

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Technescan HDP 3,0 mg trusă (kit) pentru preparate radiofarmaceutice

2. COMPOZITIA CALITATIVĂ SI CANTITATIVĂ

Un flacon cu pulbere pentru soluție injectabilă conținând oxidronat de sodiu 3,0 mg.
Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere pentru soluție injectabilă.

Pulbere liofilizată de culoare aproape albă până la slab gălbui.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

După reconstituire cu soluție de pertechnetat de sodiu (^{99m}Tc) (fisiune sau nonfisiune), produsul este utilizat pentru scintigrafie osoasă, unde delimitează zonele cu osteogeneză alterată.

4.2 Doze si mod de administrare

Activitatea medie administrată printr-o singură injecție intravenoasă este de 500 MBq (300 – 700 MBq) pentru un adult de 50 – 70 kg. Acolo unde este cazul, la recomandarea medicului, pot fi utilizate și alte doze.

Nu este necesară ajustarea activităților la vârstnici. Activitatea administrată unui copil trebuie să fie o fracțiune din cea pentru adult, calculată în funcție de greutatea copilului, în conformitate cu tabelul următor:

3 kg = 0,1	22 kg = 0,50	42 kg = 0,78
4 kg = 0,14	24 kg = 0,53	44 kg = 0,80
6 kg = 0,19	26 kg = 0,56	46 kg = 0,82
8 kg = 0,23	28 kg = 0,58	48 kg = 0,85
10 kg = 0,27	30 kg = 0,62	50 kg = 0,88
12 kg = 0,32	32 kg = 0,65	52 - 54 kg = 0,90
14 kg = 0,36	34 kg = 0,68	56 - 58 kg = 0,92
16 kg = 0,40	36 kg = 0,71	60 - 62 kg = 0,96
18 kg = 0,44	38 kg = 0,73	64 - 66 kg = 0,98
20 kg = 0,46	40 kg = 0,76	68 kg = 0,99

Pentru sugari (până la un an), pentru a se obține imagini de calitate este necesară o activitate minimă de 40 MBq. Imaginile obținute imediat după injectare (de exemplu în așa numita procedură de „scanare osoasă în 3 faze”) vor reflecta doar parțial activitatea metabolică. Faza scintigrafică târzie ar trebui efectuată nu mai repede de 2 ore după injectare. Pacientul trebuie să golească complet vezica urinară înainte de scanare.

4.3 Contraindicații

Nu există contraindicații specifice.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Pentru a se evita contaminarea, trebuie luate precauții adecvate în privința activității eliminate de pacienți. Pentru a se reduce expunerea la radiații a peretelui vezicii se recomandă hidratarea suficientă și golirea permanentă a vezicii urinare. Pentru a se evita acumularea produsului radioactiv în musculatură, se recomandă evitarea exercițiilor fizice intense după injectare, până când se vor obține imagini ale oaselor satisfăcătoare. Administrarea accidentală sau neadecvată subcutanată a Technetiu (^{99m}Tc) oxidronat ar trebui evitată din cauza inflamației perivascularare ce a fost descrisă.

Acest produs radiofarmaceutic activ poate fi recepționat, utilizat și administrat doar de către persoane autorizate în spitale. Primirea, depozitarea, utilizarea, transferul și îndepărtarea acestuia fac subiectul reglementărilor și licențelor adecvate ale autorităților competente locale. Produsele radiofarmaceutice ce se intenționează a fi administrate pacienților ar trebui preparate de către utilizator într-o manieră care satisface atât cerințele de securitate radiologică, cât și de calitate farmaceutică. Precauții aseptice corespunzătoare trebuie luate în conformitate cu cerințele normelor de bună practică în manipularea și utilizarea produselor farmaceutice.

În cazul sugarilor și copiilor mici trebuie acordată o atenție deosebită expunerii relativ mari la radiații a epifizelor oaselor în creștere.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Acumularea Technetiu (^{99m}Tc) oxidronat în schelet și astfel calitatea procedurii scintigrafice poate să scadă după consumul unor medicamente ce conțin chelați, difosfonați, tetraciclină sau fier. Medicamentele obișnuite ce conțin aluminiu (în special antiacidele) pot determina acumulări mari, anormale, de ^{99m}Tc în ficat, probabil prin formarea unor coloizi marcați.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Când este necesară administrarea produsului medicamentos radioactiv la o femeie aflată la vârstă fertilă, sunt necesare investigații pentru excluderea unei eventuale sarcini. Absența unei menstruații presupune considerarea existenței unei sarcini până la stabilirea exactă a etiologiei amenoreei. În cazuri incerte, este important ca expunerea la radiații să fie cea minim posibilă pentru obținerea informațiilor clinice dorite. Se recomandă utilizarea tehnicilor alternative care nu implică radiații ionizante.

Tehnicile cu radionuclizi folosite în timpul sarcinii implică doze de radiație pentru făt. De aceea în timpul sarcinii trebuie efectuate doar investigațiile absolut necesare atunci când beneficiul probabil depășește riscul pentru mamă și făt. După administrarea technetiului (^{99m}Tc) oxidronat cu activitatea de 700 MBq la o pacientă cu captare osoasă normală rezultă o doză absorbită la nivelul uterului de 4,27 mGy. Doza scade la 2,03 mGy la pacientele cu o captare osoasă mare și/sau funcție renală sever afectată. Dozele peste 0,5 mGy trebuie considerate un risc potențial pentru făt.

Înainte de administrarea unui produs medicamentos radioactiv unei mame care alăptează, trebuie luat în considerare dacă nu se poate amâna rezonabil investigația până la întreruperea alăptării și dacă a fost făcută alegerea adecvată a produsului radiofarmaceutic, având în vedere secreția în laptele matern. Dacă administrarea este considerată necesară, alăptarea trebuie întreruptă înainte de injectare iar laptele exprimat ulterior trebuie îndepărtat. Alăptarea poate fi reîncepută la 4 ore după injectare.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje

Nu au fost descrise efecte asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt extrem de rare după administrarea Technetiu (^{99m}Tc) oxidronat. Rapoartele arată o incidență mai mică de 1 la 200.000 administrări. Simptomele reacțiilor anafilactoide sunt erupții cutante, greață, hipertensiune arterială și artralgi. Apariția simptomelor poate fi întârziată la 4 până la 24 de ore după utilizare. Pentru fiecare pacient, expunerea la radiații ionizante trebuie să fie justificată pe baza beneficiului obținut. Activitatea trebuie să fie administrată astfel încât doza de radiație rezultată să fie cât

mai redusă posibilă și să permită obținerea rezultatului diagnostic dorit. Expunerea la radiații ionizante este legată de inducerea cancerului și de posibilitatea de dezvoltare a defectelor ereditare.

Pentru investigațiile diagnostice de medicină nucleară dovezile actuale sugerează că aceste reacții adverse vor apare cu o frecvență neglijabilă datorită dozelor radioactive mici utilizate. Pentru majoritatea investigațiilor diagnostice folosind proceduri de medicină nucleară doza efectivă (EDE) este mai mică de 20 mSv. În anumite circumstanțe clinice pot fi necesare doze mai mari.

Acest produs nu conține excipienți cu acțiuni sau efecte cunoscute, sau care să fie importante pentru siguranța și utilizarea eficace a produsului.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

În condiții de supradozaj, doza absorbită de pacient trebuie redusă când este posibil acest lucru prin creșterea eliminării radionuclidului din corp, prin diureze forțate și goliri ale vezicii urinare.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: produse radiofarmaceutice pentru diagnostic, compuși de technetium (^{99m}Tc) pentru schelet, codul ATC: V09BA01

La concentrațiile chimice de produse radiofarmaceutice și excipienți folosite în procedurile diagnostice, technetiul (^{99m}Tc) oxidronat nu pare să exercite nici un efect farmacodinamic.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Administrat intravenos, technetiul (^{99m}Tc) oxidronat este distribuit rapid prin spațiul extracelular. Preluarea de către schelet începe aproape imediat și continuă rapid. După 30 minute de la injectare, doar 10% din doza inițială mai este prezentă în sânge. După 1, 2, 3 și 4 ore de la injectare aceste valori sunt 5%, 3%, 1,5% și 1%. Eliminarea din organism are loc pe cale renală. Din substanța activă administrată, 30% este eliminată în prima oră, 48% în primele 2 ore și 60% în primele 6 ore.

Efectul maxim este atins în câteva minute și dispare în 4-5 ore.

5.3 Date preclinice de siguranță

Acest produs nu este destinat folosirii regulate sau continue. Studii privind efectul asupra reproducerii, studii de mutagenitate sau carcinogenitate pe termen lung nu au fost efectuate. La șobolan, la doze de 30 mg/kg, au fost observate anomalii minime la nivelul ficatului. În studiile de toxicitate subacută, șobolanii nu au reacționat la administrarea a 10 mg/kg și zi timp de 14 zile, iar câinii au prezentat modificări histologice hepatice (microgranulații) după 3 și 10 mg/kg și zi timp de 14 zile. La câinii care au fost tratați timp de 14 zile consecutiv a fost observată întărirea pe o durată mare a zonei de injectare.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorură stanoasă dihidrat, acid gentisic, clorură de sodiu, acid clorhidric 37%, hidroxid de sodiu.

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

24 luni de la data fabricării

8 ore de la reconstituire și marcare.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Kitul se păstrează la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

Produsul marcat este stabil 8 ore și trebuie păstrat la temperaturi sub 25°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu o trusă a 5 flacoane multi-doză din sticlă incoloră, tip I a câte 10 ml închise cu dop de cauciuc, sigilate cu capac metalic (aluminiu) de culoare albastră cu flip-off din plastic alb.

6.6 Instrucțiuni privind pregătirea produsului medicamentos în vederea administrării și manipularea sa

Instrucțiuni pentru reconstituire/marcare radioactivă:

Se adaugă, în condiții aseptice, cantitatea cerută de soluție injectabilă de pertechnetat (^{99m}Tc) de sodiu (fisiune sau nonfisiune), maxim 14 GBq într-un volum de 3 - 10 ml, la un flacon de *TechneScan HDP* și se agită timp de 30 secunde pentru a se dizolva conținutul. Produsul este gata pentru a fi injectat după 15 minute.

Instrucțiuni pentru controlul calității

Examinarea se realizează cu ajutorul cromatografiei în strat subțire (TLC) folosind plăci de fibră de sticlă acoperite cu gel silicat.

- Se dezvoltă 5 – 10 μl din produsul marcat în 13,6% acetat de sodiu R. Complexul tehnетиu oxidronat și ionii pertechnetat vor migra cu frontul solventului, tehnетиul hidrolizat și tehnетиul coloidal rămân la punctul de start.

- Se dezvoltă 5 – 10 μl din produsul marcat în metil-etil-cetonă R. Ionii de pertechnetat vor migra cu frontul solventului, complexul tehnетиu oxidronat și tehnетиu coloidal rămân

la punctul de start. Pentru amănunte, consultați European Pharmacopoeia (Monografia 641).

Administrarea produselor radiofarmaceutice crează riscuri pentru celelalte persoane prin iradiere externă sau prin contaminarea cu stropi de urină, vărsături, etc. Trebuie luate precauții privind protecția față de radiații în conformitate cu reglementările în vigoare. Reziduurile radioactive trebuie îndepărtate în conformitate cu reglementările naționale și internaționale privind materialele radioactive.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZATIEI DE PUNERE PE PIATĂ

CURIUM NETHERLANDS B.V.

Westerduinweg 3, 1755 LE Petten, Olanda

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ

12214/2019/01

9. DATA AUTORIZĂRII SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Iulie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

11. Dozimetrie

Pentru acest produs doza efectivă, rezultată după administrarea unei activități de 700 MBq este în mod normal de 5,6 mSv (pentru 70 kg greutate). Pentru o activitate administrată de 700 MBq, doza de radiație la organul țintă (os) este în mod normal de 44,1 mGy, iar doza de radiație la organul critic (peretele vezicii) este în mod normal de 35 mGy. În cazul absorbției mari în os și/sau a funcționării defectuoase a rinichilor, doza efectivă rezultată din administrarea unei activități de 700 MBq de Technetiu (^{99m}Tc) oxidronat este de 5,7 mSv. Doza de radiație la organul țintă este în mod normal de 84 mGy, iar doza de radiație la organul critic (măduva hematopoietică) este în mod normal de 12,6 mGy.

Technetiul (^{99m}Tc) se dezintegrează prin emisia unei radiații gamma cu o energie de 140 keV și cu un timp de înjumătățire de 6 ore la (⁹⁹Tc) Technetiu care, având în vedere timpul sau de înjumătățire mare de $2,13 \times 10^5$ ani, poate fi considerat cvasistabil.

Datele dozimetrice au fost obținute din publicația ICRP nr. 53 pentru fosfonați.

Expunerea la radiații la nivelul oaselor având captare normală (doza absorbită/activitate injectată – mGy/MBq):

Organ	Adult	15 ani	10 ani	5 ani	1 an
Suprarenale	0,0019	0,0027	0,0039	0,0060	0,011
Perete vezică urinară	0,050	0,062	0,090	0,13	0,24
Suprafața oaselor	0,063	0,082	0,13	0,22	0,53
Sân	0,00088	0,00088	0,0014	0,0022	0,0042
Perete stomac	0,0012	0,0015	0,0025	0,0037	0,0070
Intestin subțire	0,0023	0,0028	0,0044	0,0066	0,012
Intestin gros proximal	0,0020	0,0025	0,0038	0,0062	0,011
Intestin gros distal	0,0038	0,0047	0,0072	0,010	0,017
Rinichi	0,0073	0,0089	0,013	0,018	0,033
Ficat	0,0013	0,0016	0,0024	0,0038	0,0070
Glande mamare	0,0013	0,0016	0,0024	0,0036	0,0069
Ovare	0,0035	0,0046	0,0066	0,0097	0,016
Pancreas	0,0016	0,0020	0,0030	0,0046	0,0085
Măduva hematopoietică	0,0096	0,013	0,020	0,038	0,075
Splină	0,0014	0,0018	0,0028	0,0043	0,0081
Testicule	0,0024	0,0033	0,0055	0,0084	0,016
Tiroidă	0,0010	0,0016	0,0022	0,0035	0,0056
Uter	0,0061	0,0076	0,012	0,017	0,028
Alte țesuturi	0,0019	0,0023	0,0033	0,0050	0,0089
Doza efectivă (mSv/MBq)	0,0080	0,010	0,015	0,025	0,050

Expunerea la radiații în cazul absorbției osoase ridicate și/sau în cazul afecțiunilor renale severe (doza absorbită/activitate injectată – mGy/MBq):

Organ	Adult	15 ani	10 ani	5 ani	1 an
Suprarenale	0,0035	0,0050	0,0072	0,011	0,021
Perete vezică urinară	0,0025	0,0035	0,0054	0,0074	0,015
Suprafața oaselor	0,12	0,16	0,26	0,43	1,0
Sân	0,0021	0,0021	0,0032	0,0051	0,0096
Perete stomac	0,0026	0,0032	0,0051	0,0073	0,014
Intestin subțire	0,0031	0,0038	0,0057	0,0085	0,016
Intestin gros proximal	0,0029	0,0036	0,0053	0,0086	0,015

Intestin gros distal	0,0034	0,0042	0,0065	0,096	0,018
Rinichi	0,0030	0,0037	0,0056	0,0087	0,016
Ficat	0,0027	0,0033	0,0049	0,0075	0,014
Glande mamare	0,0030	0,0037	0,0053	0,0081	0,015
Ovare	0,0029	0,0041	0,0059	0,0089	0,016
Pancreas	0,0032	0,0040	0,0059	0,0089	0,016
Măduva hematopoietică	0,018	0,023	0,037	0,72	0,14
Splină	0,0026	0,0034	0,0051	0,0078	0,015
Testicule	0,0023	0,0027	0,0039	0,0060	0,011
Tiroidă	0,0024	0,0037	0,0054	0,0083	0,014
Uter	0,0029	0,0037	0,0054	0,0082	0,015
Alte țesuturi	0,0030	0,0036	0,0053	0,0081	0,015
Doza efectivă (mSv/MBq):	0,0082	0,011	0,017	0,028	0,061