

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Technescan HDP
3 mg, kit pro radiofarmakum

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna lahvička obsahuje dinatrii oxidronas 3,0 mg.
K označení roztokem technecistanu-(^{99m}Tc) sodného.
Radionuklid není součástí tohoto kitu.

Pomocná látka se známým účinkem: sodík (1,2 mg/ml)

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Kit pro radiofarmakum.
Popis přípravku: bílý lyofilizát (prášek).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Tento přípravek je určen pouze k diagnostickým účelům.

Po označení roztokem technecistanu-(^{99m}Tc) sodného je získaný roztok indikován pro provádění kostní scintigrafie, kde zobrazuje oblasti se změnami osteogeneze.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí:

Pro dospělého pacienta s tělesnou hmotností 70 kg je průměrná aplikovaná aktivita 500 MBq (300 - 740 MBq) jedinou i.v. injekcí. Odůvodněné mohou být i jiné podané aktivity. Upozorňujeme, že mají být dodržovány referenční hodnoty dle příslušných národních směrnic.

Starší pacienti

Pro starší pacienty není potřeba dávkování upravovat.

Pediatrická populace

Použití u pediatrických pacientů a dospívajících je třeba pečlivě zvážit a posoudit v daném klinickém kontextu a poměru přínosu a rizika, které z aplikace vyplývá. Aktivita aplikovaná dětem a dospívajícím vychází z „EANM dosage card“ (2008) a zde uvedeného výpočtu:

$A[\text{MBq}] \text{ Podaná dávka} = \text{základní aktivita} \times \text{násobek}$ (počítá se se základní aktivitou ve výši 35,0)

Dle tohoto výpočtu jsou aktivity k aplikaci následující:

těl.hmotnost (kg)	aktivita (MBq)	těl.hmotnost (kg)	aktivita (MBq)	těl.hmotnost (kg)	aktivita (MBq)
3	40	22	185	42	320
4	40	24	200	44	335
6	60	26	215	46	350
8	75	28	225	48	360
10	95	30	240	50	375
12	110	32	255	52 - 54	395
14	125	34	270	56 - 58	420
16	140	36	280	60 - 62	445
18	155	38	295	64 - 66	470
20	170	40	310	68	490

U velmi malých dětí (do jednoho roku) je potřeba použít minimální aktivitu, která ještě zabezpečí potřebnou kvalitu zobrazení – 40 MBq.

Způsob podání

Dle použitého schématu ředění je označený přípravek určen buď k jednorázovému, nebo vícenásobnému podání.

Přípravek musí být před aplikací pacientovi rozředěn (označení radionuklidem).

Návod k rozředění přípravku před aplikací viz bod 12.

Informace k přípravě pacienta před vyšetřením viz bod 4.4.

Akvizice:

Před provedením scintigrafie je potřebné vymočení pacienta.

Zobrazení provedená krátce po aplikaci (tzv. třífázová scintigrafie skeletu) zobrazí metabolickou aktivitu jen zčásti. Statické zobrazení má být provedeno nejméně po 2 hodinách.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Možné hypersenzitivní či anafylaktické reakce

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

Individuální zvážení poměru přínosu a rizika

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

Pacienti s poruchou funkce ledvin

U těchto pacientů je vždy potřeba zvážit přínos vyšetření k možným rizikům, jelikož u nich hrozí vystavení vyšším dávkám radiace.

Vzhledem k selhání činnosti ledvin může být obecně zvýšeno vstřebávání měkkými tkáněmi.

Pediatriká populace

Informace týkající se aplikace pediatrikým pacientům uvádí bod 4.2.

U kojenců a dětí je potřeba věnovat zvláštní pozornost relativně vysoké radiační zátěži epifýz kostí v růstu. Efektivní dávka vztažená na jednotku aplikované aktivity (MBq) je vyšší oproti dospělým (viz bod 11), proto je v tomto případě nutné dbát zvýšené pozornosti.

Příprava pacienta

Pacient má být před zahájením vyšetření dobře hydratován. Po aplikaci přípravku má být dále vyzván k častému močení během následujících několika hodin, za účelem snížení radiační zátěže.

Zvláštní upozornění

Je nutné se vyvarovat subkutánní aplikaci technecium (^{99m}Tc) oxidronátu, byl popsán paravazální zánětlivý proces.

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

Upozornění týkající se pracovního prostředí viz bod 6.6.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Zvýšená akumulace technecium (^{99m}Tc) oxidronátu mimo skelet a tím i kvalita zobrazení může být snížena po aplikaci léčivých přípravků obsahujících sloučeniny železa, bisfosfonáty, různá cytostatika (vinkristin, cyklofosamid, doxorubicin, methotrexat), imunosupresiva (např. kortison), antibiotika (gentamicin, amfotericin) a sloučeniny obsahující hliník.

Pravidelné podávání léčiv, která obsahují sloučeniny hliníku (zejména antacida), může způsobit výrazně zvýšenou akumulaci ^{99m}Tc v játrech, pravděpodobně způsobenou tvorbou označených koloidů.

U pacientů s hyperkalcemií může být pozorována akumulace tohoto radiofarmaka v měkkých tkáních.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Pokud je nezbytné aplikovat radioaktivní látku ženám ve fertilním věku, je nutno vždy pátrat po možném těhotenství. Každá žena, které vynechala menstruace, je v tomto kontextu považována za těhotnou, pokud se neprokáže opak. Kde trvá nejistota ohledně možného těhotenství (vynechání menstruace, menstruace je velmi nepravidelná apod.), musí být zváženy alternativní metodiky bez ionizujícího záření (existují-li takové).

Těhotenství

Aplikace radiofarmaka těhotným ženám způsobí i radiační zátěž plodu. Proto se nezbytná vyšetření provádějí v případě, že předpokládaný přínos vyšetření významně převáží možná rizika pro matku a plod. Aplikace 740 MBq technecium (^{99m}Tc) oxidronátu pacientce s normálním vychytáváním v kostech představuje absorbovanou dávku pro dělohu ve výši 4,7 mGy. Dávky vyšší než 5 mGy lze považovat za potenciálně nebezpečné pro plod.

Kojení

Aplikované technecium (^{99m}Tc) bude vylučováno do mateřského mléka.

Před aplikací kojícím ženám je nutné uvážit, zda je možné vyšetření odložit na dobu, kdy bude kojení ukončeno a zda je vzhledem k možnosti sekrece do mateřského mléka dané radiofarmakum vhodné. Je-li aplikace nezbytná, před podáním radiofarmaka má být jedna dávka mléka uschována a první dávka mléka po aplikaci odstraněna. Kojení je možné obnovit za 4 hodiny po aplikaci.

Fertilita

Účinek podání technecium (^{99m}Tc) oxidronátu na fertilitu není znám.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Technescan HDP nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Údaje o nežádoucích účincích jsou dostupné z jednotlivých hlášení. Hlášené nežádoucí účinky zahrnovaly anafylaktoidní reakce, reakce vegetativního nervového systému a také různé reakce v místě aplikace. Příznaky se mohou objevit až po 4 až 24 hodinách po podání.

Anafylaktoidní reakce:

Anafylaktoidní reakce byly hlášeny v podobě velmi rozdílných symptomů, od mírných kožních reakcí, až po anafylaktický šok, který byl nicméně popsán pouze ojedinele.

Vegetativní reakce (poruchy nervového systému a gastrointestinální poruchy):

Byly hlášeny ojedinelé případy těžších vegetativních reakcí, např. oběhové selhání či synkopa. Většina nahlášených reakcí však spočívá v poruchách gastrointestinálního traktu, včetně nevolnosti a zvracení. Některá hlášení obsahovala reakce vasovagové, např. bolesti hlavy a závratě. Vegetativní reakce jsou spíše dávány do souvislosti s vyšetřením jako takovým, než s aplikací technecium-(^{99m}Tc) oxidronátu, a to zejména u anxiózních pacientů.

Reakce v místě aplikace:

Reakce v místě aplikace souvisejí s extravazálním podáním radioaktivní látky. Hlášené reakce spočívaly v lokálním otoku až k celulitidě. Extravazální aplikace většího rozsahu může vyžadovat chirurgický zásah.

Tabulkový soupis nežádoucích reakcí

Následující tabulka obsahuje přehledné shrnutí pozorovaných reakcí a symptomů. Údaje pocházejí z jednotlivých hlášení, proto nelze definovat jejich četnost.

Nežádoucí reakce dle orgánové specifikace:

<u>Poruchy imunitního systému</u> četnost není známa*: anafylaktoidní reakce (např. anafylaktický šok, ztráta vědomí, kardiopulmonární selhání, hypersenzitivita, angioedém, tachykardie, hypertenze, dyspnoe, konjunktivitida, rýma a otok nosní sliznice, dermatitida, generalizovaný pruritus, otok obličeje, laryngeální otok, otok jazyka a jiné otoky, kopřivka, vyrážka, zčervenání pokožky, poruchy chuti, poruchy citlivosti, zvýšená potivost).
<u>Poruchy nervového systému</u> četnost není známa*: vazovagové reakce (např. synkopa, oběhové selhání, závratě, bolesti hlavy, tachykardie, bradykardie, hypotenze, třes, poruchy vidění, návaly horka)
<u>Gastrointestinální poruchy:</u> četnost není známa*: zvracení, nauzea, průjem, bolesti břicha
<u>Nespecifické poruchy a reakce v místě aplikace:</u> četnost není známa*: reakce v místě aplikace (např. celulitida, zánět, bolestivost, vyrážka, otoky), bolest na hrudi, třesavka

* údaje pocházejí z jednotlivých hlášení

Vystavení účinkům ionizujícího záření je vždy spojeno s rizikem vzniku nádorových procesů a s možným vznikem dědičných poškození. Vzhledem k tomu, že při (maximální doporučené) aktivitě 740 MBq je efektivní dávkový ekvivalent 4,2 mSv, je pravděpodobnost výskytu těchto nežádoucích účinků považována za velmi nízkou.

V některých klinických souvislostech může být odůvodněné podat i vyšší dávky. V každém případě je však nezbytné zajistit, že rizika vyplývající z použité aktivity jsou nižší než ta vyplývající z nemoci samotné.

Přípravek neobsahuje žádnou pomocnou látku, o které je známo, že má vliv na bezpečnost a účinnost přípravku.

Pediatrická populace

Předpokládá se, že frekvence výskytu, typ a závažnost nežádoucích účinků u dětí je stejná jako u dospělých.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

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

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

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

4.9 Předávkování

V případě předávkování aktivitou technecium (^{99m}Tc) oxidronátu je možné snížit absorbovanou dávku zvýšením eliminace radionuklidu z organismu podporou diurézy s častým močením. Může pomoci, pokud odhadnete efektivní dávku, která byla podána.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Diagnostická radiofarmaka; Kosterní systém

ATC kód: V09BA01

V rámci použitého množství radiofarmaka technecium- (^{99m}Tc) oxidronátu včetně pomocných látek nebyl pozorován žádný farmakodynamický účinek.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribuce

Technecium- (^{99m}Tc) oxidronát je po i.v. aplikaci rychle distribuován do extracelulárního prostoru.

Akumulace v orgánech

Akumulace ve skeletu začíná téměř okamžitě a rychle se zvyšuje. V krevním oběhu je 30 minut po aplikaci přítomno asi 10 % podané aktivity. Po 1 hodině, 2, 3 a 4 hodinách po aplikaci je toto množství asi 5 %, 3 %, 1,5 % a 1 %.

Eliminace

Vylučování z organismu probíhá ledvinami. Asi 30 % aplikované aktivity je vyloučeno během první hodiny, 48 % po 2 hodinách a 60 % po 6 hodinách.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Přípravek není určen k pravidelné nebo trvalé aplikaci. Studie vlivu na reprodukci, studie mutagenity a dlouhodobého karcinogenního účinku nebyly prováděny.

Při dávkách 30 mg/kg jsou pozorovány u krys minimální jaterní změny. Při studiích subakutní toxicity u krys při dávkování 10 mg/kg/den za 14 dní nejsou patrné odchylky, u psů jsou patrné histologické změny

v játrech (mikrogranulom) po 14 dnech a dávce 3 a 10 mg/kg/den. U psů byly po 14 dnech aplikací pozorovány déletrvající indurace v místě vpichu injekce.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Dihydrát chloridu cínatého
Kyselina gentisová
Chlorid sodný
Kyselina chlorovodíková
Hydroxid sodný

6.2 Inkompatibility

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

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti kitu Technescan HDP je 24 měsíců od data výroby.

Po naředění a označení byla prokázána chemická a fyzikální stabilita po dobu 8 hodin při teplotě 25 °C. Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, je doba uchování a její podmínky na zodpovědnosti uživatele a za běžných okolností nemají přesáhnout 24 hodin při teplotě 2 °C až 8 °C, nebylo-li rozpuštění a ředění provedeno za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Lahvičky s lyofilizátem: Uchovávejte při teplotě do 25 °C.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Pro podmínky uchování připraveného roztoku, viz bod 6.3. Uchování musí být v souladu s příslušnými předpisy pro skladování radioaktivních látek.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Balení: 5 lahviček obsahujících dinatrii oxidronas 3,0 mg.
Bezbarvá skleněná injekční lékovka k opakovanému odběru o objemu 10 ml, uzavřená pryžovou zátkou a hliníkovou objímkou a obsahující bílý prášek.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Všeobecná upozornění

Manipulace s radiofarmaky a jejich aplikace je možná pouze osobami patřičně kvalifikovanými na pracovištích k tomu určených. Při skladování, přípravě a aplikaci radiofarmak a likvidaci odpadu je nutno dbát jak zásad ochrany zdraví před ionizujícím zářením vyplývajících z příslušných předpisů a vyhlášek, tak pokynů místních orgánů hygienické služby.

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

Obsah lahvičky Technescan HDP je výhradně určen k přípravě radiofarmaka a není možné jej přímo aplikovat pacientovi bez předchozí rekonstituce.

Informace k rekonstituci a přípravě radiofarmaka viz bod 12.

V případě jakéhokoliv poškození lahvičky není možné přípravek použít!

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

Obsah kitu není radioaktivní a radiofarmakum k aplikaci se připravuje v čase potřeby. Jakmile je však do lahvičky přidáván roztok technecistanu- (^{99m}Tc) sodného, je nutné zajistit odpovídající stínění připraveného radiofarmaka.

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

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

88/1200/93-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

24.11.1993 / 3.8.2011

10. DATUM REVIZE TEXTU

15.5.2019

11. DOZIMETRIE

Technecium- (^{99m}Tc) se získává z radionuklidového generátoru $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ a přeměňuje se za emise záření gama s energií 140 keV a poločasem 6 hodin na technecium- ^{99}Tc , považované za stabilní (poločas $2,13 \times 10^5$ let).

V následující tabulce jsou uvedeny absorbované dávky podle ICRP 80:

Absorbované dávky pro ^{99m}Tc -označeno fosfáty a fosfonáty na jednotku aplikované aktivity (mGy/MBq):

orgán	dospělý	15 let	10 let	5 let	1 rok
Nadledviny	0,0021	0,0027	0,0039	0,0060	0,011
Stěna moč. měchýře	0,048	0,06	0,088	0,073	0,13
Povrch kostí	0,063	0,082	0,13	0,22	0,53
Prsní žlázy	0,00017	0,00089	0,0014	0,0022	0,0042
Stěna žlučového měchýře	0,0014	0,0019	0,0035	0,0042	0,0067
GIT:					
stěna žaludku	0,0012	0,0015	0,0025	0,0035	0,0066
tenké střevo	0,0023	0,0029	0,0044	0,0053	0,0095
tlusté střevo	0,0027	0,0034	0,0053	0,0061	0,011
horní část	0,0019	0,0024	0,0039	0,0051	0,0089
dolní část	0,0038	0,0047	0,0072	0,00075	0,013
Myokard	0,0012	0,0016	0,0023	0,0034	0,0006
Ledviny	0,0073	0,0088	0,012	0,018	0,032
Játra	0,0012	0,0016	0,0025	0,0036	0,0066
Plíce	0,0013	0,0016	0,0024	0,0036	0,0068
Svaly	0,0019	0,0023	0,0034	0,0044	0,0079
Jícen	0,001	0,0013	0,0019	0,003	0,0053
Vaječníky	0,0036	0,0046	0,0066	0,007	0,012
Slinivka břišní	0,0016	0,0020	0,0031	0,0045	0,0082
Červená kostní dřev	0,0092	0,01	0,017	0,033	0,067
Pokožka	0,001	0,0013	0,002	0,0029	0,0055
Slezina	0,0014	0,0018	0,0028	0,0045	0,0079
Varlata	0,0024	0,0033	0,0055	0,0058	0,011
Brzlík	0,001	0,0013	0,0019	0,003	0,0053
Štítná žláza	0,0013	0,0016	0,0023	0,0035	0,0056
Děloha	0,0063	0,0076	0,012	0,011	0,018
Ostatní tkáně	0,0019	0,0023	0,0034	0,0045	0,0079
Efektivní dávka (mSv/MBq)	0,0057	0,007	0,011	0,014	0,027

Efektivní dávkový ekvivalent po aplikaci (maximální doporučené) aktivity 740 MBq je pro dospělého člověka o hmotnosti 70 kg asi 4,2 mSv.

Po aplikaci 740 MBq je absorbovaná dávka pro cílový orgán (kost) 47 mGy a pro stěnu močového měchýře 36 mGy jako pro orgán s nejvyšší radiační zátěží.

12. NÁVOD PRO PŘÍPRAVU RADIOFARMAK

V případě jakéhokoliv poškození lahvičky není možné přípravek použít!

Pokyny ke značení

Příprava pro vícenásobnou aplikaci

Za aseptických podmínek přidejte do lahvičky Technescan HDP požadované množství technecistanu (^{99m}Tc) sodného inj. s maximální aktivitou 20 GBq, v objemu 3 - 10 ml a třepejte po dobu 30 sekund do rozpuštění obsahu. Poté je roztok připraven k aplikaci.

Ředění má být přednostně provedeno 0,9% roztokem chloridu sodného.

Jednomu pacientovi může být podán nanejvýš 1 mg HDP (1/3 lahvičky).

Vlastnosti po označení

Připravené radiofarmakum je bezbarvý, čirý až slabě opalizující roztok.

Kontrola kvality

Kontrola se provádí metodou TLC - silikagel na skleněných vláknech.

1. Vyvíjejte 5 - 10 μ l připraveného roztoku v 13,6% octanu sodném. Komplex technecium oxidronátu a volný technecistanový anion se pohybuje k čelu, hydrolyzované technecium a technecium v koloidní formě zůstává na startu.
2. Vyvíjejte 5 - 10 μ l v methylethylketonu. Volný technecistanový anion se pohybuje k čelu, komplex technecium oxidronátu a technecium v koloidní formě zůstává na startu. Bližší informace viz Evropský lékopis, článek 641.

Jednotlivé a celkové nečistoty nesmí překročit 5 %.