

November 29, 2017

SUBJECT: Ultra-TechnekowTM V4 (technetium Tc 99m generator), 100% LEU Conversion

Dear Nuclear Medicine Professional,

We are excited to announce that starting on Sunday, January 14, 2018, Curium will be the first North American generator manufacturer offering exclusively 100% LEU generators.

This announcement is the culmination of more than seven years of work across our organization. We take great pride in our role as a leader in the nuclear medicine industry as it works to eliminate the use of weapons-grade uranium in the production of medical isotopes.

We have invested a great deal of time and capital into our Mo-99 processing facility in The Netherlands. Our investments include, but are not limited to, new target assemblies, waste handling equipment, and redesigned hot cells. Our experience as one of only four global Mo-99 processors gives us a unique perspective on the intricate details required to make this transition a success.

Positive impacts to your nuclear pharmacy or nuclear medicine department will include:

1. You will have better control over the management of your generator profile; you no longer have to worry about the limited availability of LEU generators or segregating your generators
2. Qualifying doses derived from all Curium generators are eligible for CMS HCPCS code Q9969 (additional reimbursement)
3. Access to Curium's extensive distribution network and early morning delivery allows you to utilize your 100% LEU generator for the first run on the first day of receipt

We have worked in concert with our irradiation partners, the Dutch High Flux Reactor, MARIA, and BR2. Additionally, we worked closely with the Department of Energy and National Nuclear Security Administration to be fully LEU capable by January 2018. Thank you to all of our partners in nuclear medicine that have worked so hard to make this conversion a success

For Important Risk Information, please see the following page. For Full Prescribing Information see included package insert.

Thank you for your business and continued support.

Sincerely,



Dan Brague
CEO, North America



INDICATIONS AND USAGE

Sodium Pertechnetate Tc 99m is used **IN ADULTS** as an agent for:

- Thyroid Imaging
- Salivary Gland Imaging
- Urinary Bladder Imaging (direct isotopic cystography) for detection of vesico-ureteral reflux
- Nasolacrimal Drainage System Imaging (dacryoscintigraphy)

Sodium Pertechnetate Tc 99m is used **IN PEDIATRIC PATIENTS** as an agent for:

- Thyroid Imaging
- Urinary Bladder Imaging (direct isotopic cystography) for the detection of vesico-ureteral reflux

IMPORTANT RISK INFORMATION

WARNINGS AND PRECAUTIONS

- Radiation risks associated with the use of Sodium Pertechnetate Tc 99m are greater in pediatric patients than in adults and, in general, the younger the patient the greater the risk owing to greater absorbed radiation doses and longer life expectancy. These greater risks should be taken firmly into account in all benefit risk assessments involving pediatric patients.
- Long-term cumulative radiation exposure may be associated with an increased risk of cancer.
- Only use generator eluant specified for use with the Ultra- Technetow™ V4 Generator. Do not use any other generator eluant or saline from any other source.
- Radiopharmaceuticals should be used only by physicians who are qualified by training and experience in the safe use and handling of radionuclides and whose experience and training have been approved by the appropriate government agency authorized to license the use of radionuclides.
- As in the use of any radioactive material, care should be taken to minimize radiation exposure to the patient consistent with proper patient management and to ensure minimum radiation exposure to occupational workers.
- After the termination of the nasolacrimal imaging procedure, blowing the nose and washing the eyes with sterile distilled water or an isotonic sodium chloride solution will further minimize the radiation dose.
- Since the eluate does not contain an antimicrobial agent, it should not be used after 12 hours from time of generator elution.

ADVERSE REACTIONS

- Allergic reactions including anaphylaxis have been reported infrequently following the administration of Sodium Pertechnetate Tc 99m.

USE IN SPECIFIC POPULATIONS

- Pregnancy Category C. Sodium Pertechnetate Tc 99m should be given to pregnant women only if the expected benefits to be gained clearly outweigh the potential hazards.
- Breastfeeding: Technetium Tc-99m is excreted in human milk during lactation, therefore, formula-feedings should be substituted for breast-feedings.

Ultra-Technekow™ V4
(Technetium Tc 99m
Generator)

9010/9190

Ultra-Technekow™ V4 (Technetium Tc 99m Generator)

Ultra-Technekow™ V4 (Technetium Tc 99m Generator)

For the Production of Sodium Pertechnetate Tc 99m Injection

DESCRIPTION

The Ultra-Technekow™ V4 Generator is prepared with fission-produced molybdenum Mo-99 adsorbed onto alumina in a column assembly by lead, tungsten, or depleted uranium. The column assembly and shielding are encased in a plastic container that is covered with a plastic elution hood. The elution hood has an opening for the column assembly double inlet needles and an opening for the single outlet needle. The needles accommodate the sterile eluant vials and sterile evacuated collection vials. A sterile vial containing a bacteriostat is supplied with the generator for the customer to aseptically seal the outlet needle after each elution.

This terminally sterilized generator provides a closed system for the production of sterile metastable technetium Tc-99m, which is produced by the decay of molybdenum Mo-99. Incorporated between the column outlet and the collection vial is a sterile 0.22 micronermer filter. Sterile, non-pyrogenic isotonic solutions of Sodium Pertechnetate Tc 99m can be obtained conveniently by periodic aseptic elution of the generator. These solutions should be clear, colorless, and free from any particulate matter. The Sodium Pertechnetate Tc-99m Injection is suitable for intravenous injection and direct instillation.

The carrier-free solution may be used as is, or diluted to the proper concentration. Over the life of the generator, an elution will contain an amount of technetium Tc-99m in direct proportion to the quantity of Mo-99 decay since the previous elution of the generator. The quantity of Tc-99m in the eluate is determined by quantity of Mo-99 on the column, and the elapsed time between elutions.

Each eluate of the generator should not contain more than the USP limit of 0.15 kilobecquerel molybdenum Mo-99 per megabecquerel technetium Tc-99m (0.15 microcurie Mo-99 per millicurie Tc-99m) per administered dose at the time of administration and an aluminum ion concentration of not more than 10 micrograms per milliliter of the generator eluate, both of which must be determined by the user before administration.

Since the eluate does not contain an antimicrobial agent, it should not be used after 12 hours from the time of generator elution.

Physical Characteristics

Technetium Tc-99m decays by isomeric transition with a physical half-life of 6 hours. The principal photon that is useful for detection and imaging studies is listed in Table 1.

Table 1. Principal Radiation Emission Data

Radiation	Mean Percent Per Disintegration	Energy (keV)
Gamma-2	89.07	140.5

External Radiation

The specific gamma ray constant for technetium Tc-99m is 0.795 R/hr-mCi at 1 cm. The first half-value layer is 0.023 cm of lead (Pb). A range of values for the relative attenuation of the radiation emitted by this radionuclide that results from interposition of various thicknesses of Pb is shown in Table 2. For example the use of 0.27 cm thickness of Pb will attenuate the radiation emitted by a factor of about 1000.

Table 2. Radiation Attenuation by Lead Shielding

Shield Thickness (Pb) cm	Coefficient of Attenuation
0.023	0.5
0.09	10 ⁻¹
0.18	10 ⁻²
0.27	10 ⁻³

Molybdenum Mo-99 decays to technetium Tc-99m with a molybdenum Mo-99 half-life of 2.75 days, or 66 hours (see Table 3). The physical decay characteristics of molybdenum Mo-99 are such that only 88.6% of the decaying molybdenum Mo-99 atoms form technetium Tc-99m. Generator elutions may be made at any time, but the amount of technetium Tc-99m available will depend on the interval measured from the last elution. Approximately 47% of the maximum available technetium Tc-99m is reached after 6 hours and 95% after 23 hours. To correct for physical decay of molybdenum Mo-99 and technetium Tc-99m, the fractions that remain at selected intervals of time are shown in Tables 3 and 4.

Table 3. Physical Decay Chart; Molybdenum Mo-99, Half-Life 66 Hours

Days	Percent Remaining	Days	Percent Remaining
0	100	10	8
1	78	11	6
2	60	12	5
3	47	13	4
4	37	14	3
5	28	15	2
6	22	20	0.6
7	17	25	0.2
8	13	30	0.05
9	10		

Table 4. Physical Decay Chart; Technetium Tc-99m, Half-Life 6 Hours

Hours	Percent Remaining	Hours	Percent Remaining
0*	100	9	35
1	89	10	32
2	79	11	28
3	71	12	25
4	63	14	20
5	56	16	16
6	50	18	13
7	45	24	6
8	40		

*Calibration Time

CLINICAL PHARMACOLOGY

The pertechnetate ion distributes in the body similarly to the iodide ion but is not organified when trapped in the thyroid gland. Pertechnetate concentrates in the thyroid gland, salivary glands, stomach and choroid plexus. After intravenous administration it gradually equilibrates with the extracellular space. A fraction is promptly excreted via the kidneys.

Following the administration of Sodium Pertechnetate Tc 99m as an eye drop, the drug mixes with tears within the conjunctival space. Within seconds to minutes it leaves the conjunctival space and escapes into the inferior meatus of the nose through the nasolacrimal drainage system. During this process the pertechnetate ion passes through the canaliculi, the lacrimal sac and the nasolacrimal duct. In the event of any anatomical or functional blockage of the drainage system there will be a backflow resulting in tearing (epiphora). Thus the pertechnetate escapes the conjunctival space in the tears.

While the major part of the pertechnetate escapes within a few minutes of normal drainage and tearing, it has been documented that there is some degree of transconjunctival absorption with turnover of 1.5% per minute in normal individuals, 2.1% per minute in patients without any sac and 2.7% per minute in patients with inflamed conjunctiva due to chronic dacryocystitis. Individual values may vary but these rates are probably representative and indicate that the maximum possible pertechnetate absorbed will remain below one thousandth of that used in other routine diagnostic procedures.

INDICATIONS AND USAGE

The Ultra-Technekow™ V4 generator is a source of sodium pertechnetate Tc 99m for use in the preparation of FDA-approved diagnostic radiopharmaceuticals, as described in the labeling of these diagnostic radiopharmaceutical kits.

Sodium Pertechnetate Tc 99m is used in **ADULTS** as an agent for:

Thyroid Imaging
Salivary Gland Imaging
Urinary Bladder Imaging (direct isotopic cystography) for detection of vesico-ureteral reflux
Nasolacrimal Drainage System Imaging (dacryocystinigraphy)
Sodium Pertechnetate Tc 99m is used in **PEDIATRIC PATIENTS** as an agent for:

Thyroid Imaging
Urinary Bladder Imaging (direct isotopic cystography) for the detection of vesico-ureteral reflux

CONTRAINDICATIONS

None.

WARNINGS

Radiation risks associated with the use of Sodium Pertechnetate Tc 99m are greater in pediatric patients than in adults and, in general, the younger the patient the greater the risk owing to greater absorbed radiation doses and longer life expectancy. These greater risks should be taken firmly into account in all benefit risk assessments involving pediatric patients.

Long-term cumulative radiation exposure may be associated with an increased risk of cancer.

Only use generator eluant specified for use with the Ultra-Technekow™ V4 Generator. Do not use any other generator eluant or saline from any other source.

PRECAUTIONS

Radiopharmaceuticals should be used only by physicians who are qualified by training and experience in the safe use and handling of radionuclides, and whose experience and training have been approved by the appropriate government agency authorized to license the use of radionuclides.

As in the use of any radioactive material, care should be taken to minimize radiation exposure to the patient consistent with proper patient management and to ensure minimum radiation exposure to occupational workers.

After the termination of the nasolacrimal imaging procedure, blowing the nose and washing the eyes with sterile distilled water or an isotonic sodium chloride solution will further minimize the radiation dose.

Since the eluate does not contain an antimicrobial agent, it should not be used after 12 hours from time of generator elution.

Carcinogenesis, Mutagenesis, Impairment of Fertility

No long term animal studies have been performed to evaluate carcinogenic or mutagenic potential, or whether Sodium Pertechnetate Tc 99m may affect fertility in males or females.

Pregnancy Category C

In animal reproductive studies, Sodium Pertechnetate Tc 99m (as free pertechnetate) has been shown to cross the placental barrier. It is not known whether Sodium Pertechnetate Tc 99m can cause fetal harm when administered to a pregnant woman or can affect reproductive capacity.

Sodium Pertechnetate Tc 99m should be given to pregnant women only if the expected benefits to be gained clearly outweigh the potential hazards.

Ideally, examinations using radiopharmaceutical drug products - especially those elective in nature - of women of childbearing capability should be performed during the first ten days following the onset of menses.

Nursing Mothers

Technetium Tc-99m is excreted in human milk during lactation; therefore, formula-feedings should be substituted for breast-feedings.

Pediatric Use

See **INDICATIONS AND USAGE** and **DOSAGE AND ADMINISTRATION** sections. Also see the description of additional risk under **WARNINGS**.

ADVERSE REACTIONS

Allergic reactions including anaphylaxis have been reported infrequently following the administration of Sodium Pertechnetate Tc 99m.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

Sodium Pertechnetate Tc 99m is administered by intravenous injection. When imaging the nasolacrimal drainage system, instill the Sodium Pertechnetate Tc 99m by the use of a device such as a micropipette or similar method which will ensure the accuracy of the dose.

For imaging the urinary bladder and ureters (direct isotopic cystography), the Sodium Pertechnetate Tc 99m is administered by direct instillation aseptically into the bladder via a urethral catheter, following which the catheter is flushed with approximately 200 mL of sterile saline directly into the bladder.

The suggested dose ranges employed for various diagnostic indications in the average **ADULT PATIENT** (70 kg) are as follows:
Vesico-ureteral Imaging: 18.5 to 37 MBq (0.5 to 1 mCi)
Thyroid gland imaging: 37 to 370 MBq (1 to 10 mCi)
Salivary gland imaging: 37 to 185 MBq (1 to 5 mCi)
Nasolacrimal drainage system: Maximum dose of 3.7 MBq (100 μ Ci)

The recommended dosages in **PEDIATRIC PATIENTS** are:
Vesico-ureteral Imaging: 18.5 to 37 MBq (0.5 to 1 mCi)
Thyroid gland imaging: 2.2 to 2.96 MBq (60 to 80 μ Ci) per kg body weight

The patient dose should be measured by a suitable radioactivity calibration system immediately prior to administration.

Parenteral drug products should be inspected visually for particulate matter and discoloration prior to administration whenever solution and container permit. If the solution is discolored, discontinue use of the generator immediately. The solution to be administered as the patient dose should be clear, colorless, and contain no particulate matter.

Radiation Dosimetry

The estimated absorbed radiation doses to an average **ADULT** and **PEDIATRIC** patient from an intravenous injection of various doses of Sodium Pertechnetate Tc 99m distributed uniformly in the total body are shown in Tables 5 and 6.

SUPPLIED SEPARATELY
30 - Evacuated Collecting Vials, 30 mL, sterile, non-pyrogenic, supplied with:

90 - Radioactive Materials Labels - Collection Vial (30 en, 30 fr; 30 es)

90 - Radioactive Materials Labels - Elution Shield (30 en, 30 fr; 30 es)

1 - Package Insert

30 - Generator Eluant, 0.9% sodium chloride, sterile, Mo-99 per megabecquerel technetium Tc-99m (0.15 microcurie Mo-99 per millicurie Tc-99m) per administered dose in the injection, at the time of administration (see USP Sodium Pertechnetate Tc 99m Injection).

30 - Determine the aluminum ion concentration of the eluate. **NOTE: Aluminum Ion Breakthrough Limit** - The acceptable limit is not more than 10 micrograms per milliliter of eluate (see USP Sodium Pertechnetate Tc 99m Injection).

Subsequent Elutions

- Remove the saline shield and carefully lift the empty eluant vial from the elution needles.
- Remove the shielded Technestat™ vial by carefully lifting the Technestat™ vial shield from the elution needle.
- Repeat steps 4 through 12 of the Elution procedure above.

Vacuum Loss

If the vacuum in the collecting vial is lost, do not attempt to re-evacuate the vial, but discard and use a new collecting vial.

Expired Generator Disposal

- Following the life of the generator, remove and dispose of the used Technestat™ vial and the eluant vial.
- Cover the elution and eluant needles with the stored lip cap plugs.
- Place the stored elution hood cover onto the top of the generator.

The intact generator assembly should be either returned to Mallinckrodt Nuclear Medicine LLC or disposed of in accordance with applicable regulations.

This generator may be received, used and administered only by authorized persons in designated clinical settings. Its receipt, storage, use, transfer and disposal are subject to the regulations and/or appropriate licenses of local competent official organizations.

Mallinckrodt, the "M" brand mark, the Mallinckrodt Pharmaceuticals logo, and other brands are trademarks of a Mallinckrodt company. © 2015 Mallinckrodt.

Manufactured by:
Mallinckrodt Nuclear Medicine LLC
Maryland Heights, MO 63043 USA
Made in USA

Rev 11/2015



9010-9190



11. Carefully remove the elution tool and replace with the shielded Technestat™ vial.

12. Determine the technetium Tc-99m concentration and molybdenum Mo-99 content for dispensing purposes. The generator eluate may be assayed using an appropriate detection system. The manufacturer's instructions for operation of the instrument/equipment should be followed for measurement of technetium Tc-99m and Molybdenum Mo-99 activity. **NOTE: Molybdenum Mo-99 Breakthrough Limit** - The acceptable limit is 0.15 kilobecquerel molybdenum Mo-99 per megabecquerel technetium Tc-99m (0.15 microcurie Mo-99 per millicurie Tc-99m) per administered dose in the injection, at the time of administration (see USP Sodium Pertechnetate Tc 99m Injection).

13. Determine the aluminum ion concentration of the eluate. **NOTE: Aluminum Ion Breakthrough Limit** - The acceptable limit is not more than 10 micrograms per milliliter of eluate (see USP Sodium Pertechnetate Tc 99m Injection).

Subsequent Elutions

- Remove the saline shield and carefully lift the empty eluant vial from the elution needles.
- Remove the shielded Technestat™ vial by carefully lifting the Technestat™ vial shield from the elution needle.
- Repeat steps 4 through 12 of the Elution procedure above.

Vacuum Loss

If the vacuum in the collecting vial is lost, do not attempt to re-evacuate the vial, but discard and use a new collecting vial.

Expired Generator Disposal

- Following the life of the generator, remove and dispose of the used Technestat™ vial and the eluant vial.
- Cover the elution and eluant needles with the stored lip cap plugs.
- Place the stored elution hood cover onto the top of the generator.

The intact generator assembly should be either returned to Mallinckrodt Nuclear Medicine LLC or disposed of in accordance with applicable regulations.

This generator may be received, used and administered only by authorized persons in designated clinical settings. Its receipt, storage, use, transfer and disposal are subject to the regulations and/or appropriate licenses of local competent official organizations.

Mallinckrodt, the "M" brand mark, the Mallinckrodt Pharmaceuticals logo, and other brands are trademarks of a Mallinckrodt company. © 2015 Mallinckrodt.

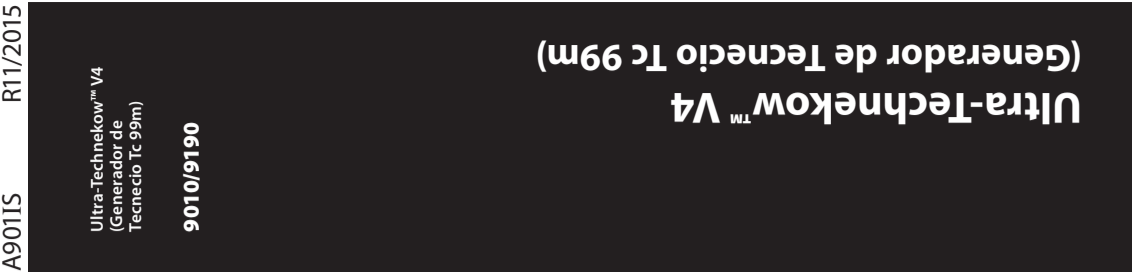
Manufactured by:
Mallinckrodt Nuclear Medicine LLC
Maryland Heights, MO 63043 USA
Made in USA

Rev 11/2015



9010-9190





- Retire la tapa abatible del vial de eluyente; desinfecte el tapon con un bactericida como alcohol isopropílico al 70%, permitiendo que el tapon se seque antes de su uso.Invierta el vial de eluyente y presiónese hacia abajo hasta quedar en lugar en las agujas de eluyente.

- Coloque la protección de solución salina sobre el blindaje auxiliar superior para tapar el vial de eluyente.

- Retire la tapa abatible de un vial de evacuación; desinfecte el tapon, permitiendo que el tapon se seque antes de su uso. Coloque el vial de evacuación en el instrumento de elución.
- Coloque en posición el vial de evacuación blindado bajando cuidadosamente el instrumento de elución hasta que quede en lugar en la aguja de elución. Perforar el septum del vial de evacuación con la aguja de elución, hará que comience el proceso de elución.

- Espera hasta que el vial de evacuación se haya llenado completamente. Esto tomará unos pocos minutos. **Nunca interrumpa la elución levantando el instrumento de elución!**

- NOTA: No utilice el eluato del generador si su apariencia está decolorada, y discontinúe el uso del generador.**

- Retire la tapa abatible del vial Technestat™, desinfecte el tapon permitiendo que el mismo se seque antes de su uso. Asegure el vial Technestat™ en su soporte.

- Retire cuidadosamente el instrumento de elución y reemplácelo con el vial Technestat™ blindado.

- Determine la concentración de tecnecio Tc 99m y el contenido de molibdeno Mo-99 para propósitos de preparación. El eluato del generador puede ser sometido a análisis usando un contador de dosis con cámara de ionización, detector de canal o otro sistema de detección apropiado. Se deben seguir las instrucciones del fabricante para el funcionamiento del instrumento/equipo para medir la actividad del Tecnecio Tc-99m y Molibdeno Mo-99.
- NOTA: Límite de Irupción de Molibdeno Mo-99** - El límite aceptable es 0.15 kilobecquerels de molibdeno Mo-99 por megabecquerel de tecnecio Tc 99m (0.15 microcurio Mo-99 por millicurio Tc 99m) por dosis administrada en la inyección, en el momento de la administración. (Vea USP, Inyección de Pertechnetato de Sodio Tc 99m).

Determine la concentración del ion aluminio del eluato. **NOTA: Límite de Irupción del Ion Aluminio** - El límite aceptable no es mayor a 10 microgramos por mililitro de eluato (Vea USP, Inyección de Pertechnetato de Sodio Tc 99m). No se garantiza la esterilidad del producto en caso de que el empaque primario tenga señales de haber sufrido ruptura previa.

Eluciones subyugentes

- Retire la protección salina y saque cuidadosamente el vial de eluyente vacío de las agujas de eluyente.
- Retire el vial blindado de Technestat™ levantando cuidadosamente su blindaje de la aguja de elución.
- Repita los pasos del 4 al 12 del procedimiento de Elución arriba mencionado.

Pérdida de vacío

Si se pierde el vacío en el vial de recolección, no intente volver a evacuar el vial, sino que desarte y use un nuevo vial de recolección.

Eliminación del generador expirado

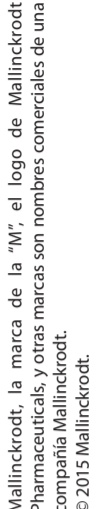
- Luego de la vida del generador, retire y elimine el vial Technestat™ usado y el vial del eluyente.
- Cubra las agujas de elución y de eluyente con los tapones de las cubiertas de aguja almacenadas.
- Coloque la cubierta de la campana de elución guardada en la parte superior del generador.

- El embalaje intacto del generador debe ser devuelto a Mallinckrodt-Nuclear Medicine LLC, o desechado de acuerdo con regulaciones aplicables.

Este generador puede ser recibido, usado y administrado solamente por personas autorizadas en ambientes clínicos designados. Su recepción, almacenamiento, uso, transferencia y descarte están sujetos a las regulaciones y/o licencias apropiadas de organizaciones oficiales locales competentes.

- Mallinckrodt, la marca de la “M”, el logo de Mallinckrodt Pharmaceuticals, y otras marcas son nombres comerciales de una compañía Mallinckrodt. © 2015 Mallinckrodt.
- Fabricado por: Mallinckrodt Nuclear Medicine LLC Maryland Heights, MO 63043 E.U.A
- Hecho en E.U.A

Rev 11/2015



9010-9190



No. de Catálogo		
9075	277.5 gigabecquereles (7.5 curios)	
NDC 69945-075-11		
9110	407 gigabecquereles (11.0 curios)	
NDC 69945-110-12		
9140	518 gigabecquereles (14.0 curios)	
NDC 69945-140-13		
9160	592 gigabecquereles (16.0 curios)	
NDC 69945-160-14		
9190	703 gigabecquereles (19.0 curios)	
NDC 69945-190-15		
Cada generador viene con los siguientes componentes para su elución:		
1 - Vial de Technestat™ 5 ml que contiene 0.5 ml de metilparabeno (1.5 mg/ml) y propilparabeno 0.2 mg/ml, estériles, no pirrogénicos		
1 - Prospecto adjunto		

POR SEPARADO SE SUMINISTRAN

30 - Viales de recolección evacuados, 30 ml, estériles, no pirrogénicos, suministrados con:

- 90 - Etiquetas de Material Radiactivo –Vial de recolección (30 en, 30 fr, 30 es)
- 90 - Etiquetas de Material Radiactivo –Blindaje de elución (30 en, 30 fr, 30 es)
- 1 - Prospecto adjunto

- Eluyente de generador, cloruro de sodio 0.9%, estéril, no pirrogénicos, disponible en volúmenes de 5, 10 ml, o 20 ml, con 1 prospecto adjunto. El eluyente no contiene un agente antimicrobiano.

Almacenamiento

Almacene el generador y la solución de Pertechnetato de Sodio Tc 99m a temperatura controlada de 20 a 25°C (68 a 77°F) [Vea Temperatura Ambiente Controlada USP].

Fecha de caducidad

El generador no debe ser usado después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta.

El tiempo de maduración de la solución de Pertechnetato de Sodio Tc-99m no es mayor a 12 horas después del momento de la elución. Si se usa el eluato para reconstituir un kit, el kit radiomarcado no debe ser usado después de 12 horas a partir del momento de elución del generador o después del tiempo de caducidad especificado en la etiqueta para el fármaco preparado, lo que ocurre primero.

Indicaciones para el uso del generador de tecnecio Tc 99m

NOTA 1: Inmediatamente después de ser entregado, el generador debe ser colocado dentro de un mínimo de una pulgada de blindaje de plomo de una manera tal que se minimice la exposición a la radiación por parte del personal asistente.

NOTA 2: Use quantes a prueba de agua durante el procedimiento de elución y durante la subyiguiente reconstitución de kits con el eluato.

NOTA 3: Use untes a prueba de agua durante el procedimiento de elución y durante la subyiguiente reconstitución de kits con el eluato.

NOTA 4: Las agujas en el generador están estériles debajo de la cubierta superior. La desinfección adicional de estas áreas con agentes que contengan alcohol pueden influenciar de manera desfavorable el rendimiento de Tc-99m.

NOTA 5: Eluir el generador cada 24 horas proporcionar cantidades óptimas de Pertechnetato de Sodio Tc 99m. Sin embargo, el generador puede ser eluido siempre que se hayan acumulado cantidades suficientes de tecnecio Tc-99m dentro de la columna.

Por ejemplo

Tempro Después de la Primera Elución (hrs.)	Rendimiento Aproximado (% de Primera Elución)
1	10
2	19
3	27
4	35
5	41
6	47

Eluir el generador cada 24 horas proporcionar cantidades óptimas de Pertechnetato de Sodio Tc 99m. Sin embargo, el generador puede ser eluido siempre que se hayan acumulado cantidades suficientes de tecnecio Tc-99m dentro de la columna.

POR EJEMPLO

Tempro Después de la Primera Elución (hrs.)	Rendimiento Aproximado (% de Primera Elución)
1	10
2	19
3	27
4	35
5	41
6	47

Elución

- Levante el generador por su asa y colóquelo dentro del blindaje auxiliar. Mueva el asa para que no cubra la parte superior del generador, empujándolo a un lado entre el generador y el blindaje auxiliar.

- Retire y guarde la tapa de la campana de elución. Coloque la cubierta del blindaje auxiliar sobre la parte superior del generador y alínelo de la campana de elución.

- Retire y guarde los tapones de las cubiertas de las agujas.

Edad	15 años	10 años	5 años	1 año
Actividad administrada en MBq (mCi)	1110 (30)	740 (20)	555 (15)	370 (10)
Órgano				
Médula roja	5.1	5	5.2	6
Piel	2.5	2.6	3.2	3.8
Bazo	6	6	6.7	7.8
Testículos	4.1	4.3	4.9	6
Timo	3.6	3.5	4.2	5.3
Tiroides	40	41	67	81
Útero	11	11	12	14
Tejidos restantes	4.8	4.8	5.4	6.4
Dosis efectiva (mSv)	19	19	23	29

Para obtener la dosis absorbida de radiación en rad/s (dosis de 30 mCi) a partir de la tabla arriba indicada, divida los valores de los órganos individuales por un factor de 10 (no aplica para la dosis efectiva).

Las dosis estimadas de radiación absorbida para un paciente ADULTO en el procedimiento de imágenes del conducto nasolagimal usando una dosis máxima de 3.7 megabecquerles (100 microcurios) de Pertechnetato de Sodio Tc 99m se muestran en la Tabla 7.

Tabla 7. Dosis de radiación absorbida proveniente de Dacriocentellografía

Tejido	Dosis de 3.7 MBq (100 µCi) de Pertechnetato de Sodio Tc 99m	rad
Cristalino:	mGy	
Si el recambio del líquido lagrimal es 16%/min	0.140	0.014
Si el recambio del líquido lagrimal es 100%/min	0.022	0.002
Si el sistema de drenaje está bloqueado	4.020	0.402
Cuerpo total*	0.011	0.001
Ovarios*	0.030	0.003
Testículos*	0.009	0.001
Tiroides*	0.130	0.013

*Asumiendo que no hay bloqueo del sistema de drenaje.

En pacientes pediátricos, una exposición promedio de 30 minutos a 37 MBq (1 mCi) de pertechnetato tc-99m luego de instalación para ciatografía directa, resultará en las siguientes dosis de radiación estimadas:

Tabla 8. Dosis de Radiación Absorbidas a partir de Cistografía (PEDIÁTRICA)

Edad	Dosis de la pared vesical, mSv (rad)	Dosis gonadal, mGy (rad)
1 año	3.6 (0.36)	0.15 (0.015)
5 años	2.0 (0.2)	0.095 (0.0095)
10 años	1.3 (0.13)	0.066 (0.0066)
15 años	0.92 (0.092)	0.046 (0.0046)

PRESENTACIÓN

Los generadores Ultra-Technekow™ V4 (Tecnecio Tc 99m) contienen la siguiente cantidad de molibdeno Mo-99 en la fecha y hora de calibración mencionada en la etiqueta.

No. de Catálogo		
9010	37 gigabecquereles (1.0 curio)	
NDC 69945-010-03		
9015	55.5 gigabecquereles (1.5 curios)	
NDC 69945-015-04		
9020	74 gigabecquereles (2.0 curios)	
NDC 69945-020-05		
9025	92.5 gigabecquereles (2.5 curios)	
NDC 69945-025-06		
9030	111 gigabecquereles (3.0 curios)	
NDC 69945-030-07		
9035	129.5 gigabecquereles (3.5 curios)	
NDC 69945-035-08		
9051	185 gigabecquereles (5.0 curios)	
NDC 69945-051-09		
9060	222 gigabecquereles (6.0 curios)	
NDC 69945-060-10		

el paciente debe ser transparente, incolora, y no debe contener partículas en suspensión.

Dosimetría de radiación

En las Tablas 5 y 6 se muestran las dosis de radiación absorbida estimadas para un paciente **ADULTO** y **PEDIÁTRICO** promedio provenientes de una inyección intravenosa de varias dosis de Pertechnetato de Sodio Tc 99m, distribuidas uniformemente en todo el cuerpo.

Tabla 5. Dosis de radiación absorbidas en Adultos proveniente de inyección intravenosa

Órgano	Dosis de radiación absorbidas (mGy) for a 1110 MBq (30mCi) Dosis
Suprarenales	4.1
Pared de la vejiga urinaria	20
Superficies óseas	6.2
Cerebro	2.2
Senos	8
Pared de la vesícula biliar	8.3
Pared estomacal	29
Intestino delgado	18
Pared del intestino grueso superior	63
Pared del intestino grueso inferior	23
Pared del corazón	3.5
Riñones	6
Hígado	4.7
Pulmones	2.9
Músculo	3.6
Ovarios	11
Páncreas	6.3
Médula roja	4.1
Piel	2
Bazo	4.8
Testículos	3.1
Timo	2.7
Tiroides	24
Útero	9
Tejidos restantes	3.9
Dosis efectiva (mSv)	14

Para obtener la dosis absorbida de radiación en rad/s (dosis de 30 mCi) a partir de la tabla arriba indicada, divida los valores de los órganos individuales por un factor de 10 (no aplica para la dosis efectiva).

Las dosis estimadas de radiación absorbida para un paciente ADULTO en el procedimiento de imágenes del conducto nasolagimal usando una dosis máxima de 3.7 megabecquerles (100 microcurios) de Pertechnetato de Sodio Tc 99m se muestran en la Tabla 7.

Para obtener la dosis absorbida de radiación en rad/s (dosis de 30 mCi) a partir de la tabla arriba indicada, divida los valores de los órganos individuales por un factor de 10 (no aplica para la dosis efectiva).

Tabla 6. Dosis de radiación absorbidas (mGy) en pacientes Pediátricos proveniente de inyección Intravenosa

Edad	15 años	10 años	5 años	1 año
Actividad administrada en MBq (mCi)	1110 (30)	740 (20)	555 (15)	370 (10)
Órgano				
Suprarenales	5.3	5.4	6.2	7.1
Pared de la vejiga urinaria	26	22	18	22
Superficies óseas	7.6	7.5	8.1	10
Cerebro	2.8	3.1	3.7	4.5
Senos	2.6	2.6	3.2	4.1
Pared de la vesícula biliar	11	12	13	13
Pared estomacal	38	36	43	59
Intestino delgado	22	23	26	30
Pared del intestino grueso superior	81	89	110	140
Pared del intestino grueso inferior	31	33	40	48
Pared del corazón	4.5	4.6	5.2	6.4
Riñones	7.2	6.9	7.8	8.5
Hígado	6	6.7	8	9.1
Pulmones	3.8	3.8	4.4	5.3
Músculo	4.5	4.5	5	6
Ovarios	14	13	14	17
Páncreas	8.1	8.2	8.9	10

firmemente en cuenta en todas las evaluaciones riesgo-beneficio que involucren pacientes pediátricos.

La exposición acumulada a la radiación a largo plazo puede asociarse con un mayor riesgo de cáncer.

Utilice solamente el eluyente de generador especificado para uso con el Generador Ultra-Technekow™ V4. No use ningún otro eluyente de generador o solución salina de cualquier otra fuente.

PRECAUCIONES

Como con cualquier otro material radioactivo, se debe tener cuidado para minimizar la exposición del paciente a la radiación, de manera consistente con un manejo adecuado del paciente y para asegurar una mínima exposición del personal a la radiación. Los radiofármacos solo deben ser usados por médicos calificados mediante el entrenamiento específico y la experiencia en el uso y manejo seguros de radionúclidos y cuya experiencia y entrenamiento han sido aprobados por el organismo gubernamental autorizado para otorgar licencia para el uso de radionúclidos.

Después de terminar el procedimiento de imágenes nasolagimales, sonar la nariz y lavar los ojos con agua destilada estéril o una solución de cloruro de sodio isotónica minimizará adicionalmente la dosis de radiación.

Puesto que el eluato no contiene un agente antimicrobiano, no debe ser usado después de 12 horas a partir de la elución del generador.

Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico, o mutagénico, o si el Pertechnetato de Sodio Tc 99m puede afectar la fertilidad en machos o hembras.

Embarazo Categoría C

Se ha demostrado en estudios de reproducción en animales que el Pertechnetato de Sodio Tc 99m (en forma de pertechnetato libre) cruza la barrera placentaria. No se sabe si el Pertechnetato de Sodio Tc 99m puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada o si puede afectar la capacidad de reproducción.

El Pertechnetato de Sodio Tc 99m solo debe ser administrado a mujeres embarazadas si los beneficios esperados claramente superan los peligros potenciales.

Idealmente, los exámenes que utilizan radiofármacos - especialmente aquellos de naturaleza electiva - en mujeres con capacidad reproductiva, deben realizarse durante los primeros diez días luego del inicio de la menstruación.

Lactancia

El tecnecio Tc 99m es excretado en la leche humana durante la lactancia, por lo tanto la lactancia artificial debe sustituir a la materna.

Uso pediátrico

Ver las secciones, **INDICACIONES Y USO** y **DOESIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN**. Ver también la descripción de riesgo adicional en **ADVERTENCIAS**.

REACCIONES ADVERSA

Se han reportado reacciones alérgicas; incluyendo anafilaxia, de manera infrecuente luego de la administración de Pertechnetato de Sodio Tc 99m.

DOESIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

El Pertechnetato de Sodio Tc 99m se administra por inyección intravenosa. Cuando se obtienen imágenes del sistema de drenaje nasolagimal, instile el Pertechnetato de Sodio Tc 99m usando un instrumento como una microjeringa o un método similar que asegure la precisión de la dosis.

Para imágenes de la vejiga urinaria y uréteres (cistografía isotópica directa), el Pertechnetato de Sodio Tc 99m se administra por instilación directa asépticamente en la vejiga a través de un catéter uretral, luego de lo cual el catéter se lava con aproximadamente 200 ml de solución salina estéril directamente en la vejiga.

Los rangos de dosis sugeridos empleados para varias indicaciones diagnósticas en el PACIENTE ADULTO promedio (70 kg) son los siguientes:

Imágenes Vesicoarteriales:	18.5 a 37 MBq (0.5 a 1 mCi)
Imágenes de la glándula tiroides:	37 a 370 MBq (1 a 10 mCi)
Imágenes de la glándula Salival:	37 a 185 MBq (1 a 5 mCi)
Sistema de drenaje Nasolagimal:	3.7 MBq (100 µCi)

Las posologías recomendadas en PACIENTES PEDIÁTRICOS son:
Imágenes Vesicoarteriales: 18.5 a 37 MBq (0.5 a 1 mCi)
Imágenes de la glándula tiroides: 2.22 a 2.96 MBq (60 a 80 µCi) por kg peso corporal

La dosis del paciente debe ser medida por un sistema de calibración de radioactividad adecuado inmediatamente antes de la administración.

Los fármacos parenterales deben ser inspeccionados visualmente para detectar partículas en suspensión y decoloración antes y, en general, a media hora que el paciente es más joven, mayor es el riesgo debido a mayores dosis de radiación absorbidas y mayor expectativa de vida. Estos riesgos mayores deben ser tomados en cuenta en todas las evaluaciones riesgo-beneficio que involucren al uso del generador. La solución a ser administrada como dosis para

Tabla 3. Tabla de Desintegración Física; Molibdeno Mo-99, Vida Media 66 Horas

Días	Porcentaje Restante	Días	Porcentaje Restante
0	100	10	8
1	78	11	6
2	60	12	5
3	47	13	4
4	37	14	3
5	28	15	2
6	22	20	0.6
7	17	25	0.2
8	13	30	0.05
9	10		

Tabla 4. Tabla de Desintegración Física; Tecnecio Tc 99m, Vida Media 6 Horas

Horas	Porcentaje Restante	Horas	Porcentaje Restante
0*	100	9	35
1	89	10	32
2	79	11	28
3	71	12	25
4	63	14	20
5	56	16	