

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Technescan MAG3 - DRN 4334 - 1 mg kit per preparazione radiofarmaceutica

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascun flaconcino contiene 1,0 mg di Betiatide (benzoi-mercapto-acetil-triglicina)

Deve essere radiomarcato con soluzione iniettabile di sodio pertechnetato (^{99m}Tc).

Il prodotto radiomarcato è chiamato Tecnezio (^{99m}Tc) tiatide.

Il radionuclide non è incluso nel kit.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Kit per preparazione radio farmaceutica.

Polvere per soluzione iniettabile (da ricostituire con soluzione iniettabile di sodio pertechnetato (^{99m}Tc)).

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Medicinale solo per uso diagnostico.

Dopo radiomarcatura con soluzione iniettabile di sodio pertechnetato (^{99m}Tc), è indicato per lo studio di alterazioni in campo nefrologico e urologico.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Il contenuto di un flaconcino, radiomarcato con 37-740 MBq (1-20 mCi) da somministrare per via endovenosa per esame scintigrafico di alterazioni in campo nefrologico e urologico.

Gli studi di flusso ematico renale o di trasporto attraverso gli ureteri richiedono generalmente dosi più elevate rispetto a studi di trasporto intrarenale. La renografia richiede dosi minori rispetto alla scintigrafia sequenziale.

Modo di somministrazione

Il medicinale deve essere ricostituito prima della somministrazione al paziente.

Per le istruzioni sulla ricostituzione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 12.

Per la preparazione del paziente, vedere paragrafo 4.4.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1 o a uno dei componenti del radiofarmaco marcato.

Gravidanza e allattamento.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Potenziali reazioni di ipersensibilità o anafilattiche

Se si verificano reazioni di ipersensibilità o anafilattiche la somministrazione del medicinale deve

essere interrotta immediatamente ed iniziato il trattamento per via endovenosa, se necessario.

Per consentire l'intervento immediato in caso di emergenza, i medicinali e le attrezzature necessari, come il tubo endotracheale ed il ventilatore, devono essere immediatamente disponibili.

Giustificazione del rapporto rischio/beneficio pazienti individuale.

Per ciascun paziente, l'esposizione alle radiazioni deve essere giustificata sulla base del possibile beneficio.

Popolazione pediatrica

I radiofarmaci non devono essere somministrati a pazienti minori di 18 anni a meno che non sia ritenuto assolutamente indispensabile e sulla base di un'attenta valutazione del rapporto beneficio/rischio.

Preparazione del paziente

Il paziente deve essere idratato adeguatamente prima dell'inizio della procedura diagnostica e incoraggiato a urinare ripetutamente nelle prime ore dopo l'esame, al fine di ridurre la dose di radiazioni.

Avvertenze speciali

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose, cioè è praticamente "privo di sodio".

Precauzioni nei confronti del rischio ambientale sono riportate nel paragrafo 6.6.

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non ci sono indicazioni che la somministrazione del Tecnezio (^{99m}Tc) tiatide sia incompatibile con

farmaci normalmente utilizzati per i pazienti che generalmente richiedono l'esame con

Technescan MAG3 (inclusi, per esempio, tutti i farmaci antiipertensivi e la terapia normalmente utilizzata per prevenire il rigetto di un rene trapiantato).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Donne in età fertile

Quando è necessario somministrare medicinali radioattivi a donne potenzialmente fertili, si devono sempre assumere informazioni su una possibile gravidanza. Ove non sia provato il contrario, qualsiasi donna che abbia saltato un ciclo mestruale deve essere considerata in stato di gravidanza.

In caso di dubbi riguardo ad una possibile gravidanza (se la donna ha saltato un ciclo mestruale, se il ciclo mestruale è molto irregolare, ecc.), devono essere proposte alla paziente tecniche alternative che non utilizzino radiazioni ionizzanti (se disponibili).

Qualora si ritenga indispensabile l'esame in una donna in età fertile, questo dovrà essere effettuato entro i 10 giorni successivi all'inizio della mestruazione.

La possibilità di una gravidanza in corso deve essere esclusa con i metodi abituali prima della somministrazione del farmaco.

Dopo l'esecuzione del test le donne in età fertile dovranno attendere per un eventuale concepimento fino a che l'attività ritenuta nell'organismo non si sia ridotta, a giudizio del medico esperto, ad un livello senza effetti biologici sul feto.

Gravidanza

L'uso di Tecnezio (^{99m}Tc) tiatide è controindicato in gravidanza (vedere paragrafo 4.3)

Allattamento

L'uso di Tecnezio (^{99m}Tc) tiatide è controindicato durante l'allattamento (vedere paragrafo 4.3)

Un'eventuale ripresa dell'allattamento può essere considerata solo dopo che l'attività ritenuta nell'organismo della mamma non si sia ridotta, a giudizio del medico esperto, ad un livello senza effetti biologici sul bambino.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non pertinente.

4.8 Effetti indesiderati

Sono stati riportati alcuni casi di reazioni anafilattoidi.

Sebbene questa sia un'evenienza molto rara, durante l'esame dovrebbero essere a disposizione, per uso immediato, adrenalina, corticosteroidi ed antistaminici.

L'esposizione alle radiazioni ionizzanti è correlata all'induzione di tumori cancro ed alla potenziale insorgenza di difetti ereditari.

Ci si aspetta che queste reazioni avverse si verifichino con bassa frequenza, essendo bassa la dose utilizzata nelle indagini diagnostiche eseguite in medicina nucleare.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

Non pertinente.

5. PROPRIETA` FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: radiofarmaco per la diagnosi di alterazioni in campo nefrologico e urologico; codice ATC: V09CA03.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Dopo somministrazione per via venosa il tiatide viene eliminato rapidamente dal sangue per via renale. Da questo punto di vista esso ha un comportamento escretorio simile all'acido o-iodoippurico.

La registrazione della radioattività a livello renale permette la valutazione del flusso ematico, del tempo di transito tubulare e l'escrezione, per ogni singolo rene.

Non vi è altra via di escrezione significativa.

Durante la procedura di marcatura si possono formare minime quantità (1-2%) di impurezze marcate con ^{99m}Tc. Alcune di queste si accumulano nel fegato e vengono eliminate attraverso la cistifellea.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Tartrato disodio diidrato; cloruro stannoso diidrato; acido cloridrico.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

Kit in confezionamento integro: 12 mesi.

Prodotto radiomarcato: 8 ore.

Conservare il prodotto radiomarcato a temperatura inferiore a 25 °C.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a 2-8 °C (in frigorifero).

Per le condizioni di conservazione dopo la radiomarcatura del medicinale, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconcino da 10 ml, in vetro della classe idrolitica (Ph. Eur).

Tappo in gomma bromobutilica. Capsula a strappo in alluminio.

5 flaconcini da 18 mg di polvere per soluzione per infusione.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Precauzioni generali

I radiofarmaci devono essere ricevuti, usati e somministrati solo da personale autorizzato in strutture cliniche appositamente designate. Il ricevimento, la conservazione, l'uso, il trasferimento e lo smaltimento sono soggetti alle normative e/o alle appropriate autorizzazioni rilasciate dalle autorità competenti locali.

I radiofarmaci devono essere preparati dall'utilizzatore con modalità che soddisfano sia i requisiti di radioprotezione che quelli di qualità farmaceutica. Devono essere adottate appropriate precauzioni di asepsi.

Il contenuto del flaconcino deve essere usato solo per la preparazione della soluzione iniettabile di tecnezio (^{99m}Tc) MAG3 evitando la somministrazione diretta al paziente prima di aver svolto la procedura di preparazione.

Dopo ricostituzione e radiomarcatura la soluzione può essere utilizzata per una o più somministrazioni.

Per le istruzioni sulla marcatura del prodotto prima della somministrazione vedere paragrafo 12.

Se in qualsiasi fase della preparazione di questo prodotto viene compromessa l'integrità del flaconcino, il prodotto non deve essere utilizzato.

Le procedure di somministrazione devono essere eseguite in modo da rendere minimo il rischio di contaminazione del prodotto medicinale e di irradiazione degli operatori. E' obbligatoria un'adeguata schermatura.

Il contenuto del kit prima della preparazione estemporanea non è radioattivo. Tuttavia, dopo l'aggiunta della soluzione di sodio pertecnetato (^{99m}Tc), si deve mantenere un'adeguata schermatura della preparazione finale.

La somministrazione di radiofarmaci comporta rischi per altre persone, che derivano dalla radiazione esterna o dalla contaminazione causata da fuoriuscite di urina, vomito, ecc. Devono quindi essere adottate precauzioni per la protezione dalle radiazioni, in accordo con le normative nazionali.

Dopo l'uso, tutti i materiali connessi alla preparazione e alla somministrazione dei radiofarmaci, compreso il prodotto inutilizzato ed il suo contenitore, devono essere decontaminati o trattati come rifiuti radioattivi e smaltiti in accordo con le specifiche normative previste dalle autorità competenti locali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Mallinckrodt Medical B.V.,
Westerduinweg 3
1755 LE Petten,
Olanda

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n. 034032019: 1 mg Kit per preparazione farmaceutica "5 flaconcini da 18 mg di polvere per soluzione iniettabile"

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

16 Dicembre 1992

Data del rinnovo più recente: Dicembre 2007

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

11. DOSIMETRIA

Dati di dosimetria interna

Stima delle dosi assorbite (calcolate secondo il metodo MIRD) in pazienti con funzione renale e escrezione urinaria normale.

| organo | mGy/MBq | (rad/mCi) |
|---|----------------|------------------|
| Vescica (vuotata dopo 2 ore) | 0.057 | (0.21) |
| Vescica (vuotata dopo 4,8 ore) | 0.127 | (0.47) |
| Cistifellea | 0.043 | (0.16) |
| Reni | 0.017 | (0.062) |
| Fegato | 0.005 | (0.017) |
| Ovaie (a 2 h dallo svuotamento della vescica) | 0.003 | (0.012) |
| Ovaie (a 4,8 ore dallo svuotamento della vescica) | 0.007 | (0.024) |
| Testicoli (a 2 ore dallo svuotamento della vescica) | 0.002 | (0.07) |
| Testicoli (a 4,8 ore dallo svuotamento della vescica) | 0.004 | (0.015) |
| Midollo osseo (a 2 ore dallo svuotamento della vescica) | 0.002 | (0.007) |
| Midollo osseo (a 4,8 ore dallo svuotamento della vescica) | 0.003 | (0.011) |
| Corpo intero | 0.001 | (0.005) |

Quando la vescica viene svuotata dopo due ore dalla somministrazione la dose equivalente effettiva è 0,011 mSv/MBq.

12. ISTRUZIONI PER LA PREPARAZIONE DI RADIOFARMACI

Istruzioni per la radiomarcatura

Per la marcatura si deve utilizzare un eluato con concentrazione più alta possibile in radioattività poiché la quantità di impurezze marcate che si formano è minima usando il minimo volume possibile di eluato.

Si devono utilizzare solo eluati ottenuti da un generatore di ^{99m}Tc , che siano stati eluiti nelle precedenti 24 ore.

Inoltre si devono utilizzare solo eluati ottenuti da un generatore di ^{99m}Tc che sia in uso da non più di una settimana.

Eluire l'attività desiderata in 5 ml di eluato dal generatore secondo la tecnica di eluizione frazionata (seguire le istruzioni per l'uso del singolo generatore).

Utilizzare al massimo 3 ml di eluato.

La quantità di ^{99m}Tc occorrente (massimo 2960 MBq, 80 mCi) deve essere portata ad un volume di 10 ml con una soluzione di cloruro di sodio 0,9%.

Aggiungere questa soluzione ad un flaconcino di Technescan MAG3.

Si deve utilizzare un ago sottile (20 G o più elevato) per garantire l'ermeticità della chiusura dopo perforazione.

Tale accorgimento previene un eventuale inquinamento esterno da acqua durante l'incubazione e il susseguente raffreddamento.

Scaldare immediatamente in riscaldatore a calore secco, precedentemente preriscaldato a 120 °C, o a bagnomaria bollente per 10 minuti.

Durante il riscaldamento il flaconcino deve rimanere in posizione verticale in modo da evitare che tracce di metallo provenienti dal tappo di gomma influenzino negativamente il procedimento di marcatura.

Raffreddare a temperatura ambiente in acqua fredda. La soluzione è così pronta per la somministrazione. Se necessario, è consentita la diluizione con soluzione salina allo 0,9%.

La preparazione marcata con ^{99m}Tc , avente una concentrazione di 2960 MBq, può essere utilizzata entro 8 ore a partire dalla fine dello step di riscaldamento

Caratteristiche fisiche della preparazione dopo marcatura:

soluzione acquosa sterile, da limpida a leggermente opalescente;

pH: 5,0 - 6,0.

Precauzioni da utilizzare durante la procedura di marcatura

Per verificare che durante la fase di riscaldamento e di raffreddamento non vi sia stata contaminazione del contenuto del flaconcino, si consiglia all'utente di aggiungere un colorante adatto al bagno di riscaldamento e al bagno di raffreddamento (ad esempio blu di metilene ad ottenere una concentrazione dell' 1%, o fluoresceina di sodio ad ottenere una concentrazione di 0,1%). Il flaconcino con il prodotto radiomarcato dovrebbe essere

esaminato per la contaminazione (prendendo adeguate misure di protezione radiologica) prima dell'uso.

Istruzioni per il controllo di qualità

Utilizzare il seguente metodo:

Metodo HPLC:

La purezza radiochimica della sostanza marcata viene testata mediante cromatografia liquida a elevata prestazione (HPLC) usando un idoneo rilevatore di radioattività, su colonna da 25 cm RP18, con portata di 1,0 ml/minuto.

La fase mobile A è una miscela 93:7 di soluzione di fosfato (1,36 g di KH_2PO_4 , regolata con 0,1 M NaOH a pH 6) ed etanolo. La fase mobile B è una miscela 1:9 di acqua e metanolo.

Usare un programma di eluizione con i seguenti parametri:

| Tempo (minuti): | Portata (ml/minuto): | %A | %B |
|-----------------|----------------------|-----|-----|
| 10 | 1 | 100 | 0 |
| 15 | 1 | 0 | 100 |

Il picco di tecnecio (^{99m}Tc)tiatide appare al termine del passaggio della fase mobile A. Il volume di iniezione è di 20 μl e la velocità totale di conteggio per canale non deve superare 30.000.

Requisiti:

| | t=0 | dopo 8 ore |
|----------------------------|---------------|--------------------|
| Tiatide | $\geq 95,0\%$ | $\geq 94,0\%$ |
| Frazioni del fronte totali | \leq | $3,0\% \leq 3,0\%$ |
| Frazione di metanolo | $\leq 4,0\%$ | $\leq 4,0\%$ |

Agenzia Italiana del Farmaco