SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU:

MAG_3 kit

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Betiatidum 1,0 mg

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

Přípravek neobsahuje antimikrobiální přísady.

Přípravek se používá po značení přidáním sterilní, apyrogenní isotonické injekce technecistanu-(^{99m}Tc) sodného, kterým vznikne injekce komplexu MAG_3-(^{99m}Tc).

3. LÉKOVÁ FORMA

Kit pro přípravu radiofarmaka,

lyofilizovaný prášek pro přípravu injekcí

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

Tento přípravek je určen pouze k diagnostickým účelům.

Po označení techneciem-99m dynamické scintigrafické vyšetření ledvin, kvantitativní stanovení tubulární extrakční rychlosti a separované vyšetření funkce jedné ledviny.

4.2. Dávkování a způsob podání

Doporučená aktivita aplikovaná dospělým o váze 70 kg pro kombinované vyšetření renální perfuze a funkce 150 - 200 MBq, doporučená dávka je 4 MBq/kg tělesné hmotnosti; pro toto vyšetření je doporučeno aplikovat dávku jako bolus, vyšetření nutno zahájit ihned po aplikaci (perfuzní fáze probíhá do cca 40 s po aplikaci); při vyšetření pouze funkce ledvin (nebo relativní funkce jedné ledviny) je doporučená aktivita aplikovaná dospělým 60 - 80 MBq. Injekce se aplikuje intravenózně, před zobrazováním se pacient vymočí.

V současnosti dostupné údaje jsou popsány v bodě 4.8., 5.1. a 5.2., aktivita aplikovaná dětem se určuje podle váhy dítěte, aktivita aplikovaná dětem 1 - 2 MBq/kg tělesné hmotnosti (bod 11.).

Návod k rekonstituci léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3. Kontraindikace:

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku.

Další specifické kontraindikace nejsou známy

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Obsah kitu před přípravou není radioaktivní; po přípravě radiofarmaka přidáním injekce technecistanu-(^{99m}Tc) sodného k obsahu lahvičky kitu musí být dodržovány zásady bezpečnosti práce s radioaktivními látkami a dodržována opatření pro snížení radiační expozice pacientů i personálu
Radiofarmaka mohou být používána pouze oprávněnými osobami. Povolení k jejich získávání a aplikaci podléhají příslušným národním předpisům (Zákon č.18/1997 v platném znění a navazující platné prováděcí předpisy SÚJB).

Radiofarmaka z kitů musí být připravována uživatelem postupem, který vyhovuje předpisům o radiační ochraně i požadavkům na zajištění jakosti léčiv.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Žádné studie interakcí nebyly provedeny.

4.6. Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Před každým vyšetřením za použití radiofarmak je nutné se informovat o možném těhotenství. Každá žena, u níž došlo k vynechání menzes, musí být považována za těhotnou, pokud se neprokáže opak. V případě nejistoty je nutné posoudit důležitost a nezbytnost klinické informace očekávané radiodiagnostické aplikace ve vztahu k radiační dávce, kterou žena obdrží.

Při vyšetření těhotných žen pomocí radiofarmak je nutné zvažovat i radiační dávku, kterou obdrží plod. V těhotenství proto mohou být prováděna pouze zcela nutná vyšetření, jejichž diagnostický přínos převáží riziko pro těhotnou ženu a plod.

Kojení

Nejsou známy studie u těhotných a kojících žen, ani údaje o vylučování komplexu MAG_3-(^{99m}Tc) do mateřského mléka; technecium-99m ve formě technecistanu do mateřského mléka v průběhu laktace přechází.

Před nezbytným vyšetřením kojících žen se doporučuje převedení kojence na náhradní výživu; po vyšetření je nutné kontrolovat radioaktivitu vyloučeného mléka a kojení zahájit až v době, kdy radiační dávka obdržená dítětem v důsledku požívání tohoto mléka bude nižší než limity dané předpisy SÚJB.

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

MAG_3 kit nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8. Nežádoucí účinky

Specifické nežádoucí účinky nejsou známy.

Riziko vystavení pacienta ionizujícímu záření musí být vyváženo přínosem vyšetření. Aplikovaná aktivita musí zajistit požadovanou diagnostickou informaci při co nejnižším radiačním zatížení pacienta.

4.9. Předávkování

Předávkování u lidí v běžném pojetí nepřichází v úvahu; při náhodném podání přebytku radioaktivní látky může být radiační riziko sníženo vyvoláním diurézy a častého močení.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: diagnostická radiofarmaka, ledviny a močové cesty, technecium-(^{99m}Tc) mertiatid

ATC kód: V09CA03

Přípravek MAG_3-(^{99m}Tc) aplikovaný v obvyklých dávkách nevykazuje farmakodynamické účinky zjistitelné klinicky a/nebo analyticky.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Komplex MAG3-(^{99m}Tc) má po i.v. podání prakticky stejné biologické poločasy jako o-jodhippuran-(^{131}I) sodný (OJH)- při normální renální funkci se do 30 minut po podání vyloučí do moči kolem 70 % aplikované aktivity. Časový průběh koncentrace v plazmě do 30 minut po podání je pro oba přípravky také prakticky shodný, krevní clearance dosahuje nejvyšších hodnot v prvních pěti minutách, v plazmě je však asi 1,5 krát vyšší koncentrace MAG_3-(^{99m}Tc) komplexu než OJH

pravděpodobně v důsledku vazby komplexu na proteiny plazmy (90% oproti 70% u OJH). Z důvodů vysoké vazby na plazmové proteiny jsou pouze asi jen 2% aplikované aktivity (t.j. 20% podílu nenavázaného na proteiny) vylučováno glomerulární filtrací a krevní clearance komplexu je proto přímým parametrem jeho tubulární sekrece, kvantitativně vyjádřené jako tubulární extrakční rychlost (TER). Relativní kvantitativní stupeň TER - relativní extrakční koeficient (TEC) - má pro MAG_3-(^{99m}Tc) hodnotu 0,55 oproti 0,83 u OJH, t.j. asi 66% hodnoty pro OJH. Vylučování hepatobiliárními cestami je zanedbatelné a je přisuzováno radiochemickým nečistotám v injekci.

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti přípravku

Nebyly zjištěny žádné skutečnosti snižující bezpečnost přípravku.

Akutní toxicita byla studována na myších a potkanech a bylo prokázáno, že dávka asi 1700 krát vyšší než je předpokládaná dávka pro člověka nevyvolala ani úhyn, ani změnu chování a projevů pokusných zvířat.

V literatuře nebyly nalezeny teratogenní, mutagenní nebo karcinogenní účinky neznačeného přípravku.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

Dihydrát chloridu cínatého

Dihydrát natrium-tartarátu

6.2. Inkompatibility

Reakce tvorby komplexu MAG_3-(^{99m}Tc) závisí na přítomnosti iontů Sn^{2+}, proto nesmí být v roztoku technecistanu-(^{99m}Tc) sodného použitém pro značení přítomna žádná oxidující činidla, musí být zabráněno průniku vzdušného kyslíku do přípravku (nesmí být používány zavzdušňovací jehly) a nesmí být prodlužovány doba stání roztoku mezi přidáním roztoku technecistanu-(^{99m}Tc) sodného a zahříváním ani doba zahřívání. Není také žádoucí přehřívání roztoku (nad 100 °C).

Při přípravě injekce z kitu by neměl roztok při zahřívání přicházet do kontaktu s pryžovou zátkou lahvičky (možné uvolňování stop kovů z materiálu zátky do roztoku).

Ředění přípravku se nedoporučuje.

6.3. Doba použitelnosti

Kit - 12 měsíců od data výroby

Injekce po přípravě dle návodu - 5 hodin .

6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Kit - uchovávejte při 5 – 15 °C v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí

Injekce po přípravě - při pokojové teplotě, v souladu s předpisy o ochraně zdraví před ionizujícím zářením.

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí

6.5. Druh obalu

Vnitřní obal: skleněná lahvička k opakovanému odběru uzavřená pryžovou zátkou a hliníkovou objímkou;

Vnější obal: papírová krabička; Informace pro zdravotnické pracovníky; Štítky pro označení radioaktivního přípravku.

6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Musí být dodržovány obvyklé postupy pro aseptickou práci a práci s radioaktivními látkami. Před přípravou injekčního roztoku nesmí být lahvička s neradioaktivní substancí otevřena.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Ústav jaderného výzkumu Řež a.s., 250 68 Husinec-Řež, č.p. 130, Česká Republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

88/681/93-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

11.8.1993 / 26.1.2011

10. DATUM POSLEDNÍ REVIZE TEXTU: 26.1.2011

11. DOZIMETRIE

Technecium-99m se s poločasem přeměny 6,02 hod přeměňuje za emise gama záření (nejsilněji je zastoupena energie 0,141 MeV, četnost 0,893 fotonu na 1 radioaktivní přeměnu) na technecium-99, které může být považováno za kvazistabilní.

Pro tento přípravek je celotělová absorbovaná dávka 0.002 mGy/MBq.

Vypočítané dávky absorbované v dalších orgánech u dospělých (70 kg):

ledviny	0,0034 mGy/MBq
močový měchýř	0,11 mGy/MBq
ovaria	0,0054 mGy/MBq
testes	0,0037 mGy/MBq

Efektivní dávka pro dospělého (70 kg) je 0,0070 mSv/MBq (při vyprázdnění močového měchýře za 30 min. po aplikaci radiofarmaka je efektivní dávka jen 0,0017 mSv/MBq, za 60 min. po aplikaci 0,0025 mSv/MBq

Efektivní dávka pro děti je stanovena: 1 rok (9,8 kg): 0,022 mSv/MBq

5 let (19 kg): 0,012 mSv/MBq

12. NÁVOD PRO PŘÍPRAVU RADIOFARMAK

Příprava injekčního roztoku:

nejprve injekční stříkačkou s tenkou jehlou odsát z lahvičky asi 5 ml plynu, poté opět pomocí injekční stříkačky s tenkou jehlou (bez zavzdušňovací jehly) přidat přes zátku 5 ml injekčního roztoku technecistanu-(^{99m}Tc) sodného o požadované aktivitě (max. 2 GBq); pokud se použije eluát z generátoru technecia-99m), měl by mít co nejvyšší objemovou aktivitu (min. 2 GBq/ml) a na doporučený objem 5 ml se doředí sterilním izotonickým roztokem chloridu sodného.

Obsah lahvičky se opatrně promíchává až do rozpuštění lyofilizátu a ihned poté zahřívá na vroucí vodní lázni po dobu 10 min.

Po ochlazení na pokojovou teplotu (lze chladit studenou vodou) je možné roztok aplikovat.

Roztok musí být aplikován do 5 hodin od přípravy.

Ředění přípravku se nedoporučuje. Při přípravě injekce z kitu by roztok neměl přicházet do kontaktu s pryžovou zátkou lahvičky, obzvláště ve fázi zahřívání. Pro značení by neměl být použit ani první eluát z nového generátoru. V roztoku technecistanu-(^{99m}Tc) sodného nesmí být přítomna žádná oxidující činidla. Nežádoucí je také průnik kyslíku a vody (při zahřívání na vodní lázni a chlazení) vpichy v zátce, přehřívání roztoku a prodlužování doby rozpouštění a zahřívání.
Od začátku přípravy injekčního roztoku musí být lahvička uložena v olověném stínění. Dávky pro jednotlivé pacienty se odebírají asepticky, stíněnou sterilní injekční stříkačkou. Při odběru dávek by do lahvičky s přípravkem neměl být zaváděn vzduch, aby zůstala zachována ochranná argonová atmosféra.

Kontrola kvality:
kvalita značení (radiochemická čistota) může být ověřena papírovou chromatografií (Whatman č.1); při vyvíjení směsí acetonitril - voda (70+30, obj.) zůstává redukované hydrolyzované technecium na startu (R_f 0-0,05), komplex MAG_3-(^{99m}Tc) má R_f 0,20 - 0,55 a technecistan-(^{99m}Tc) 0,9 - 1. Radiochemická čistota injekce vyjádřená jako procento aktivity v komplexu MAG_3-(^{99m}Tc) musí být v časovém intervalu do 5 hodin od přípravy $\geq$ 95 %.

Při manipulaci je nutno dodržovat přísná radiačně-hygienická opatření, lahvička s přípravkem by neměla zůstávat mimo prostor stínění.

Při aplikaci musí být striktně dodržována opatření pro radiační ochranu zúčastněného personálu.

Veškerý nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky na likvidaci radioaktivních látek.