca mogen uitsluitend worden ontvangen, gebruikt en toegediend door bevoegde personen in een daartoe bestemde klinische omgeving. De ontvangst, opslag, het gebruik, vervoer en de afvoer vallen onder de voorschriften en/of betreffende vergunningen van de bevoegde officiële instantie.

Radiofarmaca dienen te worden bereid met inachtneming van zowel stralingsveiligheids- als farmaceutische kwaliteitseisen. Adequate aseptische voorzorgsmaatregelen moeten worden genomen.

De inhoud van de injectieflacon is alleen bedoeld voor de bereiding van Technetium (^{99m}Tc) succimeeroplossing en mag niet rechtstreeks, zonder de voorbereidende procedure, aan de patiënt worden toegediend.

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

Als tijdens de bereiding van dit product de flacon beschadigd raakt, mag deze niet gebruikt worden.

Toedieningsprocedures moeten zodanig worden uitgevoerd dat het risico op contaminatie van het product en stralingsblootstelling van de gebruikers tot een minimum worden beperkt. Adequate afscherming is verplicht.

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 adequaat te worden afgeschermd.

De toediening van radioactieve geneesmiddelen vormt een risicofactor voor andere personen vanwege de externe stralingsbelasting of vanwege besmetting door spetters van urine, braken, enz.

Voorzorgsmaatregelen in overeenstemming met de nationale regelgeving betreffende stralingsveiligheid dienen om die reden te worden nageleefd.

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

Datum van goedkeuring: 11/2023

11. DOSIMETRIE

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

De hieronder vermelde gegevens komen uit de International Commission on Radiological Protection (ICRP 128) en worden berekend aan de hand van de volgende aannamen:

De retentie in het hele lichaam wordt beschreven door tri-exponentiële functies. Een fractie van 0,5 wordt opgenomen in de nierschors, met een opnamehalfwaardetijd van 1 uur, en de aanname is dat die permanent wordt vastgehouden. Fracties van 0,1 en 0,01 worden opgenomen in respectievelijk lever en milt, met een halfwaardetijd van 1 uur, en geëlimineerd met een halfwaardetijd van 2 uur (50%) en 1,8 dagen (50%).

Tabel 1. Dosimetrie van technetium (^{99m}Tc)-succimeer

Orgaan	geabsorbeerde stralingsdoses per eenheid toegediende activiteit (mGy/MBq)				
	Volwassene	15 jarige	10 jarige	5 jarige	1 jarige
Bijnieren	0,012	0,016	0,024	0,035	0,060
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
Galblaaswand	0,0083	0,010	0,014	0,022	0,031
Maagdarmkanaal					
Maagwand	0,0052	0,0063	0,010	0,014	0,020
Wand dunne darm	0,0050	0,0064	0,010	0,014	0,024
Wand dikke darm	0,0043	0,0055	0,0082	0,012	0,020
(ULI wand	0,0050	0,0064	0,0095	0,014	0,023
LLI wand	0,0033	0,0043	0,0065	0,0096	0,016)
Hartwand	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
Ovaria	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
Urineblaaswand	0,018	0,023	0,029	0,031	0,057
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 na toediening van 120 MBq (maximaal aanbevolen dosering) bij een volwassene met een gewicht van 70 kg bedraagt ongeveer 1,1 mSv.

Voor een toegediende activiteit van 120 MBq bedraagt de gebruikelijke stralingsdosis voor het doelorgaan (nieren) 21,6 mGy en de gebruikelijke stralingsdosis voor de kritische organen (urineblaaswand, milt, bijniere) respectievelijk 2,2 mGy, 1,6 mGy en 1,4 mGy.

12. INSTRUCTIES VOOR DE BEREIDING VAN RADIOACTIEVE GENEESMIDDELEN

Technescan DMSA is een steriel poeder met 1,2 mg succimeer per injectieflacon.

Het opzuigen dient onder aseptische omstandigheden te gebeuren. De flacons mogen nooit worden geopend.

Na desinfectie van de stop moet de oplossing via de stop worden opgezogen met een injectiespuit voor eenmalig gebruik die is voorzien van een geschikte beschermende afscherming en een steriele wegwerpnaald, of met een geautoriseerd geautomatiseerd toedieningssysteem.

Als de integriteit van de flacon in het gedrang komt, mag het product niet worden gebruikt.

Bereidingswijze

De technetium (^{99m}Tc) succimeer injectie dient middels de volgende techniek aseptisch te worden klaargemaakt:

- Neem een injectieflacon Technescan DMSA uit de doos en plaats die in een geschikte loodafscherming.
- Breng met een steriele spuit een onverdunde hoeveelheid (1-5 ml) natriumpertechnetaat (^{99m}Tc)-oplossing voor injectie (die 1200 tot 3700 MBq bevat) over in de glazen flacon.
- Gebruik geen ontluichtingsnaald, aangezien de inhoud van de flacon onder stikstof is: trek na het inbrengen van het volume natriumpertechnetaat (^{99m}Tc)-oplossing voor injectie, zonder de naald te verwijderen, een equivalent volume stikstof op om overdruk in de flacon te vermijden.
- Schud de flacon zachtjes gedurende 1 minuut tot het poeder volledig is opgelost.
- Laat de flacon 15 minuten bij kamertemperatuur incuberen.

De oplossing van technetium (^{99m}Tc) succimeer is dan klaar voor verdunning of injectie. Verdunning kan plaatsvinden met vers geopende natriumchloride 0,9% oplossing tot de gewenste radioactieve concentratie is bereikt. Breng geen lucht in de flacon.

Het uiteindelijke radioactief gemerkt preparaat is een kleurloze, heldere tot licht opaalachtige oplossing met een pH tussen de 2,3 en 3,5.

Voor gebruik dienen de helderheid, pH, radioactiviteit en radiochemische zuiverheid van de oplossing te worden gecontroleerd.

Kwaliteitscontrole

De radiochemische zuiverheid van het definitieve radioactief gemerkt preparaat kan worden getest met de volgende procedure:

- Onderzoek door middel van dunnelaagchromatografie (DLC) op met silicagel gecoate glasfiberstrips volgens de Europese farmacopee (Ph.Eur.) (monografie 643).
- Voeg 5 tot 10 μl technetium (^{99m}Tc)-succimeeroplossing toe en ontwikkel 10-15 cm in methylethylketon-R; het pertechnetaat (^{99m}Tc)-ion migreert op gelijke hoogte met het vloeistoffront, het technetium (^{99m}Tc) succimeercomplex blijft bij het startpunt.
- Vereisten:
Pertechnetaat $\leq 2\%$.
Percentage van totale radioactiviteit gevonden in de spot die overeenkomt met het technetium (^{99m}Tc)-succimeer complex: $\geq 95\%$
De ^{99m}Tc -binding is over het algemeen groter dan 98%.

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

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 : succimère (ou acide dimercaptosuccinique ou DMSA) 1,2 mg.

Le radionucléide ne fait pas partie de la trousse.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Trousse pour préparation radiopharmaceutique. Lyophilisat de couleur blanc cassé à jaune pâle.

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 de succimère de technétium (^{99m}Tc) obtenue est indiquée chez l'adulte et l'enfant pour :

l'étude morphologique du cortex rénal

l'évaluation fonctionnelle de chaque rein

la localisation d'une ectopie rénale

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes

Chez l'adulte, l'activité recommandée de succimère de technétium (^{99m}Tc) pour un patient d'environ 70 kg est de 30 à 120 MBq. L'injection d'autres activités peuvent être justifiées. Il convient de noter que dans chaque pays, le personnel de santé doit respecter les Niveaux de Référence Diagnostiques et les règles établies par la législation locale.

Patients âgées

Un schéma posologique spécial pour les patients âgés n'est pas nécessaire.

Insuffisance rénale

Une attention particulière doit être portée à l'activité à administrer chez les patients insuffisants rénaux car une exposition accrue aux radiations est possible.

Population pédiatrique

L'utilisation chez l'enfant et l'adolescent doit être envisagée avec prudence, sur la base des besoins cliniques et après une évaluation du rapport bénéfice/risque.

Chez l'enfant et l'adolescent, l'activité à administrer pourront être calculée conformément aux recommandations de l'European Association of Nuclear Medicine (EANM version 2016) selon la formule suivante :

$A[\text{MBq}] \text{ administrée} = \text{activité de base} \times \text{facteur de correction (avec une activité de base de 6,8)}$

Une activité minimale de 18,5 MBq est recommandée pour l'obtention d'images de qualité suffisante.

Les activités à administrer sont listées dans le tableau ci-dessous :

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

Mode d'administration

Flacon multidose. Administration par voie intraveineuse.

Ce médicament doit être radiomarké avant administration au patient. Pour les instructions concernant le radiomarkage du médicament avant administration, voir la rubrique 12.

Pour la préparation du patient, voir la rubrique 4.4.

Acquisition des images

L'acquisition des images peut démarrer 2 à 3 heures après l'injection. Elle peut être obtenue par une acquisition statique (planaire ou tomographique).

En cas d'insuffisance ou d'obstruction rénale, il peut être nécessaire de retarder l'acquisition des images (respectivement à 6 et 24 heures après l'injection du traceur).

En cas d'hydronéphrose importante, l'acquisition différée des images (4 à 24 heures après l'injection du traceur) ou une injection de furosémide peuvent être utiles.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active 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 médicament 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.

Insuffisants rénaux

Le rapport bénéfice/risque doit être déterminé avec soin, car une exposition accrue aux radiations est possible chez ces patients (voir rubrique 4.2).

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 suffisamment hydraté avant le début de l'examen et doit être encouragé à uriner aussi souvent que possible au cours des premières heures suivant l'examen afin de réduire l'exposition aux rayonnements ionisants. Certains traitements médicamenteux doivent être interrompus (voir rubrique 4.5).

Interprétation des images

Des anomalies tubulaires telles qu'un syndrome de Fanconi ou une néphronophtise (maladie kystique de la médullaire rénale) peut induire une mauvaise visualisation rénale (défaut de fixation de l'isotope dans les cellules tubulaires, augmentation de la captation par la vessie et de l'excrétion urinaire).

Après l'examen

Après l'examen les contacts étroits avec un nourrisson ou une femme enceinte ne doivent pas être limités.

Mises en garde spécifiques

L'injection doit être strictement intraveineuse. Toute irradiation par dépôt local est à éviter. En cas d'injection paraveineuse, l'injection doit être immédiatement interrompue et le site d'injection doit être refroidi et reposé en position surélevée.

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par flacon, 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, entraîne *in vivo* une modification de la valence du complexe de succimère de technétium (^{99m}Tc) et, par conséquent, une fixation réduite de ce complexe dans le cortex rénal, ainsi qu'une fixation importante dans le foie et d'une excrétion urinaire plus rapide.

Le mannitol provoque une déshydratation et donc réduit la captation rénale du succimère de technétium (^{99m}Tc).

Les inhibiteurs de l'ECA (par exemple le captopril), peuvent provoquer une défaillance réversible de la fonction tubulaire en raison de la réduction de la pression de filtration dans un rein affecté par une sténose de l'artère rénale. Cela entraîne à son tour à une diminution de la concentration rénale de succimère de technétium (^{99m}Tc).

Pour éviter ces influences, le traitement par l'un de ces produits doit, si possible, être interrompu.

Des recherches expérimentales chez l'animal ont démontré que la chimiothérapie par le méthotrexate, le cyclophosphamide ou la vincristine peut affecter la biodistribution du succimère de technétium (^{99m}Tc).

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 le risque encouru par la mère et le fœtus.

Allaitement

Le succimère de technétium (^{99m}Tc) est excrété dans le lait maternel. Avant d'administrer un produit radiopharmaceutique à une femme qui allaite, il faut envisager la possibilité de retarder l'examen jusqu'à la fin de l'allaitement ou se demander si le radiopharmaceutique choisi est le plus approprié, en termes de passage de radioactivité dans le lait maternel. Si l'administration est considérée comme indispensable, l'allaitement doit être suspendu pendant au moins 4 heures et le lait produit pendant cette période doit être éliminé.

Il n'est pas nécessaire d'éviter les contacts étroits avec un nourrisson après l'examen.

Fertilité

L'effet de l'administration de succimère de technétium (^{99m}Tc) sur la fertilité est inconnu.

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

Le 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 sont issues de notifications spontanées. Les rapports décrivent des réactions anaphylactoïdes et vasovagales et des réactions au site d'injection. Ces réactions sont généralement de sévérité légère à modérée et peuvent généralement être résolues spontanément ou après traitement symptomatique.

Liste tabulée des effets indésirables

Les effets indésirables sont présentés dans le tableau ci-dessous selon la classification par système d'organe MedDRA. Les fréquences sont définies comme suit : très fréquent $\geq 1/10$; fréquent $\geq 1/100$ à $< 1/10$; peu fréquent $\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$; rare $\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$; très rare $< 1/10\ 000$; Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Effets indésirables classés par système d'organe

<i>Classe de système d'organes</i>	<i>Effets indésirables</i>	<i>Fréquence</i>
Affections du système immunitaire	Réactions anaphylactoïdes (par exemple rash, prurit, urticaire, érythème, hyperhidrose, œdème périorbitaire, conjonctivite, œdème laryngé, œdème pharyngé, toux, dyspnée, douleur abdominale, vomissements, nausée, ptyalisme, œdème de la langue, hypotension, bouffée congestive)	Indéterminée
Affections du système nerveux	Réaction vasovagale (par exemple syncope, hypotension, céphalée, sensation vertigineuse, pâleur, asthénie, fatigue)	Indéterminée
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Réaction au site d'injection (par exemple rash, tuméfaction, inflammation, œdème)	Indéterminée

Réactions anaphylactoïdes

Les réactions anaphylactoïdes rapportées sont légères à modérées. La survenue de réactions sévères ne peut être exclue (voir rubrique 4.4).

Réactions vasovagales

Les réactions vasovagales sont probablement causées par la procédure elle-même, en particulier chez les patients anxieux, mais une contribution du produit ne peut être exclue.

Réactions au site d'injection

Les réactions locales au site d'injection peuvent inclure des rashes, une tuméfaction, une inflammation et un œdème. Dans la plupart des cas, ces réactions sont dues à une extravasation (voir rubrique 4.4).

L'exposition aux radiations ionisantes peut induire des cancers et potentiellement développer des anomalies congénitales. 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.

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 l'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 succimère de technétium (^{99m}Tc), 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 pourrait 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 le système rénal.
Code ATC : V09CA02.

Effets pharmacodynamiques

Aux concentrations chimiques utilisées pour les examens de diagnostic, le succimère de technétium (^{99m}Tc) paraît n'avoir aucune activité pharmacodynamique.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Distribution et fixation aux organes

Après injection intraveineuse de succimère de technétium (^{99m}Tc), la liaison aux protéines plasmatiques se fait rapidement dans le sang ; la liaison aux érythrocytes est négligeable. Le succimère de technétium (^{99m}Tc) se concentre fortement dans le cortex rénal. La concentration maximale est obtenue entre 3 et 6 heures après injection intraveineuse, avec environ 40 à 50% de l'activité captée par les reins chez les patients ayant une fonction rénale normale. Moins de 3% de l'activité administrée est retrouvée dans le foie. Néanmoins, le taux de fixation hépatique peut être significativement augmenté et la fixation rénale diminuée chez l'insuffisant rénal.

Le succimère de technétium (^{99m}Tc) se concentre dans le tube rénal proximal, vraisemblablement en raison de réabsorption péritubulaire.

Élimination

Après administration intraveineuse, le succimère de technétium (^{99m}Tc) a une élimination rénale triphasique chez les patients ayant une fonction rénale normale. Une heure après l'injection, environ 10% de l'activité se retrouve dans les urines. En 24 heures, environ 30% de l'activité est excrétée dans les urines.

Demi-vie

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

5.3 Données de sécurité préclinique

Des études toxicologiques chez les souris ont montré l'innocuité de l'administration unique de succimère de technétium (^{99m}Tc) à l'activité et la quantité indiquées (la DL50 du succimère est de 3,2 g/kg). Aucun effet toxique n'a été observé chez le rat après administrations répétées pendant 14 jours de 0,66 mg/kg/jour de succimère et de 0,23 mg/kg/jour de chlorure stanneux. La dose maximale administrée aux patients humains

est de 0,02 mg/kg de succimère. Ce produit n'est pas destiné à une administration régulière ou continue. Aucune étude de mutagenèse ou carcinogène à long terme n'a été réalisée.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Inositol
Chlorure stanneux dihydraté (E512)
Hydroxyde de sodium (E524)
Acide chlorhydrique (E507)
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 an.

Après radiomarquage: 4 heures conservé dans un flacon en verre d'origine, à une température ne dépassant pas 25°C.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver au réfrigérateur (2°C-8°C). 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.

Après radiomarquage : le stockage doit être conforme aux réglementations nationales relatives aux produits radioactifs.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon de 10 ml en verre de type I, fermé par un bouchon en bromobutyle et scellé par une capsule en aluminium.

Présentation : Boîte en carton contenant 5 flacons multidoses.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Mise en garde générale

Les produits radiopharmaceutiques ne doivent être réceptionnés, utilisés et administrés que par des personnes autorisées dans les services agréés. Leur réception, leur stockage, leur utilisation, leur transfert et leur élimination sont soumis aux réglementations et/ou aux autorisations appropriées des autorités compétentes.

Les produits radiopharmaceutiques 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 du succimère de technétium (^{99m}Tc) et ne doit pas être administré directement au patient sans avoir d'abord été soumis à la procédure de radiomarquage.

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

Si l'intégrité du flacon est compromise lors de la préparation du produit, celui-ci ne doit pas être utilisé.

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

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

L'administration de produits radiopharmaceutiques 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 radiations 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 RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 02/2001

Date de dernier renouvellement : 03/2009

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation : 11/2023

11. DOSIMETRIE

Le technétium (^{99m}Tc) est obtenu à partir d'un générateur ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$) et décroît en émettant un rayonnement gamma d'une énergie moyenne de 140 keV et une période de 6,02 heures, pour donner du technétium (^{99}Tc) qui, au regard de sa longue période de $2,13 \times 10^5$ années, peut être considéré comme quasi-stable. Les données ci-dessous sont issues de la CIPR 128 (International Commission on Radiological Protection) et sont calculées selon les hypothèses suivantes : La rétention corporelle totale est décrite par des fonctions tri-exponentielles. Une fraction de 0,5 est absorbée dans le cortex rénal, avec une demi-vie d'absorption de 1 heure, et est supposé être retenu définitivement. Des fractions de 0,1 et 0,01 sont captées dans le foie et la rate, respectivement, avec une demi-vie de 1 heure, et sont éliminées avec des demi-vies de 2 heures (50%) et de 1,8 jours (50%).

Tableau 1 : dosimétrie du succimère de technétium (^{99m}Tc)

Organe	Dose absorbée par unité d'activité administrée (mGy/MBq)				
	Adulte	15 ans	10 ans	5 ans	1 an
Surrénales	0,012	0,016	0,024	0,035	0,060
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
Paroi de la vésicule biliaire	0,0083	0,010	0,014	0,022	0,031
Tube digestif					
Paroi gastrique	0,0052	0,0063	0,010	0,014	0,020
Paroi de l'intestin grêle	0,0050	0,0064	0,010	0,014	0,024
Paroi du côlon	0,0043	0,0055	0,0082	0,012	0,020
(Paroi du côlon ascendant	0,0050	0,0064	0,0095	0,014	0,023
Paroi du côlon descendant	0,0033	0,0043	0,0065	0,0096	0,016)
Paroi du 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
Œsophage	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
Paroi de la vessie	0,018	0,023	0,029	0,031	0,057
Utérus	0,0045	0,0056	0,0083	0,011	0,019
Autres organes	0,0029	0,0037	0,0052	0,0077	0,014
Dose efficace (en mSv/MBq)	0,0088	0,011	0,015	0,021	0,037

La dose efficace résultant de l'administration d'une activité (maximale recommandée) de 120 MBq pour un individu de 70 kg est d'environ 1,1 mSv.

Pour une activité administrée de 120 MBq, la dose de rayonnement à l'organe cible (reins) est de 21,6 mGy et la dose de rayonnement aux organes critiques (paroi de la vessie, rate, surrénales) est respectivement de 2,2 mGy, 1,6 mGy et 1,4 mGy.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Technescan DMSA est une poudre stérile contenant 1,2 mg de succimère par flacon.

Les prélèvements doivent être effectués dans des conditions aseptiques. Les flacons ne doivent jamais être ouverts. Après désinfection du bouchon, la solution doit être prélevée à travers celui-ci à l'aide d'une seringue à usage unique munie d'un blindage de protection approprié et d'une aiguille stérile jetable ou à l'aide d'un système automatique agréé. Si l'intégrité du flacon est compromise, le produit ne doit pas être utilisé.

Méthode de préparation

Préparer l'injection du succimère de technétium (^{99m}Tc) selon la procédure suivante en utilisant une technique aseptique :

- Prendre un flacon de Technescan DMSA dans le carton et le placer dans un blindage en plomb approprié.
- Utiliser une seringue stérile pour transférer une quantité non diluée (1-5 mL) de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium (contenant 1 200 à 3 700 MBq) dans le flacon en verre.
- Ne pas utiliser d'aiguille de mise à l'air car le contenu du flacon est sous azote : après introduction du volume requis de solution de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium, prélever, sans enlever l'aiguille du bouchon, un volume équivalent d'azote afin d'éviter toute surpression dans le flacon.
- Agiter doucement le flacon pendant 1 minute pour dissoudre complètement la poudre.
- Laisser reposer 15 minutes à température ambiante.

La solution de succimère de technétium (^{99m}Tc) est prête pour être diluée ou injectée. La préparation peut être diluée à la concentration radioactive souhaitée avec une solution saline 0,9% fraîchement ouverte. Ne pas introduire d'air dans le flacon.

La préparation finale radiomarquée est une solution incolore, limpide à légèrement opalescente, avec un pH variant entre 2,3 et 3,5.

Avant utilisation, la limpidité de la solution, le pH, la radioactivité et la pureté radiochimique doivent être vérifiés.

Contrôle qualité

La pureté radiochimique de la préparation finale radiomarquée peut être contrôlée selon la méthode suivante :

- Contrôler par chromatographie couche mince (CCM) sur une plaque de fibre de verre enrobée de gel de silice conformément aux exigences de la monographie n°643 de la Pharmacopée Européenne.
- Déposer 5 à 10 μL de solution de succimère de technétium (^{99m}Tc) et laisser migrer à l'aide de méthyle éthyle cétone R sur un parcours de 10 à 15 cm. L'ion pertechnétate (^{99m}Tc) migre jusqu'au front du solvant alors que le complexe succimère technétié (^{99m}Tc) reste très proche de la ligne de départ.
- Exigences :
 - Le pertechnétate libre doit être inférieur ou égal à 2%.
 - Le pourcentage de radioactivité retrouvée au niveau du dépôt correspondant au complexe de succimère de technétium (^{99m}Tc) doit être supérieur ou égal à 95%.
 - Le rendement de marquage est généralement supérieur à 98%.

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

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

TechneScan DMSA 1,2 mg Kit für ein radioaktives Arzneimittel

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Durchstechflasche enthält Succimer (oder Dimercaptobornsteinsäure oder DMSA) 1,2 mg
Das Radionuklid ist nicht Teil des Kits.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Kit für ein radioaktives Arzneimittel. Weißliches bis leicht gelbliches Lyophilisat.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.

Nach der Radiomarkierung mit Natrium(^{99m}Tc)pertechnetat-Lösung erhält man die (^{99m}Tc)Technetium-Succimer-Lösung, die bei Erwachsenen und Kindern angezeigt ist:

- der morphologischen Untersuchung des Nierenkortex
- zur Bestimmung der seitengetrenten Nierenfunktion
- zum Nachweis von ektopen Nieren

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

Erwachsene

Für erwachsene Patienten mit einem durchschnittlichen Körpergewicht (70 kg) beträgt die empfohlene Aktivität von (^{99m}Tc)Technetium-Succimer 30 bis 120 MBq. Es können jedoch auch andere Aktivitäten gerechtfertigt sein.

Es ist zu beachten, dass sich die Ärzte an die diagnostischen Referenzwerte und nationalen gesetzlichen Vorschriften im jeweiligen Land halten sollten.

Ältere Patienten

Für ältere Patienten ist keine spezielle Dosierung erforderlich.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Eine sorgfältige Abwägung der anzuwendenden Aktivität ist erforderlich, da bei diesen Patienten eine erhöhte Strahlenexposition möglich ist.

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen muss mit Vorsicht und unter Berücksichtigung der klinischen Notwendigkeit und Bewertung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses in dieser Patientengruppe erfolgen. Die bei Kindern und Jugendlichen anzuwendenden Aktivitäten können gemäß der European Association of Nuclear Medicine (EANM)-Dosage Card (Version 2016) anhand der folgenden Formel berechnet werden:

$A[\text{MBq}]_{\text{verabreicht von A}} [\text{MBq}] = \text{Basisaktivität} \times \text{Multiplikationsfaktor (mit einer Basisaktivität von 6,8)}$

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

Gewicht (Kg)	Aktivität (MBq)	Gewicht (Kg)	Aktivität (MBq)	Gewicht (Kg)	Aktivität (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

Art der Anwendung

Mehrdosendurchstechflasche.

Zur intravenösen Injektion.

Dieses Arzneimittel muss vor der Verabreichung an den Patienten radioaktiv markiert werden.

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

Hinweise zur Vorbereitung der Patienten siehe Abschnitt 4.4.

Bildakquisition

Mit der Bildaufnahme kann zwei bis drei Stunden nach der Injektion begonnen werden. Sie kann mit statischer (planarer oder SPECT) Bildgebung durchgeführt werden.

Bei eingeschränkter Nierenfunktion oder Obstruktion können Spätaufnahmen (6 bzw. 24 Stunden nach der Tracerinjektion) erforderlich sein.

Bei signifikanter Hydronephrose können Spätaufnahmen (4 bis 24 Stunden nach der Tracerinjektion) oder eine Furosemid-Injektion sinnvoll sein.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder einen der Bestandteile des radioaktiv markierten Arzneimittels.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Mögliche Überempfindlichkeits- bzw. anaphylaktische Reaktionen

Überempfindlichkeits- oder anaphylaktische Reaktionen auftreten, muss die Verabreichung des Arzneimittels sofort abgebrochen und ggf. eine intravenöse Behandlung eingeleitet werden. Um im Notfall sofort handeln zu können, müssen die notwendigen Arzneimittel und Geräte, wie z. B. ein Endotrachealtubus und Beatmungsgerät, sofort verfügbar sein.

Individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung

Für jeden Patienten muss die Strahlenbelastung durch den voraussichtlich zu erwartenden Nutzen gerechtfertigt sein. Die verabreichte Aktivität sollte in jedem Fall so niedrig wie möglich sein, um die erforderlichen diagnostischen Informationen zu erhalten.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei diesen Patienten ist eine sorgfältige Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses erforderlich, da eine erhöhte Strahlenexposition möglich ist (siehe Abschnitt 4.2).

Kinder und Jugendliche

Hinweise zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen siehe Abschnitt 4.2.

Eine sorgfältige Abwägung ist erforderlich, da die effektive Dosis pro MBq höher ist als bei Erwachsenen (siehe Abschnitt 11).

Patientenvorbereitung

Der Patient sollte vor Beginn der Untersuchung gut hydriert sein und aufgefordert werden, während der ersten Stunden nach der Untersuchung die Blase so häufig wie möglich zu entleeren, um die Strahlenbelastung zu verringern.

Bestimmte Arzneimittel sollten abgesetzt werden (siehe Abschnitt 4.5).

Nach dem Verfahren

Enger Kontakt mit Säuglingen und schwangeren Frauen muss nach dem Verfahren nicht eingeschränkt werden.

Spezielle Warnhinweise

Die Injektion muss streng intravenös verabreicht werden, um lokale Ablagerungen und Strahlung zu vermeiden. Im Falle einer paravenösen Injektion: Unterbrechen Sie die Injektion sofort, kühlen Sie die Injektionsstelle ab und legen Sie sie zum Ruhen in eine erhöhte Position.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Durchstechflasche, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Vorsichtsmaßnahmen zum Umweltschutz siehe Abschnitt 6.6.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Eine Verschiebung des Säure/Base-Gleichgewichtes z.B. durch Ammoniumchlorid und Natriumbicarbonat bewirkt in vivo eine Veränderung der Valenz des (^{99m}Tc)-Technetium-Succimer-Komplexes und damit eine geringere Akkumulation dieses Komplexes in der Nierenrinde bei gleichzeitig starker Anreicherung in der Leber und rascherer Urinausscheidung.

Mannitol führt zur Dehydrierung und damit zu einer Verminderung der Aufnahme von (^{99m}Tc)-Technetium-Succimer in die Niere.

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

Um diese Effekte zu vermeiden, sollte die Behandlung mit einem der oben genannten Arzneimittel nach Möglichkeit unterbrochen werden.

Tierexperimentelle Untersuchungen haben gezeigt, dass Chemotherapeutika wie Methotrexat, Cyclophosphamid oder Vincristin können die Bioverteilung von (^{99m}Tc)-Technetium-Succimer verändern können.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Wenn bei einer Frau im gebärfähigen Alter ein radioaktives Arzneimittel angewendet werden soll, ist es wichtig festzustellen, ob sie schwanger ist oder nicht. Sofern die Menstruation ausgeblieben ist, ist von einer Schwangerschaft auszugehen, bis das Gegenteil bewiesen ist. Wenn Zweifel hinsichtlich einer möglichen Schwangerschaft bestehen (wenn eine Menstruation der Frau ausgeblieben ist, die Periode sehr unregelmäßig ist, usw.), sollten der Patientin alternative Untersuchungsmethoden ohne ionisierende Strahlung (sofern verfügbar) angeboten werden.

Schwangerschaft

Nuklearmedizinische Untersuchungen bei Schwangeren beinhalten auch eine Strahlenexposition des ungeborenen Kindes. Daher dürfen während einer Schwangerschaft nur unerlässliche Untersuchungen durchgeführt werden wenn der zu erwartende Nutzen das Risiko für Mutter und Kind übersteigt.

Stillzeit

(^{99m}Tc)-Technetium-Succimer wird in die Muttermilch ausgeschieden. Bevor ein radioaktives Arzneimittel bei einer stillenden Mutter angewendet wird, sollte geprüft werden, ob die Untersuchung bis zum Ende der Stillzeit verschoben werden kann und ob das am besten geeignete radioaktive Arzneimittel gewählt wurde unter Berücksichtigung der Ausscheidung von Radioaktivität in die Muttermilch. Ist die Verabreichung unerlässlich, sollte das Stillen für mindestens 4 Stunden unterbrochen und die abgepumpte Muttermilch verworfen werden.

Enger Kontakt mit Kleinkindern muss während dieser Zeit nicht eingeschränkt werden.

Fertilität

Die Auswirkungen der Verabreichung von (^{99m}Tc)-Technetium-Succimer auf die Fertilität sind nicht bekannt.

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

Technescan DMSA hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum 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.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

In der folgenden Tabelle sind die Nebenwirkungen gemäß MedDRA-Systemorganklassen aufgelistet. Die Häufigkeiten sind wie folgt definiert: sehr häufig (≥ 1/10); häufig (≥ 1/100 bis <1/10); gelegentlich (≥ 1/1.000 bis <1/100); selten (≥ 1/10.000 bis <1/1.000); sehr selten (<1/10.000); Häufigkeit nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Nebenwirkungen geordnet nach Systemorganklassen

<i>Systemorganklasse (SOCs)</i>	<i>Nebenwirkungen</i>	<i>Häufigkeit</i>
Erkrankungen des Immunsystems	Anaphylaktoide Reaktion (z.B. Ausschlag, Pruritus, Urtikaria, Erythem, Hyperhidrosis, Periorbitalödem, Konjunktivitis, Kehlkopfödem, Pharynxödem, Husten, Dyspnoe, Abdominalschmerz, Erbrechen, Übelkeit, Hypersalivation, Zungenödem, Hypotonie, Flush)	Nicht bekannt
Erkrankungen des Nervensystems	Vasovagale Reaktion (z.B. Synkope, Hypotonie, Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Blässe, Asthenie, Ermüdung)	Nicht bekannt
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktion an der Injektionsstelle (z.B. Ausschlag, Schwellung, Entzündung, Ödem)	Nicht bekannt

Anaphylaktoide Reaktionen

Die berichteten anaphylaktoiden Reaktionen sind leichter bis mäßiger Natur; ein Auftreten von schweren Reaktionen kann jedoch nicht ausgeschlossen werden (siehe Abschnitt 4.4).

Vasovagale Reaktionen

Vasovagale Reaktionen sind wahrscheinlich 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 (siehe Abschnitt 4.4).

Ionisierende Strahlen können Krebs und Erbgutveränderungen verursachen. Da die effektive Dosis 1,06 mSv beträgt, wenn die maximal empfohlene Aktivität von 120 MBq verabreicht wird, sind diese Effekte mit geringer Wahrscheinlichkeit zu erwarten.

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.notifieruneffetindesirable.be; e-mail: adr@fagg-afmps.be.

4.9 Überdosierung

Im Falle der Verabreichung einer Strahlenüberdosis an (^{99m}Tc)-Technetium-Succimer sollte die vom Patienten absorbierte Strahlendosis durch eine Erhöhung der Ausscheidung des Radionuklids aus dem Körper durch forcierte Diurese und häufige Blasenentleerung soweit möglich reduziert werden. Es kann hilfreich sein, die verabreichte effektive Strahlendosis abzuschätzen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Radiodiagnostika für das Nierensystem, ATC-Code V09CA02.

Pharmakodynamische Wirkungen

Bei den für diagnostische Untersuchungen zur Anwendung kommenden chemischen Konzentrationen, sind keine pharmakodynamischen Wirkungen von (^{99m}Tc)-Technetium-Succimer zu erwarten.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Verteilung und Anreicherung in Organe

Nach intravenöser Injektion von (^{99m}Tc)-Technetium-Succimer kommt es im Blut rasch zu einer Bindung an Plasmaproteine; die Bindung an Erythrozyten ist zu vernachlässigen. (^{99m}Tc)-Technetium-Succimer reichert sich in hohen Konzentrationen im Nierenkortex an. Die maximale Anreicherung erfolgt innerhalb von 3-6 Stunden nach intravenöser Injektion, dabei werden bei Patienten mit normaler Nierenfunktion 40-50 % der Aktivität in den Nieren gespeichert. Weniger als 3% der verabreichten Aktivität reichert sich in der Leber an. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion kann dieser Anteil aber erheblich ansteigen und die Verteilung in den Nieren kann sich verringern. (^{99m}Tc)-Technetium-Succimer reichert sich im proximalen Nierentubulus an, vermutlich durch peritubuläre Reabsorption.

Elimination

Nach intravenöser Injektion wird (^{99m}Tc)-Technetium-Succimer bei Patienten mit normaler Nierenfunktion in drei Stufen über die Nieren aus dem Blut eliminiert. Eine Stunde nach Injektion finden sich ca. 10% der Aktivität im Urin. Innerhalb von 24 h werden rund 30% mit dem Urin ausgeschieden.

Halbwertszeit

Die effektive Halbwertszeit von (^{99m}Tc)-Technetium-Succimer im Blut beträgt ungefähr 1 Stunde.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Toxikologische Studien bei Mäusen belegen die Unbedenklichkeit der einmaligen Verabreichung von (^{99m}Tc)-Technetium-Succimer in der angegebenen Aktivität und Menge (LD_{50} von Succimer ist 3,2 g/kg). Untersuchungen an Ratten zeigten bei wiederholter Verabreichung von 0,66 mg/kg/Tag Succimer und 0,23 mg/kg/Tag Zinn(II)-chlorid über 14 Tage keine Toxizität. Die maximale Humandosis beträgt 0,02 mg/kg Succimer. Dieses Arzneimittel ist nicht für eine regelmäßige oder kontinuierliche Verabreichung bestimmt. Es wurden keine Mutagenitätsstudien und Langzeitstudien zur Kanzerogenität durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Inositol

Zinn-Chlorid Dihydrat (E512)

Natriumhydroxid (E524)
Salzsaure (E507)Stickstoff

6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 12 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

1 Jahr.

Nach radioaktiver Markierung: 4 Stunden in der Original Durchstechflasche aus Glas und nicht über 25°C lagern.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C). Die Durchstechflaschen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Aufbewahrungsbedingungen nach radioaktiver Markierung des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

Die Lagerung von radioaktiven Arzneimitteln muss in Übereinstimmung mit den nationalen Vorschriften für radioaktive Stoffe erfolgen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

10-ml-Durchstechflasche aus Glas (Typ I), verschlossen mit einem Brombutylstopfen verschlossen und die mit einer Aluminium-Bördelkappe versiegelt ist.

Packungsgröße: 5 Multidosis-Durchstechflaschen in einem Umkarton.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Allgemeine Warnhinweise

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 Bestimmungen und/oder den entsprechenden Genehmigungen der zuständigen Aufsichtsbehörde.

Radioaktive Arzneimittel dürfen nur unter Vorkehrungen zum Schutz vor Strahlung und unter Beachtung pharmazeutischer Qualitätsanforderungen zubereitet werden. Es sind geeignete aseptische Vorsichtsmaßnahmen zu treffen.

Der Inhalt der Durchstechflasche ist nur für die Zubereitung der (^{99m}Tc)Technetium-Succimer-Lösung vorgesehen und darf ohne vorherige vorschriftsmäßige Zubereitung nicht direkt Patienten verabreicht werden.

Hinweise zur radioaktiven Markierung des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 12.

Falls die Unversehrtheit der Durchstechflasche zu irgendeinem Zeitpunkt während der Zubereitung dieses Arzneimittels beeinträchtigt ist, darf es nicht mehr verwendet werden.

Die Anwendung ist so durchzuführen, dass das Risiko einer Kontamination des Arzneimittels und einer Strahlenexposition des Anwenders auf ein Minimum beschränkt wird. Eine effektive Abschirmung der Strahlung ist zwingend erforderlich.

Der Inhalt des Kits ist vor der Zubereitung nicht radioaktiv. Nach der Zugabe von Natrium(^{99m}Tc)-pertechnetat muss das fertige Arzneimittel jedoch entsprechend abgeschirmt werden.

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

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Vorschriften 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

Datum der Genehmigung: 11/2023

11. DOSIMETRIE

(^{99m}Tc) Technetium wird mittels eines (⁹⁹Mo/^{99m}Tc)-Generators erzeugt und zerfällt unter Emission von Gammastrahlung mit einer mittleren Energie von 140 keV und einer Halbwertszeit von 6,02 Stunden zu (⁹⁹Tc) Technetium, das aufgrund seiner langen Halbwertszeit von $2,13 \times 10^5$ Jahren als nahezu stabil betrachtet werden kann.

Die unten aufgeführten Daten stammen von der Internationalen Strahlenschutzkommission (ICRP 128) und wurden unter folgenden Annahmen berechnet:

Die Gesamtkörperretention wird durch tri-exponentielle Funktionen beschrieben. Ein Anteil von 0,5 wird mit einer Halbwertszeit von 1 Stunde in der Nierenrinde aufgenommen. Es wird eine längerfristige Speicherung angenommen. Anteile von 0,1 und 0,01 werden mit einer Halbwertszeit von 1 Stunde in Leber bzw. Milz aufgenommen und mit Halbwertszeiten von 2 Stunden (50%) bzw. 1,8 Tagen (50%) ausgeschieden.

Tabelle 1: Dosimetrie von (^{99m}Tc)Technetium-Succimer

Organ	Absorbierte Dosis pro verabreichter Aktivität (mGy/MBq)				
	Erwachsene	15-Jährige	10-Jährige	5-Jährige	1-Jährige
Nebennieren	0,012	0,016	0,024	0,035	0,060
Knochenoberfläche	0,005	0,0062	0,0092	0,014	0,026
Gehirn	0,0012	0,0015	0,0025	0,0040	0,0072
Brust	0,0013	0,0018	0,0028	0,0045	0,0084
Gallenblasenwand	0,0083	0,010	0,014	0,022	0,031
Gastrointestinaltrakt					
Magenwand	0,0052	0,0063	0,010	0,014	0,020
Dünndarmwand	0,0050	0,0064	0,010	0,014	0,024
Dickdarmwand	0,0043	0,0055	0,0082	0,012	0,020
(obere Dickdarmwand	0,0050	0,0064	0,0095	0,014	0,023
untere Dickdarmwand	0,0033	0,0043	0,0065	0,0096	0,016
Herzwand	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

Organ	Absorbierte Dosis pro verabreichter Aktivität (mGy/MBq)				
	Erwachsene	15-Jährige	10-Jährige	5-Jährige	1-Jährige
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
Pankreas	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
Harnblasenwand	0,018	0,023	0,029	0,031	0,057
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 bei einem Erwachsenen mit einem Körpergewicht von 70 kg nach Verabreichung der empfohlenen maximalen Aktivität von 120 MBq in etwa 1,1 mSv.

Bei einer verabreichten Aktivität von 120 MBq beträgt die typische Strahlenbelastung des Zielorgans (Nieren) 21,6 mGy und die typische Strahlenbelastung der kritischen Organe (Harnblasenwand, Milz, Nebennieren) 2,2 mGy, 1,6 mGy bzw. 1,4 mGy.

12. ANWEISUNGEN ZUR ZUBEREITUNG VON RADIOAKTIVEN ARZNEIMITTELN

Technescan DMSA ist ein steriles Pulver mit 1,2 mg Succimer pro Durchstechflasche.

Die Entnahme sollte unter aseptischen Bedingungen durchgeführt werden. Die Durchstechflaschen dürfen auf keinen Fall geöffnet werden. Nach Desinfektion des Stopfens wird die Lösung mithilfe einer Einwegspritze, die mit einer geeigneten Abschirmung und einer sterilen Einmalkanüle versehen ist, durch den Stopfen entnommen. Der Einsatz eines zugelassenen automatischen Applikationssystems ist ebenfalls möglich.

Wenn die Unversehrtheit der Durchstechflasche beeinträchtigt ist, darf das Arzneimittel nicht verwendet werden.

Methode der Zubereitung

Die (^{99m}Tc)-Technetium-Succimer-Injektionslösung wird unter aseptischen Bedingungen nach folgendem Verfahren hergestellt:

- Nehmen Sie eine Durchstechflasche Technescan DMSA aus dem umkarton und stellen Sie sie in eine geeignete Bleiabschirmung
- Verwenden Sie eine sterile Spritze, um eine unverdünnte Menge (1-5 ml) Natrium(^{99m}Tc)perchnetat-Injektionslösung (mit 1200 bis 3700 MBq) in die Durchstechflasche aus Glas hinzuzufügen
- Keine Entlüftungsnadel verwenden, da der Inhalt der Durchstechflasche unter Stickstoff steht: Um Überdruck in der Durchstechflasche auszugleichen, ist nach dem Hinzufügen der Natrium(^{99m}Tc)perchnetat-Injektionslösung ein entsprechendes Volumen Stickstoff aufzuziehen ohne dabei die Nadel herauszuziehen
- Schwenken Sie die Durchstechflasche 1 Minute lang vorsichtig, um das Pulver vollständig aufzulösen
- Die Durchstechflasche 15 Minuten lang bei Raumtemperatur inkubieren

Die (^{99m}Tc)-Technetium-Succimer-Lösung kann dann zur Verdünnung oder Injektion verwendet werden. Sie kann mit frisch geöffnete 0,9 %iger Kochsalzlösung auf die erforderliche radioaktive Konzentration verdünnt werden. In die Durchstechflasche darf keine Luft eintreten.

Die radioaktiv markierte Zubereitung ist eine farblose, klare bis leicht opalisierende Lösung mit einem pH-Wert zwischen 2,3 und 3,5.

Vor der Verwendung sollten die Klarheit der Lösung, der pH-Wert, die Radioaktivität und die radiochemische Reinheit überprüft werden.

Qualitätskontrolle

Die radiochemische Reinheit der fertigen radioaktiv markierten Zubereitung kann nach dem folgenden Verfahren geprüft werden:

- Untersuchung mittels Dünnschichtchromatographie (DC) auf mit Kieselgel beschichteten Glasfaserplatten gemäß dem Europäischen Arzneibuch (Ph. Eur.) (Monographie 643)
- 5 bis 10 µl (^{99m}Tc)-Technetium-Succimer-Lösung auftragen und in Methylethylketon R über eine Strecke von 10-15 cm entwickeln lassen; das (^{99m}Tc)-Pertechnetat-Ion wandert in die Nähe der Fließmittelfront, der (^{99m}Tc)-Technetium-Succimer-Komplex verbleibt an der Startlinie.
- Anforderung:
 - Pertechnetat $\leq 2\%$.
 - Prozentualer Anteil der Radioaktivität des (^{99m}Tc)-Technetium-Succimer-Komplexflecks an der Gesamtradioaktivität: $\geq 95\%$
 - Die ^{99m}Tc-Bindung liegt im Allgemeinen über 98%

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.