

## **SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Technescan DMSA, 1,2 mg kit voor radiofarmaceutisch preparaat

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eén flacon bevat:

Dimercaptobarnsteen zuur 1,2 mg

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Kit voor radiofarmaceutisch preparaat.

Grijs-witte tot lichtgele pellets of poeder.

Moet worden gereconstitueerd met natriumpertechnetaat ( $^{99m}\text{Tc}$ ) oplossing voor injectie (niet meegeleverd met deze kit).

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik.

Na reconstitutie met natriumpertechnetaat ( $^{99m}\text{Tc}$ )-oplossing kan het middel worden gebruikt voor:

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

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

Bij volwassenen bedraagt de aanbevolen activiteit 30 tot 120 MBq. Eén tot drie uur na injectie kunnen al beelden worden verkregen. In geval van een nierfunctiestoornis of obstructie kunnen vertraagde beelden nodig zijn (resp. 6-24 uur).

Dosering voor kinderen. De dosis voor kinderen wordt bepaald door het lichaamsgewicht:

$$\text{pediatrische dosering (MBq)} = \frac{\text{dosis voor volwassenen (MBq)} \times \text{gewicht van het kind (kg)}}{70}$$

In bepaalde omstandigheden kan aanpassing van de dosering aan het lichaamsoppervlak aangewezen zijn.

$$\text{pediatrische dosering (MBq)} = \frac{\text{dosis voor volwassenen (MBq)} \times \text{lichaamsoppervlak kind (m}^2\text{)}}{1,73}$$

### 4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor dimercaptobarnsteen zuur of voor één van de hulpstoffen.

#### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Er dient te worden gezorgd voor een ruime vochtinname. Om de stralingsblootstelling te minimaliseren dient de patiënten te worden aangeraden zo vaak mogelijk de blaas te legen.

Tubulaire deficienties zoals het Fanconi syndroom of nephronophthisis kunnen een slechte afbeelding van de nier veroorzaken. (een verminderde binding van het isotoop in de tubuluscellen en uitscheiding in de urine)

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

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

Radiofarmaca dienen op zodanige wijze door de gebruiker te worden bereid dat aan de eisen van zowel de beveiliging tegen straling als de farmaceutische kwaliteit wordt voldaan. De aangewezen aseptische voorzorgen dienen te worden genomen overeenkomstig de GMP (Good Manufacturing Practice)-eisen voor geneesmiddelen.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

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

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

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

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

#### **4.6 Zwangerschap en borstvoeding**

Wanneer het nodig is radioactieve geneesmiddelen aan een vrouw in de vruchtbare leeftijd toe te dienen, dient altijd navraag naar eventuele zwangerschap te worden gedaan. Van iedere vrouw die overtijd is, moet worden aangenomen dat ze zwanger is totdat het tegendeel is aangetoond. In geval van onzekerheid is het van belang de blootstelling aan straling tot een minimum te beperken, rekening houdend met de gewenste klinische informatie. Overwogen moet worden of alternatieve methoden, waarbij geen ioniserende straling vrijkomt, in aanmerking komen.

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

Alvorens een radioactief geneesmiddel toe te dienen aan een moeder die borstvoeding geeft, dient te worden overwogen of het onderzoek redelijkerwijs kan worden uitgesteld tot de moeder de borstvoeding heeft beëindigd. Ook dient men zich af te vragen of men wel het juiste radiofarmacon

heeft gekozen gezien de in de moedermelk uitgescheiden radioactiviteit. Indien de toediening noodzakelijk wordt geacht, moet de borstvoeding 12 uur worden onderbroken en de afgekolfd melk worden vernietigd. De borstvoeding kan worden hervat als het niveau in de melk voor het kind geen hogere stralingsdosis met zich brengt dan 1 mSv.

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

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot de effecten op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

#### **4.8 Bijwerkingen**

De informatie over bijwerkingen komt uit de spontane bijwerkingen rapportage. Gemeld worden: anafylactoïde en vasovagale reacties en reacties op de injectieplaats. Deze bijwerkingen waren mild tot matig.

##### **Anafylactoïde reacties**

De gerapporteerde reacties waren mild tot matig, maar het voorkomen van ernstige reacties kan niet worden uitgesloten. De geschikte instrumenten (inclusief endotracheale intubatie en beademing) en medicatie moet beschikbaar zijn om onmiddellijk te kunnen reageren in een noodgeval.

##### **Vasovagale reacties**

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

##### **Reacties op de injectie plaats**

Locale reacties kunnen zijn: huiduitslag, ontsteking, opzwellen en oedeem. De waarschijnlijke oorzaak van deze reacties is extravasatie. Uitgebreide extravasatie kan chirurgisch ingrijpen noodzakelijk maken.

## Bijwerkingen op volgorde van Systeem/orgaanklassen volgens gegevensbank MedDRA

### Immuunsysteemaandoeningen

Frequentie niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)\*:  
Anaphylactoïde reacties (b.v. huiduitslag, pruritus, urticaria, erytheem, hyperhidrosis, periorbitaal oedeem, conjunctivitis, laryngeaal oedeem, pharyngeaal oedeem, hoesten, dyspneu, abdominale pijn, braken, nausea, salivaire hypersecretie, tong oedeem, hypotensie, rood worden)

### Zenuwstelselaandoeningen

Frequentie niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)\*:  
Vasovagale reacties (e.g. syncoop, hypotensie, hoofdpijn, duizeligheid, pallor, asthenie, vermoeidheid)

### Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Frequentie niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)\*:  
Reacties op de injectieplaats.

\* Bijwerkingen uit spontane bijwerkingen rapportage.

Blootstelling aan ioniserende straling wordt in verband gebracht met het ontstaan van kanker en met de kans op het ontstaan van erfelijke afwijkingen. Uit recent bewijsmateriaal wat betreft diagnostisch nucleair geneeskundig onderzoek komt naar voren dat die bijwerkingen zich, gezien de lage stralingsdosis die gebruikt wordt, weinig frequent zullen voordoen. Bij de meeste in de nucleaire geneeskunde gebruikte, diagnostische onderzoeken bedraagt de geproduceerde stralingsdosis (EDE) minder dan 20 mSv. De effectieve stralingsdosis voor dit geneesmiddel is 1,06 mSv. Hogere doses kunnen in bepaalde klinische omstandigheden gerechtvaardigd zijn.

### 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 Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)

## 4.9 Overdosering

In geval van toediening van een stralingsoverdosis van technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ )-succimeer (DMSA) dient de door de patiënt geabsorbeerde dosis daar waar mogelijk te worden verlaagd door het radionuclide door middel van geforceerde diurese en frequente lediging van de blaas uit het lichaam te verwijderen.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Diagnostische radiofarmaceutica voor het renale systeem, ATC-code: V 09 CA 02

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

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na intraveneuze toediening van technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ )-succimeer (DMSA) verloopt de eliminatie ervan uit het bloed bij patiënten met een normale nierfunctie in drie fasen. De effectieve halveringstijd van technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ )-succimeer (DMSA) in het bloed bedraagt circa één uur. Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ )-succimeer (DMSA) wordt in hoge concentraties in de nierschors aangetroffen. Een maximale hoeveelheid wordt aangetroffen binnen 3-6 uur na intraveneuze injectie, waarbij ongeveer 40-50% van de dosis in de nieren wordt vastgehouden. Minder dan 3% van de toegediende dosis wordt in de lever aangetroffen. Deze hoeveelheid kan echter bij patiënten met een gestoorde nierfunctie aanzienlijk toenemen en de verdeling over de nieren kan afnemen.

## 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Na herhaalde toediening van 0,66 mg/kg succimeer (DMSA) en 0,23 mg/kg  $\text{SnCl}_2$  per dag aan ratten gedurende 14 dagen werd geen toxiciteit waargenomen. De aan mensen toegediende dosis bedraagt gewoonlijk 0,14 mg/kg succimeer (DMSA). Dit middel is niet bestemd voor regelmatige of continue toediening. Mutageniteitsstudies en langlopend onderzoek naar de carcinogeniteit zijn niet verricht.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

Inositol  
tin(II)chloride dihydraat  
zoutzuur  
natriumhydroxide

### 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

In verband met het ontbreken van onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

### 6.3 Houdbaarheid

1 jaar

Na reconstitutie: 4 uur in een flacon van glas. Na reconstitutie bewaren beneden 25°C. Niet in de koelkast of vriezer bewaren.

### 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C). De injectieflacons in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Voor de bewaarcondities van het gereconstitueerde geneesmiddel, zie rubriek 6.3.

De opslag van radiofarmaca moet voldoen aan de nationale voorschriften voor radioactief materiaal.

### 6.5 Aard en inhoud van de verpakking

10 ml glazen injectieflacon (Type 1 Ph. Eur.) afgesloten met een broombutyl rubber stop, gefelst met een aluminium felskap. Technescan DMSA wordt geleverd in vijf injectieflacons in een doos. Technescan DMSA is geschikt voor meervoudig gebruik.

### 6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Toediening van radiofarmaca levert voor anderen gevaar op wegens omgevingsstraling of besmetting door morsen van urine, braken enz.

Voorzorgsmaatregelen om deze besmetting te voorkomen moeten worden genomen in overeenstemming met de nationale regelgeving.

Alle ongebruikte producten en afvalstoffen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften voor radioactief materiaal.

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

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

**8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

RVG 16137

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17 juni 1996  
Datum van laatste verlenging: 17 juni 2016

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubrieken 6.3, 7, 9 en 12: 15 mei 2019

## 11. DOSIMETRIE

(<sup>99m</sup>Tc)-technetium valt uiteen onder emissie van gammastraling met een gemiddelde energie van 140 keV en een halveringstijd van zes uur tot (<sup>99</sup>Tc)-technetium, dat zo goed als stabiel kan worden beschouwd.

De gegevens betreffende de dosimetrie komen uit ICRP publicatie 80.

| <sup>99m</sup> Tc-DMSA<br>Orgaan         | Geabsorbeerde dosis per eenheid activiteit (mGy/MBq) |                |                |                |                |
|--|--|----------------|----------------|----------------|----------------|
|  | Volwassene   | 15 jaar        | 10 jaar        | 5 jaar         | 1 jaar         |
| Bijnieren                                | 1,2E-02  | 1,6E-02        | 2,4E-02        | 3,5E-02        | 6,0E-02        |
| Blaaswand                                | 1,8E-02  | 2,3E-02        | 2,9E-02        | 3,1E-02        | 5,7E-02        |
| Botoppervlak                             | 5,0E-03  | 6,2E-03        | 9,2E-03        | 1,4E-02        | 2,6E-02        |
| Hersenen                                 | 1,2E-03  | 1,5E-03        | 2,5E-03        | 4,0E-03        | 7,2E-03        |
| Borst                                    | 1,3E-03  | 1,8E-03        | 2,8E-03        | 4,5E-03        | 8,4E-03        |
| Galblaas                                 | 8,3E-02  | 1,0E-02        | 1,4E-02        | 2,2E-02        | 3,1E-02        |
| Maag darm kanaal                         |  |                |                |                |                |
| Maagwand                                 | 5,2E-03  | 6,3E-03        | 1,0E-02        | 1,4E-02        | 2,0E-02        |
| Dunne darm                               | 5,0E-03  | 6,4E-03        | 1,0E-02        | 1,4E-02        | 2,4E-02        |
| Colon                                    | 4,3E-03  | 5,5E-03        | 8,2E-03        | 1,2E-02        | 2,0E-02        |
| Wand bovenste<br>deel dikke darm         | 5,0E-03  | 6,4E-03        | 9,5E-03        | 1,4E-02        | 2,3E-02        |
| Wand onderste<br>deel dikke darm         | 3,3E-03  | 4,3E-03        | 6,5E-03        | 9,6E-03        | 1,6E-02        |
| Hart                                     | 3,0E-03  | 3,8E-03        | 5,8E-03        | 8,6E-03        | 1,4E-02        |
| Nieren                                   | 1,8E-01  | 2,2E-01        | 3,0E-01        | 4,3E-01        | 7,6E-01        |
| Lever                                    | 9,5E-03  | 1,2E-02        | 1,8E-02        | 2,5E-02        | 4,1E-02        |
| Longen                                   | 2,5E-03  | 3,5E-03        | 5,2E-03        | 8,0E-03        | 1,5E-02        |
| Spieren                                  | 2,9E-03  | 3,6E-03        | 5,2E-03        | 7,7E-03        | 1,4E-02        |
| Slokdarm                                 | 1,7E-03  | 2,3E-03        | 3,4E-03        | 5,4E-03        | 9,4E-03        |
| Ovariën                                  | 3,5E-03  | 4,7E-03        | 7,0E-03        | 1,1E-02        | 1,9E-02        |
| Pancreas                                 | 9,0E-03  | 1,1E-02        | 1,6E-02        | 2,3E-02        | 3,7E-02        |
| Rode beenmerg                            | 3,9E-03  | 4,7E-03        | 6,8E-03        | 9,0E-03        | 1,4E-02        |
| Huid                                     | 1,5E-03  | 1,8E-03        | 2,9E-03        | 4,5E-03        | 8,5E-03        |
| Milt                                     | 1,3E-02  | 1,7E-02        | 2,6E-02        | 3,8E-02        | 6,1E-02        |
| Testikels                                | 1,8E-03  | 2,4E-03        | 3,7E-03        | 5,3E-03        | 1,0E-02        |
| Thymus                                   | 1,7E-03  | 2,3E-03        | 3,4E-03        | 5,4E-03        | 9,4E-03        |
| Schildklier                              | 1,5E-03  | 1,9E-03        | 3,1E-03        | 5,2E-03        | 9,4E-03        |
| Uterus                                   | 4,5E-03  | 5,6E-03        | 8,3E-03        | 1,1E-02        | 1,9E-02        |
| Overig weefsel                           | 2,9E-03  | 3,7E-03        | 5,2E-03        | 7,7E-03        | 1,4E-02        |
| <b>Effectieve dosis<br/>(in mSv/MBq)</b> | <b>8,8E-03</b>                                       | <b>1,1E-02</b> | <b>1,5E-02</b> | <b>2,1E-02</b> | <b>3,7E-02</b> |

De effectieve dosis bij volwassenen na intraveneuze toediening van 120 MBq (maximale dosering) bedraagt 1.06 mSv.



## 12. INSTRUCTIES VOOR DE BEREIDING VAN RADIOACTIEVE GENEESMIDDELEN

### Instructies voor labeling

Als de betrouwbaarheid van de flacon in twijfel wordt getrokken, dient het product niet gebruikt te worden.

Voeg aseptisch een onverdunde hoeveelheid  $^{99m}\text{Tc}$  oplossing voor injectie (bevattende 1,2 tot maximaal 3,7 GBq) in een volume van 5 ml toe aan een DMSA flacon en schud 1 minuut. Na 15 minuten incubatie bij kamertemperatuur is het preparaat klaar voor verdunning of injectie. Verdunning kan plaatsvinden met vers geopende natriumchloride 0,9%. Introduceer geen lucht in de flacon. Gebruik geen ontluchtingsnaald, aangezien de inhoud van de flacon onder stikstof is: na het inbrengen van het volume natriumpertechnetaat ( $\text{Tc-}^{99m}$ ) oplossing voor injectie, zonder de naald te verwijderen, dient u een equivalent volume stikstof te verwijderen om overdruk in de flacon te vermijden. Het gereconstitueerde product is een kleurloze, heldere tot licht opaalachtige oplossing.

### Instructies voor kwaliteitscontrole

Onderzoek door middel van DLC op met sillicagel bedekte glasfiberstrips volgens de Europese farmacopee (Ph.Eur.) (monografie 643). Voeg 5 tot 10  $\mu\text{l}$  toe en ontwikkel 5-10 cm in methyl ethyl ketone R; het pertechnetaat ion migreert op gelijke hoogte met het vloeistoffront, het technetium succimeercomplex blijft bij het startpunt. Vereiste: pertechnetaat  $\leq 2\%$ . Percentage van de totale radioactiviteit gevonden op de plaats corresponderend met het technetium succimeercomplex:  $\geq 95\%$ . De  $^{99m}\text{Tc}$  binding is over het algemeen groter dan 98%.