

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI:

MON.DMSA KIT 1.0 mg I.V. enjeksiyon için liyofilize toz içeren flakon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin Madde :

Dimerkaptosüksinik asit (DMSA)..... 1.0 mg

Yardımcı Maddeler :

Sodyum hidroksit..... y.m

Serum fizyolojik (%0.9 NaCl)..... y.m

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

Teknesyum 99m sodyum perteknetat ile işaretleme öncesi MON.DMSA KIT formülasyonunda radyoizotop madde bulunmamaktadır.

3. FARMASÖTİK FORMU

Steril, apirojen liyofilize toz

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Endikasyonlar

MON.DMSA KIT yalnızca diagnostik kullanım içindir.

Teknesyum-99m sodyum perteknetat ile işaretlendikten sonra oluşan Tc-99m-DMSA radyofarmasötik ürünü aşağıda belirtilen böbrek rahatsızlıklarının sintigrafik olarak teşhis edilmesinde kullanılır:

- Renal korteksin morfolojik incelemesi,
- Her bir böbrek fonksiyonunun incelenmesi,
- Ektopik böbrek lokasyonu

4.2 Pozoloji Ve Uygulama Şekli

Pozoloji / Uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinler için önerilen aktivite 74-222 MBq (2-6 mCi).

En uygun inceleme enjeksiyondan sonra 1 -2 saat içinde yapılır. Ancak renal yetmezlik veya böbrek tıkanıklığı durumlarının varlığında gecikmiş görüntüye gereksinim olabilir (sırasıyla 6 saatten 24 saate kadar).

Uygulama şekli :

MON.DMSA KIT, steril, apirojen liyofilize tozdur. Teknesyum (Tc-99m) sodyum perteknetat ile işaretlendikten sonra intra venöz yolla hastaya verilir.

Özel popülasyona ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği :

İlerlemiş böbrek yetmezliği olan hastaların bazılarında Tc-99m-DMSA'nın zayıf renal tutulumu görülebilir. Bu hastalarda yeterli düzeyde bir görüntünün 24 saate kadar gecikmeli bir zaman içinde alınabileceği rapor edilmiştir.

Pediyatrik popülasyon :

Çocuklar için gerekli doz vücut ağırlığına göre ayarlanır.

$$\text{Çocuk dozu} = \frac{\text{Yetişkin dozu (MBq)} \times \text{Çocuk ağırlığı (kg)}}{70 \text{ (kg)}}$$

Çocuk dozunun vücut yüzey alanına göre hesaplanmasının gerektiği durumlarda;

$$\text{Çocuk dozu} = \frac{\text{Yetişkin dozu (MBq)} \times \text{Çocuk vücut yüzeyi (m}^2\text{)}}{1.73}$$

Geriatrik popülasyon :

Yaşlı hastalar da yeterli klinik çalışma yapılmamıştır. Ancak klinik veriler yaşlı hastalardaki yanıtların daha genç olanlardan farklı olmadığını göstermektedir. Yaşlı hastalarda doz seçimi yapılırken karaciğer, böbrek ve kalp fonksiyonları ve diğer hastalıkların tedavileri göz önüne alınarak dikkatli olunmalıdır. İlaç böbrekler yolu ile elimine edilmektedir. Bu nedenle böbrek hastalıkları olan hastalarda toksik reaksiyon oluşturma riski diğer hastalara göre daha yüksektir. Yaşlı hastalarda da böbrek fonksiyonlarının yetersiz olacağı dikkate alınarak doz ayarlaması yapılmalı ve gerekirse yaşlı hastalar bir süre böbrek fonksiyonları bakımından monitorize edilmelidir.

4.3 Kontrendikasyonlar

Tanımlanmış bir kontrendikasyonu bulunmamaktadır.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

RADYOFARMASÖTİKLER SADECE NÜKLEER TIP MERKEZLERİNDE HAZIRLANMALIDIR VE BU ALANDA UZMANLAŞMIŞ PERSONEL TARAFINDAN UYGULANMALIDIR.

MON.DMSA KIT içeriği steril ve aseptiktir. Kitin IV enjeksiyon için hazırlama işlemleri aseptik koşullar altında yapılmalıdır.

Kit içeriği, Tc-99m sodyum perteknetat çözeltisi ilave edilmeden önce radyoaktif değildir. Tc-99m ilavesi ile hazırlanan çözelti radyoaktiftir ve mutlaka kurşun koruyucu kap içinde muhafaza edilmelidir.

Okside edici ajan içeren sodyum perteknetat çözeltisi, radyofarmasötik hazırlama işlemlerinde olumsuz etki oluşturabilir. Bu nedenle kullanılan sodyum perteknetat çözeltisinin içeriği önemlidir.

Bu tıbbi ürün her ml'sinde 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum içermektedir. Bu nedenle sodyuma bağlı herhangi bir uyarı gerekmemektedir.

Kit şişesi içeriği Tc-99m çözeltisi ile birleştirilerek Tc-99m-DMSA hazırlamak içindir. Tc-99m çözeltisi ile işaretlenmemiş kit içeriği doğrudan hastaya ENJEKTE EDİLEMEZ. İdrar kesesinin aşırı doza maruziyetini önlemek için hastaların bol miktarda sıvı almaları ve sık idrara çıkmaları sağlanmalıdır.

Tc-99m – DMSA çözeltisi 25 °C'nin altında, oda sıcaklığında saklanmalı ve işaretlendikten sonraki 8 saat içinde kullanılmalıdır. Hazırlanan çözelti bulanık ise kullanılmamalıdır.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

- Amonyum klorür ve sodyum bikarbonat gibi asit/baz oranını değiştiren bazı ilaçlar veya kimyasal bileşikler Tc-99m-DMSA'nın böbreklerde tutulumunu azaltıp hepatik tutulumu artırabilirler.
- Mannitol Tc-99m-DMSA'nın böbreklerde tutulumunu azaltır.
- Kaptopril, tek taraflı renal arter daralması (unilateral renal artery stenosis) olan hastalarda Tc-99m-DMSA'nın etkilenmiş böbrekte az tutulmasına neden olabilir.

Pediyatrik popülasyon :

Çocuklara özgü etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

4.6 Gebelik ve laktasyonda kullanım

Genel tavsiye:

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü(Kontrasepsiyon)

Tc-99m-DMSA ile deney hayvanlarında üreme sistemi üzerine etkileri incelenmemiştir. Dolayısı ile Tc-99m-DMSA'nın üreme yeteneği üzerine olan etkileri bilinmemektedir.

Gebelik dönemi

Tc-99m-DMSA'nın gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / ve-veya / embriyonal / fetal gelişim / ve-veya/ doğum/ ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir.(Bkz. kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

MON.DMSA KIT gerekli olmadıkça (Tc-99m-DMSA uygulaması, beklenen yararın potansiyel zarardan yüksek olduğu durumlarda) kullanılmamalıdır .

Böyle bir durumda hekimin çok dikkatli davranması ve mümkün olan en düşük aktivite dozunu uygulaması gerekir.

Laktasyon dönemi

Tc-99m perteknetat anne sütüne geçmektedir. Bu nedenle anne sütü ile beslenen bebeklere Tc-99m-DMSA inceleme sonrasında en az 12 saat süresince anne sütü verilmemelidir.

Üreme yeteneği / Fertilite

Tc-99m-DMSA'nın doğurganlığa etkisi bilinmemektedir. Bu nedenle üreme fonksiyonu devam eden kadınlarda en uygun uygulama periyodu menstrüasyonun tamamlanmasından sonraki 10 gündür.

4.7 Araç ve makine kullanma yeteneği üzerindeki etkiler

Tc-99m-DMSA uygulamasının araç ve makine kullanma üzerine olumsuz bir etkisi bulunmamaktadır.

4.8 İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkiler aşağıdaki sıklık derecesine göre sıralanır.

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $<1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $<1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $<1/1000$); çok seyrek ($<1/10.000$); bilinmiyor

Literatürde rapor edilmiş yan etkiler aşağıda belirtilmiştir. Ancak bu etkilerin görülme sıklığına dair bilgi bulunmamaktadır.

Gastrointestinal hastalıkları

Bulantı, kusma, karın ağrısı

Deri ve deri altı hastalıkları

Ürtiker

Genel bozukluklar

Ateş

İyonize radyasyona maruz kalma kanser oluşumunu başlatabilir. Bütün radyofarmasötik uygulamalarında olduğu gibi Tc-99m-DMSA ancak uygulamadan beklenen faydanın potansiyel zararı karşılayabileceği (justification prensibi) durumlarda ve uygulanacak radyoaktivite miktarı uygulamadan beklenen sonucu sağlayacak mümkün olan en düşük dozda olacak şekilde (as low as reasonably achievable) uygulanmalıdır.

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımına bağlı bir semptom rapor edilmemiştir.

Ancak Tc-99m-DMSA uygulaması nedeniyle yüksek dozda radyasyon alımı söz konusu olduğunda, mümkün olduğu durumlarda zorunlu diürez ve mesanenin boşalma sıklığı artırılarak radyonüklidin vücuttan atılımının hızlandırılması yoluyla absorpsiyon azaltılmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu : Diyagnostik Radyofarmasötik

ATC kodu : V09C A02

Tc-99m-DMSA'nın kimyasal ve radyoaktif konsantrasyonuna bağı olarak bir farmakodinamik etki oluşmamaktadır.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler :

MON.DMSA KIT (dimerkapto süksinik asit) Liyofilize toz şeklinde steril ve apirojen olarak üretilmektedir. Teknesyum-99m ile invitro olarak işaretlendikten sonra elde edilen çözelti radyoaktif özellikte olup intravenöz enjeksiyon yoluyla böbrek rahatsızlıklarının sintigrafik olarak teşhis edilmesinde kullanılır.

Emilim :

Intravenöz enjeksiyondan sonra Tc-99m-DMSA plazma proteinlerine bağı olarak plazmada dağılır. Kırmızı kan hücrelerinde ihmal edilebilecek düzeyde bir aktivite bulunmaktadır. Kandan aktivitenin temizlenme yarı ömrü yaklaşık 60 dakikadır ve renal kortekste yüksek konsantrasyonda lokalize olur

Dağılım :

Böbreklerde tutulan dozun yaklaşık %40-50si olan en yüksek lokalizasyon, IV enjeksiyondan sonraki 3-6 saat içinde gerçekleşir. Uygulanan dozun %3'ünden daha az bir miktarda karaciğerde lokalize olur. Ancak bu miktar, böbrek fonksiyonu yetersizliği olan hastalarda belirgin bir düzeyde artabilir ve renal dağılımı azalabilir.

Eliminasyon:

Tc-99m-DMSA intravenöz enjeksiyondan sonra normal böbrek fonksiyonlu hastalarda kandan üç fazlı bir yol izleyerek, glomerüler filtrasyon ve tubuler sekresyon ile idrarla atılır.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Literatür bilgilerine göre; sıçanlarda 0.66 mg/kg/gün DMSA ve 0.23 mg/kg/gün kalay klorür dihidrat tekrarlanan dozlarda uygulanması ile 14 gün sonrasında toksisite görülmemiştir. İnsanlara uygulanan DMSA dozu genellikle 0.14 mg/kg'dır. Bu maddenin düzenli ve sürekli olarak uygulanması amaçlanmamıştır.

Mutajenite çalışmaları ve uzun süreli karsinojenite çalışmaları yapılmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Kalay (II) klorür dihidrat
Askorbik asit
Hidroklorik asit
Sodyum hidroksit
Sodyum klorür (%0.9 NaCl)
Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

Tc-99m sodyum perteknetat çözeltisi içinde bulunabilecek okside edici maddeler işaretleme işlemlerinde olumsuz etki oluşturmaktadır.

6.3 Raf ömrü

MON.DMSA KIT için raf ömrü : 2-8 °C sıcaklıkta buzdolabında ve ışıktan korunarak 24 aydır.

Radyonüklid ile işaretlemeden sonraki raf ömrü : Tc-99m ile işaretlendikten sonra (Tc99m-DMSA radyofarmasötik ürün) raf ömrü kurşun zırh içinde, 25 °C'nin altında oda sıcaklığında işaretleme zamanından itibaren 8 saattir.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

MON.DMSA KIT orijinal ambalajı içinde 2-8 °C sıcaklıkta ve ışıktan korunarak saklanmalıdır.

Tc-99m ile işaretlenmiş kit (Tc99m-DMSA radyofarmasötik ürün) 25 °C'nin altında oda sıcaklığında, ışıktan korunarak ve kurşun zırhı içinde muhafaza edilmelidir.

6.5 Ambalajın yapısı ve içeriği

Karton kutu içinde bromobutil tıpa ve alüminyum flip-off kapaklı Tip I borosilikat cam şişe. 5 şişe/kutu

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği ve Türkiye Atom Enerjisi Kurumu'nun Radyoaktif Madde Kullanımından Oluşan Atıklara İlişkin Yönetmelik kurallarına uygun olarak atıklar bertaraf edilmelidir.

Radyofarmasötik uygulanması, dış radyasyon veya idrar dökülmesi v.s nedenleri ile bulaşma yüzünden diğer kişiler için risk oluşturur. Bu nedenle ulusal mevzuata uygun olarak radyasyondan korunma önlemleri alınmalıdır.

7. RUHSAT SAHİBİ

Eczacıbaşı Monrol Nükleer Ürünler Sanayi ve Ticaret A.Ş.
TÜBİTAK MAM Teknoparkı
41470 Gebze - KOCAELİ

Tel: (0 262) 648 02 00 (pbx)
Faks: (0 262) 646 40 39
e-posta: monrol@monrol.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

229 / 58

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk Ruhsat Tarihi: 14. 02. 2011

Ruhsat Yenileme Tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

11. DOZİMETRİ

Tc-99m-DMSA için yetişkinler ve çocuklar için tahmin edilen radyasyon dozları aşağıda tabloda verilmiştir. Hesaplamalarda efektif yarı ömür, fiziksel yarı ömür olarak değerlendirilmiştir.

Hesaplanan radyasyon dozu eşdeğerleri (mSv/MBq)

Organ	Yeni doğan	Çocuk				Yetişkin
		1 yaş	5 yaş	10 yaş	15 yaş	
Böbrekler	2.0	0.78	0.45	0.31	0.23	0.19
Overler	0.037	0.018	0.010	0.0064	0.0046	0.0035
Kemik yüzeyi	0.052	0.026	0.014	0.0091	0.0062	0.0050
Kemik iliği	0.029	0.015	0.0095	0.0070	0.0048	0.0041
Testisler	0.020	0.0091	0.0050	0.0032	0.0024	0.0018
Mesane duvarı	0.052	0.024	0.020	0.013	0.019	0.015
Efektif doz eşdeğeri	0.16	0.0067	0.039	0.027	0.020	0.016

Ref: Radiation Dose Estimates to Adults and Children from Various Radiopharmaceuticals Latest Revision Date: 4/30/96 Radiation Internal Dose Information Center. Oak Ridge Institute for Science and Education . Oak Ridge, TN 37831

12. RADYOFARMASÖTİKLERİN HAZIRLANMASINA YÖNELİK TALİMATLAR

MON.DMSA KIT, Tc-99m sodyum perteknetat çözeltisi ilave edilmeden önce radyoaktif değildir. Tc-99m ilave edildikten sonra flakon, uygun bir kurşun kap içinde ve 25 °C'nin altında oda sıcaklığında muhafaza edilmelidir.

İşaretleme aseptik koşullarda ve kurşun zırh arkasında gerçekleştirilmelidir.

İşleme başlamadan önce ürünün şişesi kontrol edilmelidir. Kırık, çatlak veya kapak mührü bozuk olan flakonlar kullanılmamalıdır.

Kullanılmayan kısımlar, kullanım sonrası oluşan atıklar "Radyoaktif Madde Kullanımından Oluşan Atıklara İlişkin Yönetmelik" kapsamında değerlendirilmelidir.

Tc-99m-DMSA'nın hazırlanması :

MON.DMSA KIT'i kullanılarak Tc-99m-DMSA çözeltisi hazırlanması radyasyon korunması için uygun bir kurşun zırh arkasında ve aseptik koşullar altında gerçekleştirilir.

Prosedür :

- İşleme başlamadan önce kit şişesi kontrol edilmelidir. Kırık, çatlak veya kapak mührü bozuk olan şişeler kullanılmamalıdır.
- İşlemler sırasında plastik steril eldivenler giyilmelidir.

- Flakonun plastik flip-off kapağı çıkarılır, lastik tıpa kutu içinde bulunan alkolü mendil ile silinir ve kurşun koruyucu içine yerleştirilir.
- Ürün şişesi azot gazı altında kapatılmıştır şişe basıncını eşitlemek için perteknetat ilavesinden önce şişeye steril bir iğne batırınız
- Kurşun zırlı steril bir enjektör ile 2-10 ml steril, apirojen sodyum perteknetat çözeltisi şişe içine enjekte edilir.
- Bir fakon içeriğinin işaretlenmesi için önerilen maksimum Tc-99m aktivitesi 250 mCi dir.
- Kurşun zırh arkasında liyofilize toz çözününceye kadar şişe hafifçe çalkalanır.
- Çözeltinin partiküler madde içerip içermediği ve berraklığı görsel olarak kontrol edilir. Berrak olmayan çözelti kullanılmamalıdır.
- Hazırlanan çözelti 20-30 dakikalık inkübasyon süresi sonrasında kullanıma hazırdır.
- Bir doz kalibratöründe ölçüm yapılarak radyoaktivite miktarı belirlenir.

Kit şişesi oksidasyonu önlemek amacı ile azot içermektedir. Hastaya uygulanacak doz alınırken kit şişesi içine hava verilmemelidir.

Tc-99m-DMSA çözeltisinin kullanım ömrü 8 saattir. 25°C'nin altında oda sıcaklığında muhafaza edilmelidir.

Radyokimyasal saflık tayini:

Uyarı: Çalışma, radyasyon güvenliği çalışma koşulları dikkate alınarak yapılmalıdır!

Sabit faz: Silika jel emdirilmiş tabaka

Hareketli faz: Metil-etil-keton

İşlem basamakları:

1. Kromatografi tankı ve tabaka hazırlanır.
2. Numune 0 (sıfır) çizgisine damlatılır.
3. Damla kurumadan tabaka tanka hemen yerleştirilir ve kromatografi başlatılır. Hareketli fazın 10 cm yürümesi sağlanır.
4. Tabaka tanktan çıkarıldıktan sonra havada kurutulur.
5. TLC tarayıcı cihaz ile radyoaktivite dağılımı belirlenir.
6. Gözlenen piklerin Rf değerleri yorumlanır.

Perteknetat safsızlığı Rf= 0,9-1 de, Teknesyum suksimer kompleksi ise Rf=0 da kalır. Teknesyum suksimer (Tc-99m-DMSA) kompleksinin aktivitesi toplam aktivitenin %95'inden az olmamalıdır. Perteknetat safsızlığı ise %2 den fazla olmamalıdır.

DİKKAT: Tc-99m sodyum perteknetat ile MON.DMSA KIT işaretlendikten sonra Tc-99m-DMSA çözeltisini tanımlamak için lütfen karton kutu içinde bulunan özel olarak hazırlanmış etiketleri, bilgileri tamamladıktan sonra tercihen kurşun muhafaza üzerine ya da işaretleme öncesinde flakon üzerine yapıştırınız.

Kutu içinde flakon kauçuk tıplarının dezenfeksiyonu için swab (mendil) bulunmaktadır. Lütfen flakonu kullanıma hazırlarken bu mendili kullanınız. Mendiller %70 izopropil alkol içermektedir. Lütfen mendilde kullanılan antiseptik haricinde bir antiseptik madde kullanmayınız.