1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Ultra-TechneKow FM 2,15-43,00 GBq radioaktív izotóp generátor

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

A nátrium-perteknetát (^{99m}Tc) injekciót (^{99}Mo/^{99m}Tc) generátor segítségével állítjuk elő. A (^{99m}Tc)-technécium 140 keV átlagerősségű gamma sugárzás kibocsátásával, valamint 6,01 órás felezési idővel technéciummá (^{99}Tc) bomlik, amely – hosszú, 2,13 x 10^5 éves felezési idejét figyelembe véve – kvázi stabilnak tekinthető.

A radioaktív izotóp generátor, amely a kromatográfiás oszlopra adszorbeált ^{99}Mo anyaizotópot tartalmazza steril nátrium-perteknetát (^{99m}Tc) oldatos injekciót szolgáltat.

Az oszlopon lévő ^{99}Mo egyensúlyban van a ^{99m}Tc leányizotóppal. A generátorok a referencia radioaktivitás mérés időpontjában (ART) az alábbi ^{99}Mo radioaktivitás értékeket tartalmazzák, amelyből - 100%-os elméleti elúciós hozamot, valamint az előző elúció óta eltelt 24 órás időtartamot feltételezve és figyelembe véve azt, hogy a ^{99}Mo elágazási arány megközelítőleg 87% - az alábbi (^{99m}Tc)-technécium mennyiségek nyerhetőek:

^{99m}Tc aktivitás (Maximális, elméletileg eluálható aktivitás az ART-kor, közép-európai idő szerint 07:00 órakor)	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
^{99}Mo aktivitás (az ART-kor, közép-európai idő szerint 06:00 órakor)	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

Az egyszeri elúcióval hozzáférhető (^{99m}Tc)-technécium mennyiségek a használt generátor fajtája szerinti, a gyártó által közzétett és az illetékes nemzeti hatóság által elfogadott valós hozamtól függenek.

Ismert hatású segédanyag(ok)
A nátrium-perteknetát (^{99m}Tc) oldat milliliterenként 3,5 mg nátriumot tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Radioaktív izotóp generátor.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Ez a gyógyszer kizárólag diagnosztikai célra alkalmazható.
A radioaktív izotóp generátor eluátuma {a Ph.Eur.-nak megfelelő nátrium-perteknetát (^{99m}Tc) injekció} a következő területeken használható fel:

- az ilyen oldattal való radioaktív-jelölésre kifejlesztett és engedélyezett különféle radioaktív készítmények készleteinek radioaktív jelzése.

- pajzsmirigy szcintigráfia: a pajzsmirigy gyógyszerfelvételének közvetlen leképzése és mérése, ami információt szolgáltat a mirigy méretéről, helyzetéről, noduláris szerkezetéről és működéséről pajzsmirigy betegség esetén.

- nyálmirigy szcintigráfia: sialadenitis chronica diagnosztizálása (pl. Sjögren szindróma), valamint nyálmirigy betegségekben a nyálmirigy funkció és a nyálcsatorna átjárhatóságának felmérése, illetve a terápiás beavatkozásokra (különösen a radioaktív jód terápiára) adott válasz monitorozása.

- ectopiás gyomornyálkhártya lokalizálása (Meckel-diverticulum).

- könnycsatorna szcintigráfia: a könnytermelés funkcionális zavarainak felmérése és a terápiás beavatkozásokra adott válasz monitorozása.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás
Ha a nátrium-perteknetát (^{99m}Tc) adagolása intravénásan történik az alkalmazott aktivitás mértéke tág határok között változik a szükséges klinikai információktól és az alkalmazott berendezéstől függően. Az adott ország diagnosztikai referencia értékeinél (DRL) nagyobb aktivitás injektálását az adott indikációban indokolni kell. Az ajánlott aktivitások az alábbiak:
Felnőttek (70 kg) és idős betegek:

- Pajzsmirigy szcintigráfia: 20-80 MBq
- Nyálmirigy szcintigráfia: 30-150 MBq között statikus felvételek és legfeljebb 370 MBq dinamikus felvételek esetén.
- Meckel-diverticulum szcintigráfia: 300-400 MBq
- Könnycsatorna szcintigráfia: 2-4 MBq szemcseppenként.

Vesebetegség
A beadandó aktivitás gondos megválasztása szükséges, mivel lehetséges, hogy ilyen betegekben növekszik a sugárterhelés.

Gyermekek és serdülők
Gyermekek és serdülőkorúaknak csak a klinikai szükséglet, valamint az előny/kockázat gondos mérlegelése után történhet a készítmény adagolása.
A gyermekek és serdülők esetében alkalmazandó aktivitást az Európai Nukleáris Medicina Társaság irányelvei alapján (EANM), az adott indikációhoz tartozó formulával és a fiatal beteg testsúlyának megfelelő korrekciós faktor alkalmazásával számíthatjuk ki (lásd 1. Táblázat).

Beadott aktivitás [MBq] = alap-aktivitás x szorzó

Pajzsmirigy szcintigráfia: Beadott aktivitás [MBq] = 5,6 MBq x Korrekciós faktor (1. Táblázat), Megfelelő minőségű felvételek készítéséhez minimálisan 10 MBq aktivitás szükséges.

Ectopiás gyomornyálkhártya azonosítása: Beadott aktivitás [MBq] = 10,5 MBq x Korrekciós faktor (1. Táblázat), Megfelelő minőségű felvételek készítéséhez minimálisan 20 MBq aktivitás szükséges.

1. Táblázat: Gyermek-populácó tesúly-függő korrekciós faktorai az EANM-2014 irányelvei szerint (pajzsmirigy szcintigráfia és ectopiás gyomornyálkaháry azonosítása eseteire)

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

Nyálmirigy szcintigráfia: Az Európai Nukleáris Medcina Társaság Pediatria Munkacsoportjának {Paediatric Task Group of EANM (1990)} ajánlása szerint a gyermekek esetén alkalmazott dózist a gyermek testúlya alapján, a 2. Táblázat szerint kell kiszámítani:

2. Táblázat: Gyermek-populácó tesúly-függő korrekciós faktorai az EANM 1990 ajánlásai szerint (nyálmirigy szcintigráfia esetére)

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

Könnycsatorna szcintigráfia: az ajánlott dózis egyformán vonatkozik felnőttekre és gyermekekre.

Az alkalmazás módja
Intravénás vagy szemészeti alkalmazásra.
Ismételt dózisú alkalmazásra.
A készítmény használat előtti előállítására vonatkozó utasításokat lásd a 12. pontban.
A betegek előkészítését lásd a 4.4 pontban.

Pajzsmirigy szcintigráfia, nyálmirigy szcintigráfia és ectopiás gyomornyákhártya azonosítása esetén a nátrium-perteknetát (^{99m}Tc) oldatot intravénás injekcióként kell beadni.
Könnycsatorna szcintigráfia esetén cseppenteni kell mindegyik szembe (szemészeti alkalmazás).

Felvétel készítése
Pajzsmirigy szcintigráfia: 20 perccel az intravénás injekció beadása után.
Nyálmirigy szcintigráfia: az intravénás injekció beadása után azonnal, majd szabályos,15 perces időközönként.
Ectopiás gyomornyálkhártya azonosítása és lokalizálása (Meckel Diverticulum): az intravénás injekció beadása után azonnal, majd szabályos, 30 perces időközönként.
Könnycsatorna szcintigráfia: dinamikus felvételek az intravénás injekció beadása után 2 percen belül, majd szabályos, 20 perces időközönként készülnek.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy bármely, a 6.1 pontban felsorolt segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Túlérzékenységi, vagy anaphylaxiás reakció lehetősége
Ha túlérzékenységi, vagy anaphylaxiás reakció lép fel, a gyógyszer beadását azonnal meg kell szakítani, és ha szükséges intravénás kezelést kell kezdeni. A sürgősségi esetben szükséges azonnali beavatkozás lehetőségének biztosítása érdekében azonnal elérhetőnek kell lennie a szükséges gyógyszereknek és eszközöknek, például az endotrachealis tubusnak és a lélegeztetőnek.

Egyéni előny/kockázat indoklása
A sugárterhelésnek indokolhatónak kell lennie a várható előnnyel mindegyik beteg esetében. A beadott aktivitásnak minden esetben a kívánt diagnosztikus információ megszerzése szempontjából ésszerűen elérhető legalacsonyabb aktivitásnak kell lennie.

Vesebetegség
A beadandó aktivitás gondos megválasztása szükséges, mivel lehetséges, hogy ilyen betegekben növekszik a sugárterhelés.

Gyermekek és serdülők
A gyermekpopulációban történő alkalmazásra vonatkozó utasításokat lásd a 4.2 pontban.
Az indikáció gondos mérlegelésére van szükség, mivel a MBq-ben kifejezett effektív dózis gyermekekben nagyobb, mint felnőttekben (lásd a 11. pontban).
A pajzsmirigy-működés blokkolása – a pajzsmirigy szcintigráfia eseteinek kivételével – különösen fontos gyekmekeknél és serdülőknél.

A beteg előkészítése
Egyes alkalmazások esetében az injekció beadása előtt a betegek pajzsmirigy-blokkoló készítménnyel történő előkezelésére lehet szükség.
A betegnek megfelelően hidráltnak kell lennie a vizsgálat kezdetekor és a beteget bíztatni kell, hogy hólyagját a lehető leggyakrabban ürítse a vizsgálatot közvetlenül követő órákban a sugárterhelés csökkentése érdekében.
A hamis pozitív eredmény elkerülése, vagy a perteknetát pajzsmirigyben és nyálmirigyben való dúsulásának csökkentése, s így a sugárterhelés minimalizálása érdekében pajzsmirigy-blokkolót kell adni a könnycsatorna szcintigráfia és a Meckel-diverticulum szcintigráfia előtt.
Ezzel ellentétben tilos pajzsmirigy-blokkolót alkalmazni pajzsmirigy, mellékpajzsmirigy vagy nyálmirigy szcintigráfia előtt.
Meckel-diverticulum szcintigráfia esetén, a vékonybél perisztaltika alacsony szinten tartása érdekében, a beteg a vizsgálat előtt 3-4 órával ne egyen.
Amennyiben a vörösvértestek in vivo jelzésekor a nátrium-perteknetát redukálása ón-ionokkal történik, a (^{99m}Tc) priméren beépül a vörösvértestekbe ezért a Meckel-diverticulum szintigráfiát a vörösvértestek in vivo jelzését megelőzően, vagy azt néhány nappal követően kell elvégezni.

A vizsgálat után
Csecsemőkkel és terhes nőkkel való szoros közelséget kerülni kell a vizsgálatot követő 12 órán át.

Különleges figyelmeztetések
A nátrium-perteknetát (^{99m}Tc) injekciós oldat 3.5 mg/ml nátriumot tartalmaz.
Az injekció beadásának időpontjától függően a betegnek beadott nátrium esetenként meghaladhatja az 1 mmol (23 mg) mennyiséget. Alacsony nátrium tartalmú diétán lévő betegeknél ezt figyelembe kell venni.

Készlet jelölésekor a beadott dózis nátrium tartalmának meghatározásához az eluátumból és a készletből származó nátriumot egyaránt figyelembe kell venni. Kérjük, olvassa el az adott készlet tájékoztatóját.

Nyálmirigy szcintigráfia esetén a módszertől alacsonyabb specificitás várható, mint az MR sialográfiától.

A környezetvédelemre vonatkozó különleges óvintézkedéseket lásd a 6.6 pontban.

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

Az atropin, izoprenalin és a fájdalomcsillapítók csökkenthetik a gyomor kiürülését, ezáltal a perteknetát (^{99m}Tc) redisztribúcióját okozhatják hasi felvételek készítésekor.

Hashajtók alkalmazását el kell halasztani, mivel ezek izgatják a gasztrointesztinális traktust. Kerülni kell a kontrasztanyagokkal (pl. bárium) végzett vizsgálatokat, illetve a gasztrointesztinalis traktus felső szakaszának vizsgálatát 48 órával a perteknetát (^{99m}Tc) Meckel-diverticulum szcintigráfiához történő beadása előtt.

Számos gyógyszerről ismert, hogy befolyásolja a pajzsmirigybe való felvételt.
- az antithyroid szerek (pl. carbimazol vagy más imidazol származékok, mint például a propiltiouracil), a szalicilátok, szteroidok, nitroprusszid nátrium, nátrium sulfobromphtalein, vagy perklorát adagolását a pajzsmirigy szcintigráfia előtt 1 héttel fel kell függeszteni;
- a phenylbutazon és a köptetők alkalmazását 2 héttel előtte kell felfüggeszteni;
- természetes, vagy szintetikus thyroid készítmények (pl. thyroxin nátrium, liothyronin nátrium, thyroid extractum) alkalmazását 2-3 héttel a vizsgálat előtt kell felfüggeszteni;
- amiodaron, benzodiazepinek, lítium 4 héten át nem adható a vizsgálat előtt;
- intravénás kontrasztanyag a vizsgálatot megelőző 1-2 hónapon belül nem adható.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők
Ha fogamzóképes korban levő nőknek radioaktív gyógyszert kell beadni, mindig meg kell állapítani, hogy a nő terhes-e. Minden nő, akinél a menstruáció elmaradt, terhesnek tekintendő mindaddig, amíg vizsgálatok a terhességet kizárják. Ha az esetleges terhességet illetően bizonytalanság áll fenn (ha kimaradt a menstruáció, ha a menstruációs ciklus nagyon szabálytalan, stb.) alternatív, ionizáló sugárzást nem használó technikát kell javasolni a betegnek (ha létezik ilyen).

Terhesség
Ismert terhesség esetén a perteknetát (^{99m}Tc) csak orvosi igény alapján adható és alkalmazását az anya és a magzat szempontjából pozitív előny/kockázat elemzés kell, hogy igazolja. Meg kell fontolni alternatív, sugárterhelést nem okozó eljárások alkalmazását.
Kimutatták, hogy a ^{99m}Tc (szabad perteknetát formában) átjut a placentán.

Szoptatás
Mielőtt egy szoptató anyának radioaktív készítményt adnánk, meg kell vizsgálni, hogy a vizsgálatot el lehet-e halasztani a szoptatási periódus befejezése utánra és az aktivitás anyatejbe történő kiválasztását figyelembe véve azt is, hogy melyik radiofarmakon alkalmazása a legmegfelelőbb. Ha a beadás feltétlenül szükséges, a szoptatást a beadás után legalább 12 órára fel kell függeszteni és a kifejt anyatejet meg kell semmisíteni.

Ebben az időszakban a csecsemőkkel való szoros közelséget is kerülni kell.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A nátrium-perteknetát (^{99m}Tc) oldat nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása
A mellékhatásokról való ismeretek a spontán bejelentéseken alapulnak. A jelentett reakció-típusok anafilaktikus reakciók, vegetatív reakciók, valamint különböző féle reakciók az injekció beadásának helyén. Az Ultra-Technekow FM radioaktív izotóp generátor által előállított nátrium-perchtechnetát (^{99m}Tc) különböző vegyületek radioaktív jelzésére szolgál. Ezek a gyógyszerek rendszerint nagyobb eséllyel váltanak ki mellékhatásokat, mint a ^{99m}Tc, ezért a jelentett mellékhatások sokkal inkább a jelölt vegyülettel kapcsolatosak, mint a ^{99m}Tc-vel. A ^{99m}Tc-vel jelölt gyógyszerkészítmények intravénás adagolását követően jelentkező mellékhatás-típusok a használt vegyülettől függnek. Az ezekkel kapcsolatos tájékoztatás a jelölni kívánt gyógyszerkészítmény készletének alkalmazási előírásában található.

A mellékhatások táblázatos listája
A nemkívánatos hatások az alábbi gyakorisággal fordulnak elő:
Nem ismert (a rendelkezésre álló adatok alapján nem becsülhető).

Immunrendszeri betegségek és tünetek Gyakorisága nem ismert*: Anaphylactoid reakciók (pl. dyspnoe, coma, urticaria, erythema, bőrkiütés, pruritus, ödema különböző helyeken pl. arcödéma)
Idegrendszeri betegségek és tünetek Gyakorisága nem ismert*: Vasovagalis reakciók (pl. syncope, tachycardia, bradycardia, szédülés, fejfájás, homályos látás, kipirulás)
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek Gyakorisága nem ismert*: Hányás, émelygés, hasmenés
Általános tünetek, és az alkalmazás helyén fellépő reakciók Gyakorisága nem ismert*: Az injektálás helyén fellépő reakciók (pl. cellulitis, fájdalom, erythema, duzzanat)

* A spontán bejelentésekből származó mellékhatás

Az ionizáló sugárzás rákos megbetegedéseket indukálhat és veleszületett rendellenességeket is előidézhet. Mivel a maximálisan ajánlott 400 MBq aktivitás beadása után az effektív sugárdózis 5,2 mSv ezek a mellékhatások várhatóan nagyon kis valószínűséggel fordulnak elő.

A kiválasztott mellékhatások leírása

Anaphylactoid reakciók (pl. dyspnoe, coma, urticaria, erythema, bőrkiütés, pruritus, ödema különböző helyeken pl. arcödéma)
A nátrium-perteknetát (^{99m}Tc) intravénás injekció beadása után anaphylactoid reakciókat jelentettek, melyek különböző bőr és légzőrendszeri tüneteket foglaltak magukban, például bőrirritációt, ödemát vagy dyspnoét.

Vegetatív reakciók (idegrendszeri és gasztrointesztinális rendellenességek)
Egyes esetekben súlyos vegetatív reakciókat jelentettek, ezek többsége azonban gasztrointesztinális reakció volt (pl. émelygés, hányás). Más jelentések vasovagalis reakciókról számoltak be (pl. fejfájás, szédülés). A vegetatív mellékhatások, melyek főleg szorongó pácienseknél jelentkeztek, sokkal inkább a vizsgálati beállításokkal kapcsolatosak, mint a technéciummal (^{99m}Tc).

Általános rendellenességek,és az alkalmazás helyén fellépő reakciók
Egyéb jelentések az injekció alkalmazásának helyén jelentkező reakciókról számoltak be. Ezek a reakciók a radioaktív anyag extravazációjával kapcsolatosak, a jelentett reakciók pedig a helyi duzzanattól a cellulitis megjelenéséig terjednek. A radioaktivitás mértékétől és a megjelölt vegyülettől függően előfordulhat, hogy az érintett területen sebészi beavatkozást kell elvégezni.

Feltételezett mellékhatások bejelentése
A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére a következö elérhetőségek valamelyikén keresztül.
Magyarország
Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet
Postafiók 450
H-1372 Budapest
Honlap: www.ogyei.gov.hu

4.9 Túladagolás

Abban az esetben, ha nátrium-perteknetát (^{99m}Tc)-al sugárzás-túladagolás következik be, akkor az abszorbeált dózist, ahol lehetséges a radionuklid testből való eltávolításával, azaz székletürítéssel, forszírozott diurézissel és gyakori hólyagürítéssel kell csökkenteni. A pajzsmirigy, nyálmirigy és gyomornyálkahártya izotópfelvételét jelentősen csökkenteni lehet, ha a nátrium-perteknetát (^{99m}Tc) véletlen túladagolása után közvetlenül nagy adagú nátrium- vagy kálium-perklorátot adnak a betegnek.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: diagnosztikában használt radioaktív gyógyszerkészítmények, különböző pajzsmirigy diagnosztikai radiogyógyszerek, ATC-kód: V09FX01

Farmakológiai aktivitás nem figyelhető meg a diagnosztikai célú dózis adagolása mellett.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Eloszlás
A perteknetát-ion hasonló biológiai eloszlású, mint a jodid vagy a perklorát-ionok. Ideiglenesen a nyálmirigyekben, a plexus chorioideusban, a gyomorban (gyomornyálkahártya) és a pajzsmirigyben gyűlik össze, ahonnan változatlan formában távozik. A perteknetát-ion ezen kívül azokon a helyeken is összegyűlik, ahol fokozott mértékű az erezettség, illetve ahol rendellenes az erek áteresztőképessége különösen akkor, ha a gátlószeres előkezelés megakadályozza a felszívódást a mirigyes strukturákban. Ép vér-agy-gát esetén a nátrium-perteknetát (^{99m}Tc) nem penetrál az agyszövetbe.

Szervmegoszlás
Az intravénás injekcióban adott nátrium-perteknetát (^{99m}Tc) 70-80%-a fehérjékhez - elsősorban nem-specifikus módon, albuminhoz - kötődik a vérben. A szabad frakció (20-30%) átmenetileg felhalmozódik a pajzsmirigyben és a nyálmirigyekben, a gyomor- és orrnyálkhártyában, illetve a plexus chorioideusban.

A jóddal ellentétben a nátrium-perteknetátot (^{99m}Tc) a szervezet nem használja thyroid hormon szintézisre (szervülés), és nem szívódik fel a vékonybélből. A pajzsmirigyben a maximális dúsulás a pajzsmirigy funkcionális állapotától és jód-telítettségétől függően (euthyreosisban kb. 0,3-3%, hyperthyreosisban és jódhiányban akár 25%) körülbelül 20 perccel az injekció beadása után kialakul,

majd gyorsan csökken. Ugyanez érvényes a gyomornyálkahártya parietalis sejtjeire és a nyálmirigy acinus sejtjeire is.

A pajzsmiriggyel szemben, amelyből a nátrium-perteknetát (^{99m}Tc) ismét a véráramba kerül, a nyálmirigyekből és a gyomornyálkahártyából a nyálba, illetve a gyomornedvbe választódik ki. A nyálmirigyben halmozódik fel nagyságrendileg a beadott aktivitás 0,5%-a, a maximális dúsulás körülbelül 20 perc után jelentkezik. Egy órával az injekció beadása után a nyálkoncentráció 10-30-szor nagyobb, mint a plazmakoncentráció. A kiválasztás fokozható citromlével, vagy a paraszimpatikus idegrendszer stimulálásával, a felszívódást a perklorát csökkenti.

Elimináció
A plazmából való ürülés felezési ideje körülbelül 3 óra. A nátrium-perteknetát (^{99m}Tc) a szervezetben nem metabolizálódik. A beadott dózis egy része gyorsan kiürül a vesén keresztül, a maradék lassabban a széklettel, nyállal és könnyel ürül. A kiválasztás a beadást követő első 24 órában főként vizelettel történik (körülbelül 25%), amelyhez a következő 48 órában széklettel való ürülés társul. A beadott aktivitás körülbelül 50%-a ürül az első 50 órában. Ha a nátrium-perteknetát (^{99m}Tc) mirigyes szövetekbe történő szelektív felvételét blokkoló szerek gátolják, a kiválasztás akkor is azonos utakon zajlik, de a vesekiválasztás üteme fokozódik.

Amikor a nátrium-perteknetát (^{99m}Tc) injekciós oldatot egy másik radiofarmakon jelzésére használják a fenti adatok nem érvényesek.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Nincsenek információk az egyszeri vagy többszöri dózis által kiváltott akut, szubakut vagy krónikus toxicitásra vonatkozóan. Az orvosdiagnosztikai eljárások során beadott nátrium-perteknetát (^{99m}Tc) mennyisége rendkívül kicsi, és az allergiás reakcióktól eltekintve más mellékhatást nem jelentettek.

Ez a gyógyszer nem ajánlott rendszeres vagy folyamatos használatra.
Mutagenitási és hosszútávú carcinogenitási vizsgálatok nem történtek.

Reprodukciós toxicitás:
Az intravénásan beadott nátrium-perteknetát (^{99m}Tc) placentális transzferét egereken vizsgálták. A vemhes méh a befecskendezett ^{99m}Tc 60%-át tartalmazta perklorátos előkezelés nélkül. A vemhes egereken vemhesség, vemhesség és szoptatás, valamint szoptatás esetén elvégzett vizsgálatok elváltozásokat mutattak ki az utódokban, például súlycsökkenés, szőrtelenség és sterilitás.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

- Nátrium-klorid
- Injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer kizárólag a 12. pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Generátor: 21 nap a gyártás időpontjától és 9 nap az aktivitási referencia időpontjától számítva.
A kalibráció és lejárat időpontja a csomagolás cimkéjén fel van tüntetve.
Nátrium-perteknetát (^{99m}Tc) eluátum: az eluálást követő 8 órán belül használható fel. Az eluátum tárolása nem igényel különleges körülményeket.
Technevial üvegek az eluáláshoz (Techne vials): 3 év

Eluens üveg: 3 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Generátor: legfeljebb 25°C-on tárolandó.
Eluátum: a gyógyszerkészítmény eluálást követő tárolására vonatkozóan lásd. a 6.3 pontot.
A generátorokat Ultra-TechneKow Safe árnyékoló tartályban (megfelelő ólomvédelemmel) vagy megfelelő laboratóriumi védőfal mögött kell tartani.
A tárolásnál figyelembe kell venni a radioaktív anyagokra vonatkozó nemzeti előírásokat.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Generátor
A generátor ^{99}Mo-nel töltött, két szűrő közé zárt alumínium-oxid töltetet tartalmazó patron. A patron egyik oldala az árnyékolt, steril eluens tartályba behatoló, eluenst bevezető tűhöz csatlakozik. A másik oldala a hasonlóan árnyékolt, steril elúciós helyen lévő eluátumot kieresztő tűhöz csatlakozik. Az eluens tartályban levő második steril tű az eluens üvegben levő alacsony nyomás steril körülmények között történő megszüntetésére szolgál,. A generátortöltetet egy megfelelő ólomköpeny árnyékolja, a ^{99}Mo aktivitásának megfelelően. Az árnyékolt generátor az elúciós hellyel és az eluens tartállyal egy hermetikusan zárt fémlemez dobozba van zárva, amely csomagolásként is szolgál. Az elúció az eluens üveget az eluens tartályban levő tűkre helyezve történik, amelyet a vákuumozott eluátum gyűjtőüveg teljes vagy részleges feltöltése követ.

Kiegészítők
Először kiszállított Ultra-TechneKow FM esetén, a kiszerelésben található:
- 1 db TechneVial, vagy UltraVial árnyékoló tartály
- 1 db steril üveg, árnyékoló tartály, kivéve, ha Ultra-TechneKow Safe-fel van ellátva

Minden egyes Ultra-TechneKow FM tartalmazza a következőket:
- 7 db TechneVial elnevezésű, steril, vákuumozott 5, 11 vagy 25 ml-es eluátum gyűjtőüveg
- 1 db steril üveg az elúciós készlettel
- 1 db eluens üveg, 100 ml steril fiziológiás sóoldat
- 7 db fertőtlenítő tampon
- 7 db radioaktivitás emblémával ellátott címke

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A radiogyógyszerekkel kizárólag olyan személyzet dolgozhat, amely rendelkezik a radionuklidokkal végzett munkához szükséges hatósági engedélyekkel. Ezt a radiogyógyszert kizárólag engedélyezett személyek vehetik át, használhatják és adhatják be, megfelelő klinikai körülmények között. A gyógyszer átvételét, tárolását, használatát, szállítását és megsemmisítését a helyileg illetékes hatóság szabályozza és engedélyezi. A radiogyógyszerekkel folytatott munkát olyan módon kell végezni,, hogy az mind a sugárbiztonsági, mind a gyógyszerminőségi követelményeknek megfeleljen. Megfelelő aszeptikus óvintézkedéseket kell hozni, a radiogyógyszerekre vonatkozó Helyes Gyógyszergyártási Gyakorlat követelményeinek megfelelően.

A nem használt terméket illetve a hulladékot a helyi előírásoknak megfelelően kell megsemmisíteni.

Osztályozás: **II./3 csoport**
Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött, az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény 3. §-ának ga) pontja szerinti rendelőintézeti járóbeteg-szakellátást vagy fekvőbeteg-szakellátást nyújtó szolgáltatók által biztosított körülmények között alkalmazható gyógyszer (I).

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

OGYI-T-8568/01	2,15 GBq
OGYI-T-8568/02	4,30 GBq
OGYI-T-8568/03	6,45 GBq
OGYI-T-8568/04	8,60 GBq
OGYI-T-8568/05	10,75 GBq
OGYI-T-8568/06	12,9 GBq
OGYI-T-8568/07	17,2 GBq
OGYI-T-8568/08	21,5 GBq
OGYI-T-8568/09	25,8 GBq
OGYI-T-8568/10	30,1 GBq
OGYI-T-8568/11	34,4 GBq
OGYI-T-8568/12	43,0 GBq

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

2002. szeptember 17.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

2019. május 15.

11. VÁRHATÓ SUGÁRTERHELÉS

Az ICRP 80 szerint a beteg által elnyelt sugárdózis a nátrium-perteknetát (^{99m}Tc) közvetlen beadását követően az alábbiak szerint alakul:

(I) Gátlószeres előkezelés nélkül:

Szerv	**Elnyelt dózis beadott egységenként (mGy/MBq)**				
	Felnőttek	**15 éves**	**10 éves**	**5 éves**	**1 éves**
Mellékvese	0,0037	0,0047	0,0072	0,011	0,019
Húgyhólyag fala	0,018	0,023	0,030	0,033	0,060
Csontfelület	0,0054	0,0066	0,0097	0,014	0,026
Agy	0,0020	0,0025	0,0041	0,0066	0,012
Mell	0,0018	0,0023	0,0034	0,0056	0,011
Epehólyag	0,0074	0,0099	0,016	0,023	0,035
Gasztrointesztinális traktus					
- Gyomorfal	0,026	0,034	0,048	0,078	0,16
- Vékonybél	0,016	0,020	0,031	0,047	0,082
- Vastagbél	0,042	0,054	0,088	0,14	0,27
- Vastagbél fala a felfelé haladó részen	0,057	0,073	0,12	0,20	0,38
- Vastagbél fala a lefelé haladó részen	0,021	0,028	0,045	0,072	0,13
Szív	0,0031	0,0040	0,0061	0,0092	0,017
Vesék	0,0050	0,0060	0,0087	0,013	0,021
Máj	0,0038	0,0048	0,0081	0,013	0,022
Tüdők	0,0026	0,0034	0,0051	0,0079	0,014
Izmok	0,0032	0,0040	0,0060	0,0090	0,016
Nyelőcső	0,0024	0,0032	0,0047	0,0075	0,014
Petefészkek	0,010	0,013	0,018	0,026	0,045
Hasnyálmirigy	0,0056	0,0073	0,011	0,016	0,027
Vörös csontvelő	0,0036	0,0045	0,0066	0,0090	0,015
Nyálmirigyek	0,0093	0,012	0,017	0,024	0,039
Bőr	0,0018	0,0022	0,0035	0,0056	0,010
Lép	0,0043	0,0054	0,0081	0,012	0,021
Herék	0,0028	0,0037	0,0058	0,0087	0,016
Csecsemőmirigy	0,0024	0,0032	0,0047	0,0075	0,014
Pajzsmirigy	0,022	0,036	0,055	0,12	0,22
Méh	0,0081	0,010	0,015	0,022	0,037
Egyéb szövetek	0,0035	0,0043	0,0064	0,0096	0,017
Effektív dózis (mSv/MBq)	**0,013**	**0,017**	**0,026**	**0,042**	**0,079**

(II) Gátlószeres előkezeléssel:

Szerv	**Elnyelt dózis beadott egységenként (mGy/MBq), gátlószer alkalmazása mellett**				
	Felnőttek	**15 éves**	**10 éves**	**5 éves**	**1 éves**
Mellékvese	0,0029	0,0037	0,0056	0,0086	0,016
Húgyhólyag fala	0,030	0,038	0,048	0,050	0,091
Csontfelület	0,0044	0,0054	0,0081	0,012	0,022
Agy	0,0020	0,0026	0,0042	0,0071	0,012

Szerv	**Elnyelt dózis beadott egységenként (mGy/MBq), gátlószer alkalmazása mellett**				
Mell	0,0017	0,0022	0,0032	0,0052	0,010
Epehólyag	0,0030	0,0042	0,0070	0,010	0,013
Gasztrointesztinális traktus					
- Gyomorfal	0,0027	0,0036	0,0059	0,0086	0,015
- Vékonybél	0,0035	0,0044	0,0067	0,010	0,018
- Vastagbél	0,0036	0,0048	0,0071	0,010	0,018
- Vastagbél fala a felfelé haladó részen	0,0032	0,0043	0,0064	0,010	0,017
Vastagbél fala a lefelé haladó részen	0,0042	0,0054	0,0081	0,011	0,019
Szív	0,0027	0,0034	0,0052	0,0081	0,014
Vesék	0,0044	0,0054	0,0077	0,011	0,019
Máj	0,0026	0,0034	0,0053	0,0082	0,015
Tüdők	00023	0,0031	0,0046	0,0074	0,013
Izmok	0,0025	0,0031	0,0047	0,0072	0,013
Nyelőcső	0,0024	0,0031	0,0046	0,0075	0,014
Petefészkek	0,0043	0,0054	0,0078	0,011	0,019
Hasnyálmirigy	0,0030	0,0039	0,0059	0,0093	0,016
Vörös csontvelő	0,0025	0,0032	0,0049	0,0072	0,013
Bőr	0,0016	0,0020	0,0032	0,0052	0,0097
Lép	0,0026	0,0034	0,0054	0,0083	0,015
Herék	0,0030	0,0040	0,0060	0,0087	0,016
Csecsemőmirigy	0,0024	0,0031	0,0046	0,0075	0,014
Pajzsmirigy	0,0024	0,0031	0,0050	0,0084	0,015
Méh	0,0060	0,0073	0,011	0,014	0,023
Egyéb szövetek	0,0025	0,0031	0,0048	0,0073	0,013
Effektív dózis (mSv/MBq)	**0,0042**	**0,0054**	**0,0077**	**0,011**	**0,019**

800 MBq nátrium-perteknetát (^{99m}Tc) beadása mellett az effektív dózis 10,4 mSv. Gátlószeres előkezelést követően 800 MBq nátrium-perteknetát (^{99m}Tc) beadása mellett az effektív dózis 3,36 mSv.

Könnycsatorna szcintigráfia esetén a szemlencse által elnyelt sugárdózis a nátrium-perteknetát (^{99m}Tc) beadását követően 0,038 mGy/MBq.

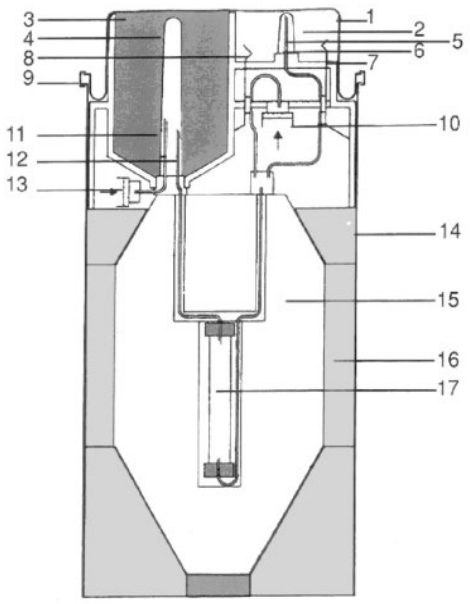
(III) A ^{99m}Tc-vel megjelölt vörösvértestek intravénás befecskendezését követően az elnyelt sugárdózis az alábbiak szerint alakul:

Szerv	**Elnyelt dózis beadott egységenként (mGy/MBq)**				
	Felnőttek	**15 éves**	**10 éves**	**5 éves**	**1 éves**
Mellékvese	0,0099	0,012	0,020	0,030	0,056
Húgyhólyag fala	0,0085	0,011	0,014	0,017	0,031
Csontfelület	0,0074	0,012	0,019	0,036	0,074
Agy	0,0036	0,0046	0,0075	0,012	0,022
Mell	0,0035	0,0041	0,0070	0,011	0,019
Epehólyag	0,0065	0,0081	0,013	0,020	0,030
Gasztrointesztinális					

Szerv	**Elnyelt dózis beadott egységenként (mGy/MBq)**				
traktus					
- Gyomorfal	0,0046	0,0059	0,0097	0,014	0,025
- Vékonybél	0,0039	0,0049	0,0078	0,012	0,021
- Vastagbél	0,0037	0,0048	0,0075	0,012	0,020
- Vastagbél fala a felfelé haladó részen	0,0040	0,0051	0,0080	0,013	0,022
Vastagbél fala a lefelé haladó részen	0,0034	0,0044	0,0069	0,010	0,018
Szív	0,023	0,029	0,043	0,066	0,11
Vesék	0,018	0,022	0,036	0,057	0,11
Máj	0,013	0,017	0,026	0,040	0,072
Tüdők	0,018	0,022	0,035	0,056	0,11
Izmok	0,0033	0,0040	0,0061	0,0094	0,017
Nyelőcső	0,0061	0,0070	0,0098	0,015	0,023
Petefészkek	0,0037	0,0048	0,0070	0,011	0,019
Hasnyálmirigy	0,0066	0,0081	0,013	0,019	0,033
Vörös csontvelő	0,0061	0,0076	0,012	0,020	0,037
Bőr	0,0020	0,0024	0,0038	0,0062	0,012
Lép	0,014	0,017	0,027	0,043	0,081
Herék	0,0023	0,0030	0,0044	0,0069	0,013
Csecsemőmirigy	0,0061	0,0070	0,0098	0,015	0,023
Pajzsmirigy	0,0057	0,0071	0,012	0,019	0,036
Méh	0,0039	0,0049	0,0074	0,011	0,019
Egyéb szövetek	0,0035	0,0045	0,0073	0,013	0,023
Effektív dózis (mSv/MBq)	**0,0070**	**0,0089**	**0,014**	**0,021**	**0,039**

925 MBq ^{99m}Tc-vel megjelölt vörösvértestek beadását követően az effektív dózis 6,48 mSv.

12. RADIOAKTÍV GYÓGYSZEREK ELKÉSZÍTÉSÉRE VONATKOZÓ ÚTMUTATÁSOK



Az Ultra-TechneKow® FM felépítése:

1 Felső fedél
2 Eluáló hely
3 Kamra az eluátumgyűjtő üvegnek
4 Elúciós tű műanyag burkolata
5 Elúciós tű gumi burkolata
6 Elúciós kimeneti tű
7 Biztonsági szelep
8 Részleges elúciós szelep
9 Zárógyűrű kar
10 Részleges elúció légszűrője
11 Steril levegő adagoló tűje
12 Elúciós adagoló tű
13 Elúciós palack légszűrője
14 Burkolat
15 Ólomköpeny
16 Ólomköpeny-tartó
17 Generátortöltet

Használati útmutató:
Az elúciót olyan helyen kell végezni, amely alkalmas a generátor sterilitásának megőrzésére.

Előkészületek
1. Távolítsa el a kupakot, nyissa ki az emelőkart lezáró gyűrűt és tárolja együtt a generátor fedelével.

2. Tegye be az Ultra-TechneKow FM-et az Ultra-TechneKow Safe árnyékoló ólomtartályba, vagy egy megfelelő laboratóriumi védőfal mögé, úgy, hogy a generátor elúciós része elől legyen. Megjegyzés: A burkolat alatt a tűk sterilek, a felső rész alatt a generátor tiszta, ezért alkoholos fertőtlenítőszerek nagy mennyiségű használat nem ajánlott, sőt, a fertőtlenítés kedvezőtlenül befolyásolja a perteknetát (^{99m}Tc) hozamát.

3. Távolítsa el az eluens üvegén levő lepattintható fedelet, fertőtlenítse a dugót, távolítsa el (és tárolja) a beömlesztő tűn levő védősapkát és helyezze be az eluens üveget a tartójába.

4. Távolítsa el a steril üveg tokjának lepattintható fedelét és tegye a steril üveg, árnyékoló tartályába.

5. Távolítsa el (és helyezze biztonságba) az eluátumot kivezető tű gumi védősapkáját és helyezze be az árnyékolt steril TechneVial ampullát az eluáló helyre.

Az elúció elvégzése
1. Távolítsa el a felhasználásra kerülő TechneVial ampulla tokjának lepattintható fedelét, dezinficiálja a gumidugót, várja meg, hogy a fertőtlenítőszer teljesen elpárologjon és tegye be az üveget az UltraVial árnyékoló tartályába. (A TechneVial üveg kis mennyiségű maradék vizet tartalmaz, a sterilizálás eredményeként.)

2. Cserélje ki az árnyékolt ampullát az árnyékolt UltraVial ampullával, bizonyosodjon meg arról, hogy az ólomüveg ablak elől legyen.

3. Elkezdődik az elúció. A folyamat megszakítható, a kívánt eluátum mennyiségétől függően (perteknetát (^{99m}Tc) koncentráció/ml). Az elúciót **mindig** úgy kell leállítani, hogy az UltraVial Shieldet negyed fordulattal elfordítva lenyomjuk és várunk néhány másodpercet (hogy a TechneVial megteljen steril levegővel)

4. Cserélje ki a TechneVial árnyékoló tartályt egy steril, nem használt üveggel.

Ügyeljen rá, hogy a TechneVial árnyékoló tartályt csak azután emelje ki, miután elforgatta azt egy negyed fordulattal!

A zavaros, illetve nem színtelen eluátumot nem szabad felhasználni!

A hulladék megsemmisítése, és a generátor visszaszolgáltatása:
1. Távolítsa el a felhasznált steril üveget és az eluenst tartalmazó üveget a generátorról.
2. Helyezze vissza az eredeti védősapkát a beömlesztő tűkre.
3. Eluálja a generátorban maradt folyadékot (lásd az Elúció részben). A generátor most száraz.
4. Helyezze vissza az eredeti védősapkát a kiömlesztő tűre.
5. Zárja le a generátort a fedelével és a leszorító gyűrűvel.
6. Tárolja a generátort megfelelő helyen addig, amíg az eltávolításához szükséges elfogadható szintre lebomlik.

Megjegyzés:
Egyes országokban megvan a lehetőség a lejárt generátorok visszaszolgáltatására. Konzultáljon a helyi

képviselővel az ilyen lehetőséget, vagy a lebontás részleteit illetően.

A generátor eluálását olyan munkahelyen kell elvégezni, amely megfelel a radioaktív anyagok biztonságos felhasználására vonatkozó nemzeti sugárvédelmi előírásoknak
A generátorból eluált oldat tiszta, színtelen, 4 és 8 közötti pH értékű nátrium-perteknetát (^{99m}Tc) oldatos injekció, melynek radiokémiai tisztasága egyenlő vagy nagyobb, mint 99%.
Ha a nátrium-perteknetát (^{99m}Tc) oldatot valamely készlet jelzésére használja, kérjük, olvassa el az adott készlethez adott alkalmazási előírást.

Minőségellenőrzés
A beadás előtt ellenőrizni kell a radioaktivitást és a molibdén (^{99}Mo) áttörést.

A molibdén (^{99}Mo) áttörés ellenőrzése végezhető a Ph. Eur. módszere, vagy bármely más validált módszer szerint, amely képes az adott dátumhoz és időhöz tartozó teljes aktivitás 0.1%-át kitevő molibdén (^{99}Mo) tartalom detektálására.

Egyéb előírás hiányában a generátorból nyert első eluátum is a szokásos módon használható. Az első elúciót követő 24 órán túl nyert eluátum is használható készletek jelölésére, kivéve, ha az adott készlet alkalmazási előírása ezt kizárja.