RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ULTRATECHNEKOW 1,90 – 38,10 GBq generatore di radionuclidi

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Il sodio pertecnetato (^{99m}Tc) soluzione iniettabile viene prodotto mediante un generatore di radionuclidi (^{99}Mo/^{99m}Tc). Il tecnezio-99m decade, con emissione di raggi gamma di energia media pari a 140 keV e tempo di dimezzamento di 6,02 ore, a tecnezio-99, che può essere considerato praticamente stabile grazie al suo tempo di dimezzamento pari a 2,13 x 10^5 anni.

Il generatore di radionuclidi contenente l'isotopo progenitore molibdeno-99, adsorbito su colonna cromatografica, produce sodio pertecnetato (^{99m}Tc) in soluzione iniettabile sterile.

Il molibdeno-99 sulla colonna è in equilibrio con l'isotopo figlio tecnezio-99m che ne deriva. I generatori sono consegnati con le seguenti attività del molibdeno-99 alla data e ora di riferimento (ART – Activity Reference Time), che producono le seguenti quantità di tecnezio-99m, assumendo una resa di eluizione teorica del 100% a 24 ore dalla precedente eluizione e considerando che il rapporto di decadimento (*branching ratio*) di molibdeno-99 è circa dell'87%:

Attività ^{99m}Tc (massima attività eluibile teorica alla data di calibrazione (ART), 06.00 h CET)	1,90	3,81	5,71	7,62	9,53	11,43	15,24	19,05	22,86	26,67	30,48	38,10	GBq
Attività ^{99}Mo (alla data di calibrazione (ART), 06.00 h CET)	2,15	4,30	6,45	8,60	10,75	12,90	17,20	21,50	25,80	30,10	34,40	43,00	GBq

La quantità di tecnezio-99m disponibile con una singola eluizione dipende dalla effettiva resa di eluizione del generatore dichiarata dal produttore e approvata dall'Autorità Nazionale Competente.

Eccipiente con effetto noto
Ciascun ml di soluzione di sodio pertecnetato (^{99m}Tc) contiene 3,5 mg di sodio.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Generatore di radionuclidi.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Medicinale solo per uso diagnostico.

L'eluato ottenuto dal generatore di radionuclidi (soluzione iniettabile di sodio pertecnetato (^{99m}Tc)), è indicato per:

- Marcatura di vari kit per preparazione radiofarmaceutica sviluppati ed autorizzati per la radiomarcatura con questa soluzione.
- Scintigrafia tiroidea**:** *imaging* e misurazione diretta della captazione tiroidea per ottenere informazioni su dimensione, posizione, nodularità e funzionalità della ghiandola in presenza di malattie tiroidee.
- Scintigrafia delle ghiandole salivari**:** diagnosi della scialoadenite cronica (per es. sindrome di Sjögren), valutazione della funzionalità delle ghiandole salivari e della pervietà dei dotti salivari in caso di patologia delle ghiandole salivari e monitoraggio della risposta agli interventi terapeutici (in particolare radioiodio terapia).
- Identificazione della mucosa gastrica ectopica (diverticolo di Meckel).
- Scintigrafia dei dotti lacrimali per la valutazione dei disturbi funzionali della lacrimazione e il monitoraggio della risposta agli interventi terapeutici.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Posologia
Il sodio pertecnetato (^{99m}Tc) è solitamente somministrato per via endovenosa, ad attività che variano notevolmente a seconda delle informazioni cliniche richieste e delle apparecchiature utilizzate. La somministrazione di attività superiori ai LDR (Livelli Diagnostici di Riferimento) in vigore localmente deve essere giustificata.
Si raccomanda la somministrazione delle seguenti attività:

Adulti (70 kg) ed anziani:
- Scintigrafia tiroidea: 20-80 MBq
- Scintigrafia delle ghiandole salivari: da 30 a 150 MBq per immagini statiche fino a 370 MBq per immagini dinamiche
- Scintigrafia del diverticolo di Meckel: 300-400 MBq
- Scintigrafia dei dotti lacrimali: 2-4 MBq/goccia per occhio.

Pazienti con compromissione renale
È necessaria un'attenta valutazione dell'attività da somministrare, dato che in questi pazienti è possibile un'aumentata esposizione alle radiazioni.

Popolazione pediatrica
L'uso nei bambini e adolescenti deve essere considerato con particolare attenzione, sulla base delle esigenze cliniche e della valutazione del rapporto beneficio/rischio in questa fascia di età.
L'attività da somministrare a bambini ed adolescenti deve essere adattata e può essere calcolata in base alle raccomandazioni della *dosage card* pediatrica dell'European Association of Nuclear Medicine (EANM); l'attività da somministrare ad un bambino o ad un adolescente può essere calcolata moltiplicando l'attività basale per il fattore di correzione corrispondente alla massa corporea

del paziente pediatrico proposto nella tabella seguente (vedere Tabella 1).

Attività somministrata [MBq] = Attività basale x Fattore di correzione

Scintigrafia tiroidea:

Attività somministrata [MBq] = 5,6 MBq x Fattore di correzione (Tabella 1)

E' necessaria un'attività minima di 10 MBq per ottenere immagini di qualità sufficiente.

Identificazione/localizzazione della mucosa gastrica ectopica:

Attività somministrata [MBq] = 10,5 MBq x Fattore di correzione (Tabella 1)

E' necessaria un'attività minima di 20 MBq per ottenere immagini di qualità sufficiente.

Tabella 1: Fattori di correzione corrispondenti alla massa corporea nei pazienti pediatrici (per la scintigrafia tiroidea e per la identificazione/localizzazione della mucosa gastrica ectopica) in accordo alle linee guida dell'EANM-2014

Peso [kg]	Fattore di correzione	**Peso [kg]**	Fattore di correzione	**Peso [kg]**	Fattore di correzione
3	1	**22**	5,29	**42**	9,14
4	1,14	**24**	5,71	**44**	9,57
6	1,71	**26**	6,14	**46**	10,00
8	2,14	**28**	6,43	**48**	10,29
10	2,71	**30**	6,86	**50**	10,71
12	3,14	**32**	7,29	**52-54**	11,29
14	3,57	**34**	7,72	**56-58**	12,00
16	4,00	**36**	8,00	**60-62**	12,71
18	4,43	**38**	8,43	**64-66**	13,43
20	4,86	**40**	8,86	**68**	14,00

Scintigrafia delle ghiandole salivari:

Il Gruppo Pediatrico dell'EANM (1990) raccomanda di calcolare l'attività da somministrare ai bambini in base al peso corporeo, secondo le indicazioni riportate nella seguente (Tabella 2), considerando che è necessaria un'attività minima di 10 MBq per ottenere immagini di qualità sufficiente.

Tabella 2 : Fattori di correzione corrispondenti alla massa corporea nei pazienti pediatrici (per la scintigrafia delle ghiandole salivari) in accordo alle linee guida dell'EANM (1990)

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

Scintigrafia dei dotti lacrimali:
Le attività raccomandate si applicano sia agli adulti che ai bambini.

Modo di somministrazione
Per somministrazione endovenosa o oculare.
Uso multidose.

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

Per la preparazione del paziente, vedere paragrafo 4.4.

Per la scintigrafia tiroidea, la scintigrafia delle ghiandole salivari e l'identificazione della mucosa gastrica ectopica, la soluzione di sodio pertecnetato (^{99m}Tc) è somministrata per iniezione endovenosa.
Per la scintigrafia dei dotti lacrimali, si instillano le gocce in ciascun occhio (uso oculare).

Acquisizione delle immagini
Scintigrafia tiroidea: 20 minuti dopo l'iniezione endovenosa.
Scintigrafia delle ghiandole salivari: immediatamente dopo l'iniezione endovenosa e ad intervalli regolari per 15 minuti.

Identificazione della mucosa gastrica ectopica (diverticolo di Meckel): immediatamente dopo l'iniezione endovenosa e ad intervalli regolari per 30 minuti.

Scintigrafia dei dotti lacrimali: acquisizione dinamica entro 2 minuti dopo l'instillazione, seguita dall'acquisizione di immagini statiche ad intervalli regolari nell'arco di 20 minuti.

4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Potenziale insorgenza di reazioni di ipersensibilità o anafilattiche
Se si verificano reazioni di ipersensibilità o anafilattiche, la somministrazione del medicinale deve essere immediatamente interrotta e deve essere iniziato un trattamento per via endovenosa, se necessario. Per consentire un intervento immediato in caso di emergenza, devono essere immediatamente disponibili i medicinali e le attrezzature necessari, quali tubo endotracheale e ventilatore.

Giustificazione del rapporto beneficio/rischio individuale
Per ciascun paziente, l'esposizione alle radiazioni deve essere giustificata in base al possibile beneficio. L'attività somministrata deve in ogni caso essere tale da garantire la dose di radiazione più bassa ragionevolmente ottenibile in grado di fornire il risultato diagnostico desiderato.

Pazienti con compromissione renale
In questi pazienti è necessario valutare attentamente il rapporto beneficio/rischio, poiché è possibile un'aumentata esposizione alle radiazioni.

Popolazione pediatrica
I potenziali rischi di radiazioni sono maggiori per i bambini rispetto agli adulti a causa del maggiore assorbimento e della maggiore aspettativa di vita, in particolare nei bambini più piccoli; è necessario considerare il rapporto beneficio/rischio.

È necessario esaminare attentamente l'indicazione, dato che nei bambini la dose efficace per MBq è superiore a quella per gli adulti (vedere paragrafo 11).

Il blocco della ghiandola tiroidea ha particolare importanza nei pazienti pediatrici, ad eccezione di quando viene eseguita la scintigrafia tiroidea.
Per informazioni sull'uso nella popolazione pediatrica, vedere paragrafo 4.2.

Preparazione del paziente
Per alcune indicazioni può essere necessario sottoporre il paziente ad un pretrattamento con medicinali bloccanti tiroidei.
Il paziente deve essere ben idratato prima di iniziare l'esame e stimolato a svuotare la vescica il più spesso possibile durante le prime ore successive all'esame per ridurre le radiazioni.

Per evitare falsi positivi o per minimizzare l'irradiazione riducendo l'accumulo di pertecnetato nella tiroide e nelle ghiandole salivari, deve essere somministrato un agente bloccante tiroideo prima di eseguire la scintigrafia dei dotti lacrimali o la scintigrafia del diverticolo di Meckel. Al contrario, un agente bloccante tiroideo NON deve essere impiegato prima della scintigrafia della tiroide, delle paratiroidi o delle ghiandole salivari.
Prima della somministrazione della soluzione di sodio pertecnetato (^{99m}Tc) nella scintigrafia del diverticolo di Meckel il paziente deve rimanere a digiuno per 3 o 4 ore prima dell'esame, per ridurre la peristalsi intestinale.
Dopo la marcatura *in vivo* degli eritrociti usando ioni stannosi per la riduzione, sodio pertecnetato (^{99m}Tc) si accumula principalmente negli eritrociti, pertanto la scintigrafia del diverticolo di Meckel deve essere eseguita prima o alcuni giorni dopo la marcatura *in vivo* degli eritrociti.

Dopo la procedura
Deve essere limitata la vicinanza stretta con lattanti e donne in stato di gravidanza per 12 ore.

Avvertenze specifiche
La soluzione iniettabile di sodio pertecnetato (^{99m}Tc) contiene 3,5 mg/mL di sodio.
A seconda del momento della somministrazione, la quantità di sodio somministrata al paziente potrebbe in alcuni casi essere superiore a 1 mmol (23 mg). Occorre perciò tenerne conto se il paziente segue una dieta povera di sodio.
Quando la soluzione di sodio pertecnetato (^{99m}Tc) viene utilizzata per marcare un kit, per calcolare il contenuto di sodio complessivo si deve tener conto sia del sodio presente nell'eluato sia di quello presente nel kit. Consultare il foglio illustrativo del kit utilizzato.
Nella scintigrafia delle ghiandole salivari è prevedibile che il metodo sia meno specifico rispetto alla scialografia RM.
Le precauzioni riguardanti il rischio ambientale sono riportate al paragrafo 6.6.

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Atropina, isoprenalina ed analgesici possono provocare un ritardo dello svuotamento gastrico, con conseguente ridistribuzione del pertecnetato (^{99m}Tc) nell' *imaging* addominale.
La somministrazione di lassativi deve essere sospesa poiché irritano il tratto gastrointestinale.
Devono essere evitate indagini con mezzo di contrasto (per es. bario) ed esami del tratto gastrointestinale superiore per 48 ore prima di somministrare pertecnetato (^{99m}Tc) per la scintigrafia del diverticolo di Meckel.
La somministrazione di lassativi deve essere sospesa poiché provoca irritazione del tratto gastrointestinale. Nelle 48 ore precedenti la somministrazione di sodio pertecnetato (^{99m}Tc) per una scintigrafia del diverticolo di Meckel, si devono evitare esami con mezzo di contrasto (per es. bario) ed esami del tratto gastrointestinale superiore.
È noto che molti agenti farmacologici modificano la captazione tiroidea.

- La somministrazione di farmaci antitiroidei (per es. carbimazolo o altri derivati dell'imidazolo come propiltiouracile), salicilati, steroidi, sodio nitroprussiato, sulfobromoftaleina sodica e perclorato deve essere sospesa 1 settimana prima della scintigrafia tiroidea;
- la somministrazione di fenilbutazone ed espettoranti deve essere sospesa per 2 settimane;
- la somministrazione di preparazioni tiroidee naturali o di sintesi (per es. tiroxina sodica, liotironina sodica, estratto tiroideo) deve essere sospesa per 2-3 settimane;
- la somministrazione di amiodarone, benzodiazepine e litio deve essere sospesa per 4 settimane;
- nei precedenti 1-2 mesi non devono essere stati somministrati mezzi di contrasto per via endovenosa.

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

Donne potenzialmente fertili
Quando è necessario somministrare radiofarmaci a donne in età fertile, è essenziale stabilire se vi sia una gravidanza in corso. Finché non sia provato il contrario, qualsiasi donna che abbia saltato un ciclo mestruale deve essere considerata in stato di gravidanza. In caso di dubbio circa una possibile gravidanza (se la donna ha saltato un ciclo, se il ciclo è molto irregolare, ecc.), devono essere proposte alla paziente tecniche alternative (se disponibili) che non impieghino radiazioni ionizzanti.

Gravidanza
La somministrazione di pertecnetato (^{99m}Tc) a donne in stato di gravidanza deve essere giustificata dalla necessità clinica e dalla valutazione di un beneficio/rischio favorevole per la madre ed il feto. Devono essere considerate modalità diagnostiche alternative che non prevedano l'impiego di radiazioni.
E' stato dimostrato che il tecnezio-99m (come pertecnetato libero) supera la barriera placentare.

Allattamento
Prima di somministrare un radiofarmaco ad una donna che allatta con latte materno, si deve prendere in considerazione la possibilità di posticipare la somministrazione del radionuclide fino al termine dell'allattamento e verificare che sia stato scelto il radiofarmaco più appropriato, tenendo conto della secrezione della radioattività nel latte materno. Se la somministrazione è ritenuta indispensabile, l'allattamento deve essere interrotto per 12 ore dopo la somministrazione, gettando via il latte materno prodotto durante questo intervallo.

Deve essere limitata la vicinanza stretta con i lattanti durante questo periodo.

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

La soluzione di sodio pertecnetato (^{99m}Tc) non altera la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8. Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza
Le informazioni disponibili circa le reazioni avverse provengono da segnalazioni spontanee. Il tipo di reazioni segnalate sono reazioni anafilattoidi, reazioni vegetative, così come vari tipi di reazioni nella sede di iniezione. Il sodio pertecnetato (^{99m}Tc) ottenuto dal generatore Ultratechnekow è usato per la radiomarcatura di una serie di composti. Questi medicinali hanno generalmente un più elevato potenziale di induzione di reazioni avverse rispetto al tecnezio-99m e pertanto gli effetti indesiderati segnalati sono più probabilmente correlati ai composti marcati che non al sodio pertecnetato (^{99m}Tc). La natura delle reazioni avverse che possono insorgere dopo la somministrazione endovenosa di una preparazione farmaceutica marcata con ^{99m}Tc dipenderà dallo specifico composto usato. Le informazioni a tale riguardo sono reperibili nel RCP del kit usato per la preparazione radiofarmaceutica.

Tabella delle reazioni avverse
La frequenza delle reazioni avverse è definita come segue:
Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Disturbi del sistema immunitario Frequenza non nota*: Reazioni anafilattoidi (per es. dispnea, coma, orticaria, eritema, eruzione cutanea, prurito, edema in varie sedi, per es. edema facciale)
Patologie del sistema nervoso Frequenza non nota *: reazioni vasovagali (per es. sincope, tachicardia, bradicardia, capogiro, cefalea, visione offuscata, rossore)
Patologie gastrointestinali Frequenza non nota*: vomito, nausea, diarrea, dolore addominale, parestesia orale, disgeusia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione Frequenza non nota*: reazioni nella sede dell'iniezione (per es. cellulite, dolore, eritema, gonfiore), piressia

* Reazioni avverse da segnalazioni spontanee

L'esposizione a radiazioni ionizzanti è correlata all'induzione di tumori e ad un potenziale sviluppo di difetti ereditari. Poiché quando viene somministrata l'attività massima

raccomandata di 400 MBq la dose efficace di radiazioni è pari a 5,2 mSv, la probabilità che insorgano queste reazioni avverse è bassa.

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Reazioni anafilattoidi (per es. dispnea, coma, orticaria eritema, eruzione cutanea, prurito, edema in varie sedi, per es. edema facciale])
Dopo l'iniezione endovenosa di sodio pertecnetato (^{99m}Tc) sono state segnalate reazioni anafilattoidi, comprendenti vari sintomi cutanei o respiratori come irritazioni cutanee, edema o dispnea.

Reazioni vegetative (patologie del sistema nervoso e gastrointestinali)
Sono stati segnalati casi isolati di reazioni vegetative gravi, tuttavia la maggior parte delle reazioni vegetative riportate comprendevano reazioni gastrointestinali come nausea o vomito, diarrea, dolore addominale, parestesia orale, disgeusia. Altre segnalazioni comprendevano reazioni vasovagali come cefalea o capogiro. Si ritiene che gli effetti vegetativi siano collegati più alle circostanze dell'esame che al tecnezio-99m, specialmente nel caso di pazienti ansiosi.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
Altre segnalazioni riguardano reazioni locali nel sito di iniezione e piressia. Queste reazioni sono correlate allo stravaso del materiale radioattivo durante l'iniezione e variano dal gonfiore locale fino alla cellulite. A seconda della dose di radioattività somministrata e al tipo di composto radiomarcato, un esteso stravaso può richiedere un intervento chirurgico.

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 https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

4.9. Sovradosaggio

Nel caso venga somministrata una dose eccessiva di radiazioni con sodio pertecnetato (^{99m}Tc), è necessario minimizzare per quanto possibile la dose di radiazioni assorbita dal paziente incrementando l'eliminazione del radionuclide dall'organismo attraverso diuresi forzata e frequente svuotamento della vescica e defecazione. La captazione nella tiroide, nelle ghiandole salivari e nella mucosa gastrica si riduce significativamente somministrando sodio o potassio perclorato immediatamente dopo la somministrazione accidentale di una dose eccessiva di sodio pertecnetato (^{99m}Tc).

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Vari radiofarmaci diagnostici della tiroide, Codice ATC: V09FX01

Alle dosi utilizzate per scopi diagnostici non è stata osservata attività farmacologica.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Distribuzione
La biodistribuzione dello ione pertecnetato è simile a quella degli ioni ioduro e perclorato, con una concentrazione temporanea nelle ghiandole salivari, nel plesso corioideo, nello stomaco (mucosa gastrica) e nella tiroide, da cui viene eliminato immodificato. Lo ione pertecnetato tende inoltre a concentrarsi in aree che presentano vascolarizzazione elevata o una permeabilità vascolare anomala, in particolare quando un pretrattamento con agenti bloccanti impedisce la captazione nelle strutture ghiandolari. In caso di barriera ematoencefalica intatta, il sodio pertecnetato (^{99m}Tc) non penetra nel tessuto cerebrale.

Captazione degli organi
Il 70-80% del sodio pertecnetato (^{99m}Tc) iniettato per via endovenosa è legato a proteine, prevalentemente all'albumina in modo aspecifico. La quota libera (20-30%) si accumula transitoriamente nella tiroide, nelle ghiandole salivari, nelle mucose gastrica e nasale e nel plesso corioideo.

A differenza dello iodio, tuttavia, il pertecnetato (^{99m}Tc) non partecipa alla sintesi ormonale tiroidea (organificazione) e non è assorbito nell'intestino tenue. A seconda dello stato funzionale e della saturazione di iodio (con eutiroidismo circa lo 0,3-3%, con ipertiroidismo e deficit di iodio fino al 25%), l'accumulo massimo nella tiroide viene raggiunto circa 20 minuti dopo l'iniezione, per poi diminuire rapidamente. Questo vale anche per le cellule parietali della mucosa gastrica e per le cellule acinose delle ghiandole salivari.
A differenza della tiroide, che rilascia il sodio pertecnetato (^{99m}Tc) nel torrente circolatorio, le ghiandole salivari e lo stomaco secernono il sodio pertecnetato (^{99m}Tc) rispettivamente nella saliva e nel succo gastrico. L'accumulo nella ghiandola salivare è dell'ordine dello 0,5% dell'attività somministrata e raggiunge il valore massimo dopo circa 20 minuti. Un'ora dopo l'iniezione, la concentrazione nella saliva è circa10-30 volte superiore a quella rilevabile nel plasma. L'escrezione può essere accelerata con l'assunzione di succo di limone o tramite stimolo del sistema nervoso parasimpatico, mentre l'assorbimento viene ridotto dal perclorato.

Eliminazione
L'emivita plasmatica è di circa 3 ore. Nell'organismo il sodio pertecnetato (^{99m}Tc) non subisce alcuna metabolizzazione. Una parte viene eliminata molto velocemente per via renale e il resto più lentamente attraverso le feci, la saliva e il liquido lacrimale. Nelle prime 24 ore dopo la somministrazione, l'eliminazione ha luogo prevalentemente attraverso l'urina (circa il 25%) e durante le successive 48 ore attraverso le feci. Circa il 50% dell'attività somministrata viene eliminata nel corso delle prime 50 ore. Qualora la captazione selettiva del pertecnetato (^{99m}Tc) nelle strutture ghiandolari venga inibita con un pretrattamento a base di agenti bloccanti, l'eliminazione segue le stesse vie, ma il tasso di eliminazione renale aumenta.

I dati sopra riportati non sono validi se il sodio pertecnetato (^{99m}Tc) viene utilizzato per la marcatura di altri radiofarmaci.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

Non sono disponibili dati sulla tossicità acuta, subacuta e cronica dopo somministrazione singola o ripetuta. La quantità di sodio pertecnetato (^{99m}Tc) somministrata durante le procedure diagnostiche è esigua e, ad eccezione di reazioni allergiche, non sono state segnalate reazioni avverse di altro tipo.
Questo medicinale non è destinato alla somministrazione regolare o continuata.
Non sono stati condotti studi sulla mutagenicità né sulla cancerogenicità a lungo termine.

Tossicità riproduttiva
Il passaggio nella placenta di ^{99m}Tc dopo somministrazione endovenosa di sodio pertecnetato (^{99m}Tc) è stato studiato nel topo. Senza previa somministrazione di perclorato, l'utero gravido ha dimostrato di contenere fino al 60% della dose di ^{99m}Tc iniettata. Gli studi condotti su femmine di topo durante la gravidanza, la gravidanza e l'allattamento e durante il solo allattamento hanno evidenziato alterazioni della progenie comprendenti riduzione del peso, assenza di peli e sterilità.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Flacone di soluzione per l'eluizione:
Sodio cloruro, acqua per preparazioni iniettabili.

- Flaconcini per l'eluizione da 5 o 11 ml:

Acqua per preparazioni iniettabili

6.2. Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 12.

6.3. Periodo di validità

Generatore: 21 giorni dalla data di produzione e 9 giorni dalla data e ora di calibrazione (ART).
La data di calibrazione e la data di scadenza sono indicate sull'etichetta.
Eluato di sodio pertecnetato (^{99m}Tc): dopo l'eluizione, utilizzare entro 8 ore. L'eluato non richiede condizioni particolari di conservazione.
Flaconcini per l'eluizione (Technevials): 3 anni
Flacone eluente: 3 anni

6.4. Speciali precauzioni per la conservazione

Generatore: non conservare a temperatura superiore a 25°C.
Eluato: per le condizioni di conservazione dopo l'eluizione del medicinale, vedere paragrafo 6.3.
I generatori devono essere conservati in un apposito contenitore schermato con un'idonea protezione di piombo (per es. Ultratechnekow Safe) o dietro una adeguata schermatura del laboratorio.
La conservazione dei radiofarmaci deve avvenire in conformità alle vigenti normative nazionali in materia di prodotti radioattivi.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Generatore
Il generatore è costituito da una cartuccia contenente una colonna di allumina su cui è adsorbito il sodio molibdato (^{99}Mo) e sigillata tra due filtri. Un'estremità della cartuccia è connessa all'ago di alimentazione sterile e schermato nell'alloggiamento dell'eluente. L'altra estremità è connessa all'ago di uscita, anch'esso sterile e schermato, nella stazione di eluizione. Un secondo ago sterile nell'alloggiamento dell'eluente ha la funzione di eliminare la depressione nel flacone dell'eluente in condizioni di asepsi. La colonna del generatore è adeguatamente schermata con piombo in base all'attività del molibdeno-99.

Il generatore schermato con la stazione di eluizione e l'alloggiamento dell'eluente incorporati sono confezionati in un contenitore metallico ermeticamente sigillato, che costituisce il confezionamento secondario. L'eluizione avviene posizionando il flacone dell'eluente sugli aghi nell'alloggiamento dell'eluente, seguito dal riempimento parziale o completo dei flaconcini sottovuoto.

Accessori
Alla prima consegna, Ultratechnekow viene fornito con:
- 1 schermatura Technevial o una schermatura Ultravial
- 1 schermatura per flaconcino sterile, a meno che non venga fornito con Ultratechnekow Safe

Ogni generatore Ultratechnekow è fornito con due kit per l'eluizione, ciascuno contenente:
- 7 flaconcini sterili sottovuoto (Technevials) da 5 o 11 ml
- 1 flaconcino sterile viene fornito con il set di eluizione
- 1 flacone di eluente contenente 100 ml di soluzione fisiologica salina sterile
- 7 fazzolettini disinfettanti
- 7 etichette con il simbolo della radioattività.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Avvertenze generali
I radiofarmaci devono essere ricevuti, usati e somministrati solo da personale autorizzato in strutture sanitarie appositamente designate. Il ricevimento, la conservazione, l'uso, il trasferimento e lo smaltimento devono essere eseguiti in conformità alle normative e/o alle appropriate autorizzazioni dell'Autorità competente locale.
I radiofarmaci devono essere preparati in modo da soddisfare le norme di radioprotezione e i requisiti di qualità farmaceutica. Devono essere adottate adeguate precauzioni di asepsi.
Se in qualsiasi momento l'integrità del generatore o del flaconcino con la soluzione eluita appare compromessa, il prodotto non deve essere utilizzato.
La somministrazione deve essere effettuata in modo da minimizzare il rischio di contaminazione del medicinale e l'esposizione dell'operatore alle radiazioni. È obbligatoria una schermatura adeguata.
La somministrazione di radiofarmaci presenta rischi per le persone a contatto con il paziente a causa dell'irradiazione esterna o della contaminazione dovuta a perdita di urina, vomito, ecc. Devono essere pertanto adottate le opportune misure di protezione dalle radiazioni in conformità alle normative nazionali.

Prima dello smaltimento è necessario valutare l'attività residua del generatore.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

037030018 "1,90 – 38,10 GBq generatore di radionuclidi" 1 generatore da 1,90 GBq con 14 flaconcini in vetro per eluizione di 5 ml
037030020 "1,90 – 38,10 GBq generatore di radionuclidi" 1 generatore da 1,90 GBq con 14 flaconcini in vetro per eluizione di 11 ml
037030032 "1,90 – 38,10 GBq generatore di radionuclidi" 1 generatore da 3,81 GBq con 14 flaconcini in vetro per eluizione di 5 ml
037030044 "1,90 – 38,10 GBq generatore di radionuclidi" 1 generatore da 3,81 GBq con 14 flaconcini in vetro per eluizione di 11 ml
037030057 "1,90 – 38,10 GBq generatore di radionuclidi" 1 generatore da 5,71 GBq con 14 flaconcini in vetro per eluizione di 5 ml
037030069 "1,90 – 38,10 GBq generatore di radionuclidi" 1 generatore da 5,71 GBq con 14 flaconcini in vetro per eluizione di 11 ml
037030071 "1,90 – 38,10 GBq generatore di radionuclidi" 1 generatore da 7,62 GBq con 14 flaconcini in vetro per eluizione di 5 ml
037030083 "1,90 – 38,10 GBq generatore di radionuclidi" 1 generatore da 7,62 GBq con 14 flaconcini in vetro per eluizione di 11 ml
037030095 "1,90 – 38,10 GBq generatore di radionuclidi" 1 generatore da 9,53 GBq con 14 flaconcini in vetro per eluizione di 5 ml
037030107 "1,90 – 38,10 GBq generatore di radionuclidi" 1 generatore da 9,53 GBq con 14 flaconcini in vetro per eluizione di 11 ml
037030119 "1,90 – 38,10 GBq generatore di radionuclidi" 1 generatore da 11,43 GBq con 14 flaconcini in vetro per eluizione di 5 ml
037030121 "1,90 – 38,10 GBq generatore di radionuclidi" 1 generatore da 11,43 GBq con 14 flaconcini in vetro per eluizione di 11 ml
037030133 "1,90 – 38,10 GBq generatore di radionuclidi" 1 generatore da 15,24 GBq con 14 flaconcini in vetro per eluizione di 5 ml
037030145 "1,90 – 38,10 GBq generatore di radionuclidi" 1 generatore da 15,24 GBq con 14 flaconcini in vetro per eluizione di 11 ml
037030158 "1,90 – 38,10 GBq generatore di radionuclidi" 1 generatore da 19,05 GBq con 14 flaconcini in vetro per eluizione di 5 ml
037030160 "1,90 – 38,10 GBq generatore di radionuclidi" 1 generatore da 19,05 GBq con 14 flaconcini in vetro per eluizione di 11 ml
037030172 "1,90 – 38,10 GBq generatore di radionuclidi" 1 generatore da 22,86 GBq con 14 flaconcini in vetro per eluizione di 5 ml
037030184 "1,90 – 38,10 GBq generatore di radionuclidi" 1 generatore da 22,86 GBq con 14 flaconcini in vetro per eluizione di 11 ml
037030196 "1,90 – 38,10 GBq generatore di radionuclidi" 1 generatore da 26,67 GBq con 14 flaconcini in vetro per eluizione di 5 ml
037030208 "1,90 – 38,10 GBq generatore di radionuclidi" 1 generatore da 26,67 GBq con 14 flaconcini in vetro per eluizione di 11 ml
037030210 "1,90 – 38,10 GBq generatore di radionuclidi" 1 generatore da 30,48 GBq con 14 flaconcini in vetro per eluizione di 5 ml
037030222 "1,90 – 38,10 GBq generatore di radionuclidi" 1 generatore da 30,48 GBq con 14 flaconcini in vetro per eluizione di 11 ml
037030234 "1,90 – 38,10 GBq generatore di radionuclidi" 1 generatore da 38,10 GBq con 14 flaconcini in vetro per eluizione di 5 ml
037030246 "1,90 – 38,10 GBq generatore di radionuclidi" 1 generatore da 38,10 GBq con 14 flaconcini in vetro per eluizione di 11 ml

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data di prima autorizzazione: 03/2013
Data del rinnovo più recente: 13/02/2025

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

30 ottobre 2026

11. DOSIMETRIA

I dati sotto riportati provengono dalla pubblicazione n. 80 della ICRP e sono stati calcolati tenendo conto dei seguenti presupposti :

(I) Senza pre-trattamento con agente bloccante:

Organo	**Dose assorbita per unità di attività somministrata (mGy/MBq)**				
	Adulti	**15 anni**	**10 anni**	**5 anni**	**1 anno**
Ghiandole surrenali	0,0037	0,0047	0,0072	0,011	0,019
Parete della vescica	0,018	0,023	0,030	0,033	0,060
Superfici ossee	0,0054	0,0066	0,0097	0,014	0,026
Cervello	0,0020	0,0025	0,0041	0,0066	0,012
Mammella	0,0018	0,0023	0,0034	0,0056	0,011
Colecisti	0,0074	0,0099	0,016	0,023	0,035
Tratto gastrointestinale					
- Parete gastrica	0,026	0,034	0,048	0,078	0,16
- Intestino tenue	0,016	0,020	0,031	0,047	0,082
- Colon	0,042	0,054	0,088	0,14	0,27
- parete colon ascendente	0,057	0,073	0,12	0,20	0,38
- parete colon discendente	0,021	0,028	0,045	0,072	0,13
Cuore	0,0031	0,0040	0,0061	0,0092	0,017
Reni	0,0050	0,0060	0,0087	0,013	0,021
Fegato	0,0038	0,0048	0,0081	0,013	0,022
Polmoni	0,0026	0,0034	0,0051	0,0079	0,014
Muscoli	0,0032	0,0040	0,0060	0,0090	0,016
Esofago	0,0024	0,0032	0,0047	0,0075	0,014
Ovaie	0,010	0,013	0,018	0,026	0,045
Pancreas	0,0056	0,0073	0,011	0,016	0,027

Organo	Dose assorbita per unità di attività somministrata (mGy/MBq)				
	Adulti	**15 anni**	**10 anni**	**5 anni**	**1 anno**
Midollo osseo rosso	0,0036	0,0045	0,0066	0,0090	0,015
Ghiandole salivari	0,0093	0,012	0,017	0,024	0,039
Cute	0,0018	0,0022	0,0035	0,0056	0,010
Milza	0,0043	0,0054	0,0081	0,012	0,021
Testicoli	0,0028	0,0037	0,0058	0,0087	0,016
Timo	0,0024	0,0032	0,0047	0,0075	0,014
Tiroide	0,022	0,036	0,055	0,12	0,22
Utero	0,0081	0,010	0,015	0,022	0,037
Altri tessuti	0,0035	0,0043	0,0064	0,0096	0,017
Dose efficace (mSv/MBq)	**0,013**	**0,017**	**0,026**	**0,042**	**0,079**

(II) Con pre-trattamento con un agente bloccante:

Organo	Dose assorbita per unità di attività somministrata (mGy/MBq) con somministrazione di agenti bloccanti				
	Adulti	**15 anni**	**10 anni**	**5 anni**	**1 anno**
Ghiandole surrenali	0,0029	0,0037	0,0056	0,0086	0,016
Parete della vescica	0,030	0,038	0,048	0,050	0,091
Superfici ossee	0,0044	0,0054	0,0081	0,012	0,022
Cervello	0,0020	0,0026	0,0042	0,0071	0,012
Mammella	0,0017	0,0022	0,0032	0,0052	0,010
Colecisti	0,0030	0,0042	0,0070	0,010	0,013
Tratto gastrointestinale					
- Parete gastrica	0,0027	0,0036	0,0059	0,0086	0,015
- Intestino tenue	0,0035	0,0044	0,0067	0,010	0,018
- Colon	0,0036	0,0048	0,0071	0,010	0,018
- parete colon ascendente	0,0032	0,0043	0,0064	0,010	0,017
- parete colon discendente	0,0042	0,0054	0,0081	0,011	0,019
Cuore	0,0027	0,0034	0,0052	0,0081	0,014
Reni	0,0044	0,0054	0,0077	0,011	0,019
Fegato	0,0026	0,0034	0,0053	0,0082	0,015
Polmoni	0,0023	0,0031	0,0046	0,0074	0,013
Muscoli	0,0025	0,0031	0,0047	0,0072	0,013
Esofago	0,0024	0,0031	0,0046	0,0075	0,014

Organo	Dose assorbita per unità di attività somministrata (mGy/MBq) con somministrazione di agenti bloccanti				
	Adulti	**15 anni**	**10 anni**	**5 anni**	**1 anno**
Ovaie	0,0043	0,0054	0,0078	0,011	0,019
Pancreas	0,0030	0,0039	0,0059	0,0093	0,016
Midollo osseo rosso	0,0025	0,0032	0,0049	0,0072	0,013
Cute	0,0016	0,0020	0,0032	0,0052	0,0097
Milza	0,0026	0,0034	0,0054	0,0083	0,015
Testicoli	0,0030	0,0040	0,0060	0,0087	0,016
Timo	0,0024	0,0031	0,0046	0,0075	0,014
Tiroide	0,0024	0,0031	0,0050	0,0084	0,015
Utero	0,0060	0,0073	0,011	0,014	0,023
Altri tessuti	0,0025	0,0031	0,0048	0,0073	0,013
Dose efficace (mSv/MBq)	**0,0042**	**0,0054**	**0,0077**	**0,011**	**0,019**

La dose efficace risultante dalla somministrazione endovenosa di 400 MBq di sodio pertecnetato (^{99m}Tc) ad un adulto del peso di 70 kg è pari a circa 5,2 mSv.

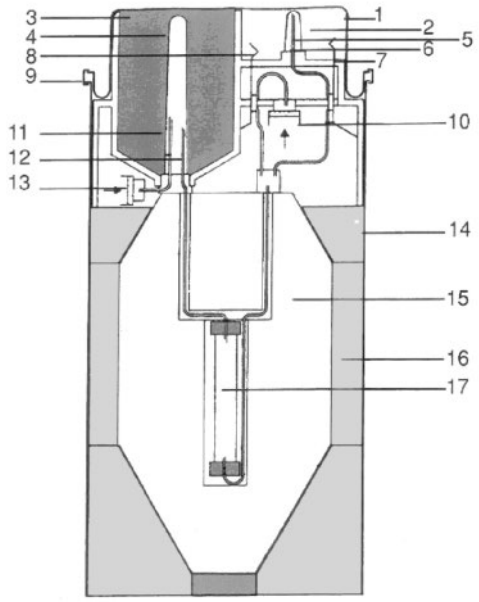
Dopo il pre-trattamento del paziente con un agente bloccante e la somministrazione di 400 MBq di sodio pertecnetato (^{99m}Tc) ad un adulto del peso di 70 kg la dose efficace è di 1,7 mSv.

La stima della dose di radiazioni assorbita dal cristallino dopo somministrazione di sodio pertecnetato (^{99m}Tc) per la scintigrafia dei dotti lacrimali è di 0,038 mGy/MBq. Questo corrisponde ad una dose efficace equivalente inferiore a 0,01 mSv per una attività somministrata di 4 MBq.

I valori di esposizione alle radiazioni riportati sono validi solo in condizioni di funzionalità normale di tutti gli organi di accumulo del sodio pertecnetato (^{99m}Tc). In caso di ipofunzione o iperfunzione (per es. di tiroide, mucosa gastrica o reni) oppure in presenza di estesi processi che comportano compromissione della barriera ematoencefalica o disturbi dell'eliminazione renale, si possono verificare alterazioni dell'esposizione alle radiazioni, anche con notevoli aumenti a livello locale.

L'intensità della dose superficiale e della dose accumulata dipendono da vari fattori. È indispensabile effettuare misurazioni delle radiazioni negli ambienti e durante l'attività lavorativa.

12. ISTRUZIONI PER LA PREPARAZIONE DI RADIOFARMACI



Schema di Ultratechnekow:

1 Coperchio superiore
2 Stazione di eluizione
3 Camera del flacone di eluente
4 Coperchio in plastica per l'ago dell'eluente
5 Coperchio in gomma per l'ago dell'eluato
6 Ago di uscita dell'eluato
7 Valvola di sicurezza
8 Valvola per eluizione parziale
9 Anello di chiusura a leva
10 Filtro dell'aria per eluizione parziale
11 Ago di entrata per aria sterile
12 Ago di entrata dell'eluente
13 Filtro dell'aria per il flaconcino di eluente
14 Contenitore
15 Schermatura in piombo
16 Supporto per schermatura in piombo
17 Colonna di Ossido di alluminio

Istruzioni per l'uso
L'eluizione dal generatore deve essere effettuata in ambiente idoneo per mantenere la sterilità del generatore.

Per la possibilità di contaminazione microbiologica, il prodotto deve essere usato immediatamente. Se il medicinale non viene usato subito, i tempi e le condizioni di conservazione durante l'uso del prodotto sono responsabilità dell'utilizzatore.

Preparazione
1. Rimuovere il sigillo, aprire l'anello di chiusura a leva e riporli con il coperchio superiore.
2. Alloggiare il generatore in un apposito contenitore schermato (per es. Ultratechnekow Safe) o dietro una adeguata schermatura del laboratorio, in modo che la stazione di eluizione sia posizionata frontalmente.

   NB: Gli aghi all'interno delle protezioni sono sterili e il generatore sotto il coperchio superiore è pulito, perciò la disinfezione con abbondanti quantità di disinfettante a base di alcool non è opportuna e inoltre può influenzare negativamente la resa del pertecnetato (^{99m}Tc).

3. Rimuovere la capsula a strappo dalla ghiera del flacone di eluente, disinfettare il tappo, togliere (e conservare) la protezione in plastica dell'ago di entrata e introdurre il flacone di eluente nel suo alloggiamento.
4. Rimuovere la capsula a strappo dalla ghiera del flaconcino sterile e introdurlo nella schermatura per il flaconcino sterile.
5. Togliere (e conservare) la protezione in gomma dell'ago di uscita e introdurre il flaconcino sterile schermato nella stazione di eluizione.

Eluizione
1. Rimuovere la capsula a strappo dalla ghiera del flaconcino sterile sottovuoto (Technevial) scelto, disinfettare il tappo, lasciare evaporare completamente il disinfettante e alloggiare il flaconcino nell'apposita schermatura (Ultravial Shield). (Technevial contiene un residuo di acqua dovuto al processo di sterilizzazione).

2. Sostituire il flaconcino sterile con Ultravial Shield e accertarsi che la finestra con vetro piombato sia in posizione frontale.
3. Inizia l'eluizione. Si può interrompere il processo in funzione della quantità di eluato desiderata (concentrazione di pertecnetato (^{99m}Tc) per ml). Per terminare l'eluizione si deve **sempre** ruotare Ultravial Shield per 1/4 di giro, premendo verso il basso e attendendo alcuni secondi (ciò permette il riempimento di Technevial con aria sterile).
4. Sostituire Technevial Shield con il flaconcino sterile.

Non interrompere mai l'eluizione sollevando Technevial Shield senza effettuare la rotazione di 1/4 di giro!

Eluati che non si presentano limpidi o incolori devono essere scartati.

Smaltimento e restituzione del generatore
1. Togliere ed eliminare il flaconcino sterile usato e il flacone di eluente.
2. Rimettere le protezioni originali sugli aghi di entrata.
3. Eluire il volume rimanente nel generatore (v. eluizione). Il generatore ora è secco.
4. Rimettere le protezioni originali sull'ago di uscita.
5. Chiudere il sistema del generatore con il suo coperchio superiore e l'anello di chiusura a leva.
6. Conservare il generatore in opportuno ambiente fino a raggiungere un livello di radioattività accettabile per lo smaltimento.

N.B.: In alcune nazioni esiste la possibilità di restituire i generatori scaduti. Consultare il rappresentante lovale per tale procedimento o per avere dettagli sullo smantellamento.

L'eluizione dal generatore deve essere effettuata in locali conformi alle normative nazionali sulla sicurezza d'impiego dei materiali radioattivi.
La soluzione eluita è una soluzione di sodio pertecnetato (^{99m}Tc) limpida e incolore, con un pH compreso tra 4 e 8, e una purezza radiochimica uguale o superiore al 99%.
Quando la soluzione di sodio pertecnetato (^{99m}Tc) viene impiegata per la marcatura di kit, si deve fare riferimento al foglio illustrativo contenuto nel kit utilizzato.

<u>Controllo di qualità</u>
Prima della somministrazione occorre controllare la radioattività (resa di eluizione) e il *breakthrough* del molibdeno-99.

Il test di *breakthrough* del molibdeno-99 può essere eseguito sia secondo Ph. Eur. o seguendo qualsiasi altro metodo validato in grado di determinare un contenuto di molibdeno-99 inferiore allo 0,1% della radioattività totale alla data e all'ora della somministrazione.

Il primo eluato ottenuto da questo generatore può essere di norma utilizzato, se non diversamente specificato. Gli eluati ottenuti anche dopo 24 ore dall'ultima eluizione possono essere usati per la marcatura di kit, a meno che non sia diversamente specificato nell'RCP del kit utilizzato.