

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

TechneScan MAG3
(Curium Netherlands αριθμός καταλόγου: DRN 4334)

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένα φιαλίδιο περιέχει: Βετιατίδη 1 mg

Για να χρησιμοποιηθεί με υπερτεχνητικό νάτριο (sodium pertechnetate) (^{99m}Tc) (δεν περιλαμβάνεται στην παρούσα τυποποιημένη συσκευασία) για την παρασκευή του διαγνωστικού παράγοντα: τιατιδικό τεχνήτιο (^{99m}Tc).

Έκδοχα: Νάτριο

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Τυποποιημένη συσκευασία (κιτ) για ραδιοφαρμακευτικό σκεύασμα
Ενέσιμο λυόφιλο

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν χρησιμοποιείται μόνο για διαγνωστικούς σκοπούς.

Μετά την ανασύσταση και τη ραδιοεπίσημανση με διάλυμα υπερτεχνητικού νατρίου (^{99m}Tc), ο διαγνωστικός παράγοντας τιατιδικό τεχνήτιο (^{99m}Tc) μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την αξιολόγηση των νεφρολογικών και ουρολογικών διαταραχών και συγκεκριμένα για την εξέταση της μορφολογίας, της αιμάτωσης και της λειτουργίας των νεφρών και τον χαρακτηρισμό της εκροής των ούρων.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Ενήλικες και ηλικιωμένοι:

37-185 MBq (1-5 mCi), ανάλογα με την παθολογία που θα μελετηθεί και τη μέθοδο που θα χρησιμοποιηθεί. Για μελέτες της ροής του νεφρικού αίματος ή της μεταφοράς δια μέσου των ουρητήρων γενικά απαιτείται μεγαλύτερη δόση από εκείνη για τις μελέτες της διανεφρικής μεταφοράς, ενώ η νεφρογραφία απαιτεί μικρότερες ενεργότητες από την επακόλουθη σπινθηρογραφία.

Παιδιά:

Αν και το TechneScan MAG3 μπορεί να χρησιμοποιείται σε παιδιατρικούς ασθενείς, δεν έχουν διεξαχθεί επίσημες μελέτες. Σύμφωνα με την κλινική εμπειρία για την παιδιατρική χρήση η ενεργότητα πρέπει να μειώνεται. Εξαιτίας της κυμαινόμενης σχέσης μεταξύ του μεγέθους και του βάρους του σώματος των ασθενών μερικές φορές είναι πιο ικανοποιητικό οι ενεργότητες να προσαρμόζονται στην επιφάνεια σώματος. Μια πρακτική προσέγγιση είναι να υιοθετηθούν οι υποδείξεις της Παιδιατρικής Ομάδας Δράσης (Paediatric Task Group) της Ευρωπαϊκής Ένωσης Πυρηνικής Ιατρικής (European Association of Nuclear Medicine-EANM). Βλέπε τον πίνακα κατωτέρω.

Ενεργότητες σε παιδιά. Κλάσμα ενεργότητας ενηλίκων (Paediatric Task Group EANM, 1990).		
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

Η μείωση της ποσότητας της ραδιενέργειας σε λιγότερο από το 10% της δόσης για ενήλικες θα οδηγήσει γενικά σε τεχνικά μη ικανοποιητικές διαδικασίες. Γενικά οι κίνδυνοι είναι πιθανόν να συσχετίζονται με το επίπεδο της ακτινοβολίας, καθώς οι χημικές δόσεις είναι μάλλον μικρές (περίπου 0,2 mg για 185 MBq).

Μερικές φορές κατά τη διαγνωστική διαδικασία, η χορήγηση ενός διουρητικού ή ενός αναστολέα ΜΕΑ χρησιμοποιείται για διαφορική διάγνωση των νεφρολογικών και ουρολογικών διαταραχών. Η σπινθηρογραφική εξέταση διεξάγεται συνήθως αμέσως μετά τη χορήγηση.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή κάποιο από τα έκδοχα.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ο ασθενής πρέπει να ενυδατώνεται καλά πριν από την έναρξη της εξέτασης και να παρακινείται να ουρεί το δυνατόν συχνότερα κατά τις πρώτες ώρες μετά την εξέταση προκειμένου να μειώσει την ακτινοβολία.

Ο παράγων δεν είναι κατάλληλος για την ακριβή παρακολούθηση της ενεργητικής ροής του πλάσματος στους νεφρούς σε αντιστοιχία με τη ροή αίματος σε ασθενείς με σοβαρή ανεπάρκεια της νεφρικής λειτουργίας.

Μικρές ποσότητες προσμίξεων με ραδιοεπισήμανση ^{99m}Tc μπορεί να υπάρχουν και/ή να σχηματίζονται κατά τη διαδικασία ραδιοεπισήμανσης. Καθώς ορισμένες από τις προσμίξεις αυτές κατανέμονται στο ήπαρ και απεκκρίνονται μέσω της χοληδόχου κύστης, μπορεί να επηρεάσουν την ύστερη φάση (μετά από 30 λεπτά) μιας δυναμικής νεφρικής εξέτασης εξαιτίας της επικάλυψης του νεφρού και του ήπατος στην εξεταζόμενη περιοχή.

Οι ραδιοφαρμακευτικοί παράγοντες πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο από ειδικευμένο προσωπικό με την κατάλληλη κυβερνητική εξουσιοδότηση για τη χρήση και τον χειρισμό ραδιονουκλεϊδίων.

Έκδοχα:

Το ενέσιμο διάλυμα περιέχει 3,54 mg/ml. Πρέπει να λαμβάνεται υπόψη από ασθενείς σε δίαιτα ελεγχόμενου νατρίου.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Το τιατιδικό τεχνήτιο (^{99m}Tc) δεν έχει παρατηρηθεί να παρεμβαίνει με παράγοντες που συνήθως συνταγογραφούνται ή χορηγούνται σε ασθενείς που χρειάζονται εξετάσεις με τιατιδικό τεχνήτιο (^{99m}Tc) (π.χ. αντιϋπερτασικά και φαρμακευτικά προϊόντα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία ή την πρόληψη της απόρριψης μεταμοσχευμένου οργάνου).

Ωστόσο, η εφάπαξ χορήγηση ενός διουρητικού ή ενός αναστολέα ΜΕΑ μερικές φορές χρησιμοποιείται στη διαφορική διάγνωση νεφρολογικών και ουρολογικών διαταραχών.

Η χορήγηση σκιαγραφικού μέσου μπορεί να χειροτερεύσει τη σωληναριακή νεφρική απέκκριση και συνεπώς να επηρεάσει την απομάκρυνση του τιατιδικού τεχνητίου (^{99m}Tc).

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση

Όταν είναι αναγκαίο να χορηγηθεί ραδιοφαρμακευτικό προϊόν σε γυναίκα που βρίσκεται σε αναπαραγωγική ηλικία, είναι σημαντικό να καθοριστεί το εάν είναι έγκυος ή όχι. Κάθε γυναίκα που έχει καθυστέρηση μίας τουλάχιστον εμμήνου ρύσεως πρέπει να θεωρείται έγκυος έως ότου αποδειχθεί ότι δεν είναι. Εάν υπάρχει αμφιβολία σχετικά με την ενδεχόμενη εγκυμοσύνη της είναι σημαντικό η έκθεση στην ακτινοβολία να είναι η ελάχιστη που χρειάζεται για την απόκτηση των επιθυμητών κλινικών πληροφοριών. Πρέπει να προσφερθούν στην ασθενή εναλλακτικές τεχνικές που δεν χρησιμοποιούν ιοντίζουσα ακτινοβολία. Οι διαδικασίες ραδιονουκλιδίων που διεξάγονται σε έγκυες γυναίκες συνοδεύονται από δόσεις ακτινοβολίας για το έμβρυο. Συνεπώς, οι εξετάσεις αυτές πρέπει να γίνονται κατά την εγκυμοσύνη μόνο όταν είναι απολύτως απαραίτητες και όταν το αναμενόμενο όφελος υπερσκελίζει κατά πολύ τον κίνδυνο στον οποίο εκτίθεται η μητέρα και το έμβρυο.

Θηλασμός

Πριν από τη χορήγηση ραδιοφαρμάκων σε μητέρα που θηλάζει, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο αναβολής της χορήγησης του ραδιονουκλιδίου, έως ότου η μητέρα σταματήσει το θηλασμό, και το ποια είναι η καταλληλότερη επιλογή ραδιοφαρμάκων, έχοντας κατά νου την απέκκριση ραδιενεργών ουσιών στο μητρικό γάλα. Αν η χορήγηση κρίνεται απαραίτητη, τότε ο θηλασμός πρέπει να διακόπτεται για τουλάχιστον 4 ώρες και να απορρίπτεται το μητρικό γάλα που έχει συλλεχθεί μέσω άμελης.

Κατά την περίοδο αυτή, η στενή επαφή της μητέρας με το νεογνό πρέπει να αποφεύγεται. (Η γαλουχία μπορεί να ξαναρχίσει όταν το επίπεδο ακτινοβολίας στο μητρικό γάλα δεν θα έχει ως αποτέλεσμα η δόση ακτινοβολίας που φθάνει στο παιδί να είναι μεγαλύτερη από 1mSv.)

Ακτινοβολία άνω των 100 MBq

Αν κρίνεται απαραίτητη η χορήγηση ακτινοβολίας άνω των 100 MBq, τότε πρέπει να συστήνεται στη μητέρα να διακόψει το θηλασμό έως ότου οι μετρήσεις στα δείγματα μητρικού γάλακτος που έχει συλλεχθεί μέσω άμελης να καταδείξουν ότι η δόση ακτινοβολίας που φθάνει στο παιδί είναι μικρότερη από 1 mSv (ο θηλασμός θα πρέπει να διακοπεί για τουλάχιστον 4 ώρες και το γάλα που συλλέχθηκε να απορριφθεί).

Ακτινοβολία κάτω των 100 MBq

Η διακοπή της γαλουχίας δεν είναι απαραίτητη εάν οι χορηγούμενες ενεργότητες είναι κάτω από 100 MBq.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες για τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Έχουν αναφερθεί λίγες ήπιες αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις που χαρακτηρίζονται από κνιδωτικό εξάνθημα, οίδημα των βλεφάρων και βήχα.

Συγγενείς, οικογενείς και γενετικές διαταραχές Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)	Κληρονομικές ανωμαλίες ¹ .
--	---------------------------------------

Διαταραχές του νευρικού συστήματος Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)	Εγκεφαλικός σπασμός ² .
Νεοπλάσματα καλοήθη, κακοήθη και μη καθορισμένα (περιλαμβάνονται κύστες και πολύποδες) Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)	Πρόκληση καρκίνου ¹ .
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος Σπάνιες έως πολύ σπάνιες (< 1/1.000)	Αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις όπως κνιδωτικό εξάνθημα, οίδημα των βλεφάρων και βήχας.

¹ Συνδέεται με ιοντίζουσα ακτινοβολία.

² Παρατηρήθηκε σε ένα παιδί 15 ημερών. Δεν καθορίστηκε αιτιολογική συσχέτιση.

Για κάθε ασθενή, η έκθεση σε ιοντίζουσα ακτινοβολία πρέπει να είναι δυνατόν να δικαιολογηθεί στη βάση του πιθανού οφέλους. Η ενεργότητα η οποία χορηγήθηκε πρέπει να είναι τέτοια ώστε η προκύπτουσα δόση ακτινοβολίας να είναι τόσο χαμηλή όσο είναι λογικά δυνατόν να επιτευχθεί λαμβάνοντας υπόψη την ανάγκη να ληφθεί το σκοπούμενο διαγνωστικό αποτέλεσμα.

Η έκθεση σε ιοντίζουσα ακτινοβολία συνδέεται με την πρόκληση καρκίνου και την πιθανότητα ανάπτυξης κληρονομικών ανωμαλιών. Σε διαγνωστικές πυρηνικές ιατρικές εξετάσεις, σύμφωνα με τις υπάρχουσες ενδείξεις, αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες θα παρατηρηθούν με μικρή συχνότητα εξ αιτίας των χαμηλών δόσεων ακτινοβολίας, οι οποίες αντιμετωπίζονται.

Στις περισσότερες διαγνωστικές εξετάσεις, οι οποίες χρησιμοποιούν διαδικασίες πυρηνικής ιατρικής, η δόση ακτινοβολίας η οποία ελευθερώνεται (EDE) είναι μικρότερη από 20 mSv. Υψηλότερες δόσεις μπορεί να δικαιολογούνται σε μερικές κλινικές περιστάσεις.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του

Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων

Μεσογείων 284

15562 Χολαργός, Αθήνα

Τηλ: + 30 21 32040380/337

Φαξ: + 30 21 06549585

Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

4.9 Υπερδοσολογία

Ο κίνδυνος υπερβολικής δόσης τιατιδικό τεχνήτιο (^{99m}Tc) είναι ιδιαίτερα θεωρητική και είναι περισσότερο πιθανό να οφείλεται σε υπερβολική έκθεση σε ακτινοβολία. Σε παρόμοιες περιπτώσεις η ακτινοβολία στο σώμα (νεφρούς, ουροδόχο κύστη και χοληδόχο κύστη) μπορεί να μειωθεί με αναγκαστική διούρηση και συχνή κένωση της ουροδόχου κύστης.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Διαγνωστικά ραδιοφάρμακα, νεφρικό σύστημα, ενώσεις τεχνητίου (^{99m}Tc), κωδικός ATC: V09CA03.

Στις χημικές δόσεις που αντιμετωπίζονται το ενέσιμο διάλυμα τιατιδικού τεχνητίου (^{99m}Tc) δεν έχει γνωστή φαρμακοδυναμική δράση.

Η μέτρηση της ενεργότητας στους νεφρούς επιτρέπει να καταγράφονται μέσω των συστημάτων εκροής ξεχωριστά και για τους δύο νεφρούς η ροή του νεφρικού αίματος, οι χρόνοι ενδονεφρικής σωληναριακής μεταφοράς και η απέκκριση.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά την ενδοφλέβια ένεση το τιατιδικό τεχνητίο (^{99m}Tc) αποβάλλεται γρήγορα από το αίμα μέσω των νεφρών.

Το τιατιδικό τεχνητίο (^{99m}Tc) έχει σχετικά υψηλή σύνδεση με τις πρωτεΐνες του πλάσματος. Σε φυσιολογική νεφρική λειτουργία το 70% της δόσης που χορηγείται απεκκρίνεται μετά από 30 λεπτά και περισσότερο από το 95% μετά από 3 ώρες. Το τελευταίο αυτό ποσοστό εξαρτάται από την παθολογία των νεφρών και του ουροποιητικού συστήματος. Ο μηχανισμός απέκκρισης βασίζεται κυρίως στην σωληναριακή έκκριση. Η σπειραματική διήθηση εξηγεί το 11% της συνολικής κάθαρσης.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Έχουν διεξαχθεί μελέτες οξείας, υποξείας (8 ημέρες) και χρόνιας (13 εβδομάδες) τοξικότητας καθώς και μεταλλαξιγένεσης. Στα επίπεδα δόσης που μελετήθηκαν, μέχρι 1.000 φορές την μέγιστη ανθρώπινη δόση, δεν παρατηρήθηκαν τοξικολογικές ενέργειες. Ομοίως, δεν έχουν παρατηρηθεί μεταλλαξιογόνες ενέργειες.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Δινάτριο τρυγικό διϋδρικό
Κασσίτερος (II) χλωριούχος διϋδρικός
Υδροχλωρικό οξύ

Μετά την ανασύσταση του περιεχομένου του φιαλιδίου και μετά τη ραδιοεπισήμανση με το έκλουσμα γεννήτριας ^{99m}Tc (συνήθως 0,9% χλωριούχου νατρίου) το υδατικό ενέσιμο διάλυμα εκτός από χλωριούχο νάτριο θα περιέχει επίσης τρυγικό δινάτριο και χλωριούχο κασσίτερο (II). Το φιαλίδιο δεν περιέχει συντηρητικό παράγοντα.

Ιδιότητες του φαρμακευτικού προϊόντος μετά τη ραδιοεπισήμανση:

- Διαυγές έως ελαφρά αδιαφανές, άχρωμο, υδατικό διάλυμα.
- pH 5,0-6,0
- Οσμωτική συμπεριφορά (Osmolality): ελαφρά υπερτονικό.

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν είναι γνωστές σημαντικές ασυμβατότητες. Ωστόσο, προκειμένου να μην απειληθεί η σταθερότητα του τιατιδικού τεχνητίου (^{99m}Tc) τα σκευάσματα δεν πρέπει να χορηγούνται συγχρόνως με άλλα φάρμακα.

6.3 Διάρκεια ζωής

12 μήνες.

Η ημερομηνία λήξης αναφέρεται στην ετικέτα της άμεσης συσκευασίας του φιαλιδίου και στο κουτί. Μετά τη ραδιοεπισήμανση το ενέσιμο διάλυμα τιατιδικού τεχνητίου (^{99m}Tc) λήγει μετά από:

- 8 ώρες όταν φυλάσσεται σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Το TechnoScan MAG3 προορίζεται να φυλάσσεται σε θερμοκρασία 2-8°C.

Για τις συνθήκες φύλαξης μετά τη ραδιοεπισήμανση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

Η φύλαξη πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τους εθνικούς κανονισμούς για τα ραδιενεργά υλικά.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Γυάλινο φιαλίδιο Τύπου 1 της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας των 10 ml που κλείνει με ελαστικό πώμα εισχώρησης από βουτύλιο και σφραγίζεται με αγκιστρωμένο κάλυμμα αλουμινίου.

Το TechnoScan MAG3 διατίθεται σε χαρτονένιο κουτί με πέντε φιαλίδια.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το ραδιοφάρμακο αυτό μπορεί να παραλαμβάνεται, να χρησιμοποιείται και να χορηγείται μόνο από εξουσιοδοτημένα πρόσωπα σε καθορισμένες κλινικές εγκαταστάσεις. Η παραλαβή του, η φύλαξη, η χρήση, η μεταφορά και η απόρριψη υπόκεινται σε κανονισμούς και/ή στις κατάλληλες εγκρίσεις των τοπικών αρμόδιων επίσημων οργανισμών.

Το περιεχόμενο του φιαλιδίου θα ραδιοεπισημανθεί με ενέσιμο διάλυμα Υπερτεχνητικού Νατρίου (^{99m}Tc). Μετά την ανασύσταση με διάλυμα υπερτεχνητικού (^{99m}Tc) νατρίου λαμβάνεται με βρασμό ο διαγνωστικός παράγων τιατιδικό τεχνήτιο (^{99m}Tc).

Η χορήγηση ραδιοφαρμακευτικών προϊόντων δημιουργεί κινδύνους για άλλα άτομα από την εξωτερική ακτινοβολία ή την επιμόλυνση από διαρροή ούρων, εμέτου κ.λπ. Θα πρέπει συνεπώς να λαμβάνονται προφυλάξεις προστασίας από την ακτινοβολία σύμφωνα με τους εθνικούς κανονισμούς. Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Ο σχηματισμός προσμίξεων με ραδιοεπισήμανση είναι ελάχιστος, όταν χρησιμοποιείται ένα εκλούσμα με τον μικρότερο κατά το δυνατόν όγκο. Συνεπώς, η ραδιοεπισήμανση πρέπει να γίνεται με χρήση ενός εκλούσματος με την υψηλότερη κατά το δυνατόν ραδιενεργό συγκέντρωση. Πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο εκλούσματα τα οποία έχουν ληφθεί άπαξ κατά τις προηγούμενες 24 ώρες από γεννήτρια ^{99m}Tc . Επιπλέον, πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο εκλούσματα τα οποία ελήφθησαν από γεννήτρια ^{99m}Tc , η οποία έχει χρησιμοποιηθεί λιγότερο από μια εβδομάδα.

Η αραίωση του σκευάσματος πρέπει να γίνεται με φυσιολογικό ορό.

Μετά την ανασύσταση και τη ραδιοεπισήμανση το διάλυμα μπορεί να χρησιμοποιείται για μια ή περισσότερες χορηγήσεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

64698/13/02-02-2015

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία Πρώτης Έγκρισης της Άδειας: 14 Μαρτίου 1997
Ημερομηνία Ανανέωσης της Άδειας: 06 Ιουνίου 2014

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

31 Ιανουαρίου 2023

11. ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΑ

Η ακόλουθη δοσιμετρία ακτινοβολίας υπολογίζεται σύμφωνα με το σύστημα MIRD. Τα δεδομένα δίνονται στη δημοσίευση 80 της ICRP του 1998.

Οι ακόλουθες παραδοχές έχουν γίνει για αυτό το μοντέλο:

- Σε φυσιολογικές περιπτώσεις μετά από ενδοφλέβια χορήγηση του MAG3, η ουσία κατανέμεται ταχέως στα εξωκυτταρικά υγρά και απεκκρίνεται πλήρως από το νεφρικό σύστημα σύμφωνα με το μοντέλο νεφρού-ουροδόχου κύστης. Η συνολική κατακράτηση από το σώμα περιγράφεται με μία εκθετική συνάρτηση τρίτου βαθμού. Ο νεφρικός χρόνος διέλευσης θεωρείται ότι είναι 4 λεπτά όπως για το Hippuran.
- Όταν η νεφρική λειτουργία είναι επηρεασμένη αμφοτερόπλευρα, θεωρείται ότι ο ρυθμός κάθαρσης της ουσίας είναι το ένα δέκατο του φυσιολογικού, ότι ο νεφρικός χρόνος διέλευσης αυξάνεται στα 20 λεπτά και ότι ένα κλάσμα 0,04 λαμβάνεται από το ήπαρ.
- Ως παράδειγμα του οξέως μονόπλευρου νεφρικού αποκλεισμού, θεωρείται ότι ένα κλάσμα 0,5 του χορηγούμενου ραδιοφαρμάκου λαμβάνεται από τον ένα νεφρό και απελευθερώνεται αργά στο αίμα με χρόνο ημίσειας ζωής 5 ημέρες και στη συνέχεια απεκκρίνεται από τον άλλο νεφρό, ο οποίος θεωρείται ότι λειτουργεί φυσιολογικά.

Φυσιολογική νεφρική λειτουργία:

Απορροφώμενες δόσεις ^{99m}Tc MAG3, ^{99m}Tc 6,02 h

Απορροφώμενη δόση ανά μονάδα χορηγούμενης ενεργότητας (mGy/MBq)

Όργανο	Ενήλικας	15 ετών	10 ετών	5 ετών	1 έτους
Επινεφρίδια	3,9E-04	5,1E-04	8,2E-04	1,2E-03	2,5E-03
Ουροδόχος κύστη	1,1E-01	1,4E-01	1,7E-01	1,8E-01	3,2E-01
Οστικές επιφάνειες	1,3E-03	1,6E-03	2,1E-03	2,4E-03	4,3E-03
Εγκέφαλος	1,0E-04	1,3E-04	2,2E-04	3,5E-04	6,1E-04
Μαστός	1,0E-04	1,4E-04	2,4E-04	3,9E-04	8,2E-04
Χοληδόχος κύστη	5,7E-04	8,7E-04	2,0E-03	1,7E-03	2,8E-03
Γαστρεντερικός σωλήνας					
Στόμαχος	3,9E-04	4,9E-04	9,7E-04	1,3E-03	2,5E-03
Λεπτό έντερο	2,3E-03	3,0E-03	4,2E-03	4,6E-03	7,8E-03
Παχύ έντερο	3,4E-03	4,3E-03	5,9E-03	6,0E-03	9,8E-03
Άνω παχύ έντερο	1,7E-03	2,3E-03	3,4E-03	4,0E-03	6,7E-03
Κάτω παχύ έντερο	5,7E-03	7,0E-03	9,2E-03	8,7E-03	1,4E-02
Καρδιά	1,8E-04	2,4E-04	3,7E-04	5,7E-04	1,2E-03
Νεφροί	3,4E-03	4,2E-03	5,9E-03	8,4E-03	1,5E-02
Ήπαρ	3,1E-04	4,3E-04	7,5E-04	1,1E-03	2,1E-03
Πνεύμονες	1,5E-04	2,1E-04	3,3E-04	5,0E-04	1,0E-03
Μύες	1,4E-03	1,7E-03	2,2E-03	2,4E-03	4,1E-03
Οισοφάγος	1,3E-04	1,8E-04	2,8E-04	4,4E-04	8,2E-04
Ωοθήκες	5,4E-03	6,9E-03	8,7E-03	8,7E-03	1,4E-02
Πάγκρεας	4,0E-04	5,0E-04	9,3E-04	1,3E-03	2,5E-03
Ερυθρός μυελός των οστών	9,3E-04	1,2E-03	1,6E-03	1,5E-03	2,1E-03
Δέρμα	4,6E-04	5,7E-04	8,3E-04	9,7E-04	1,8E-03
Σπλήνας	3,6E-04	4,9E-04	7,9E-04	1,2E-03	2,3E-03

Όρχεις	3,7E-03	5,3E-03	8,1E-03	8,7E-03	1,6E-02
Θύμος αδένας	1,3E-04	1,8E-04	2,8E-04	4,4E-04	8,2E-04
Θυρεοειδής	1,3E-04	1,6E-04	2,7E-04	4,4E-04	8,2E-04
Μήτρα	1,2E-02	1,4E-02	1,9E-02	1,9E-02	3,1E-02
Υπόλοιπα όργανα	1,3E-03	1,6E-03	2,1E-03	2,2E-03	3,6E-03
Ενεργός δόση (mSv/MBq)	7,0E-03	9,0E-03	1,2E-02	1,2E-02	2,2E-02

Τα τοιχώματα της ουροδόχου κύστης απορροφούν έως το 80% της ενεργού δόσης.

Ενεργός δόση εάν η ουροδόχος κύστη εκκενωθεί 1 ή 0,5 ώρες μετά τη χορήγηση:

1 ώρα	2,5E-03	3,1E-03	4,5E-03	6,4E-03	6,4E-03
30 λεπτά	1,7E-03	2,1E-03	2,9E-03	3,9E-03	6,8E-03

Για χορηγούμενη ενεργότητα 185 MBq (Μέγιστη δόση) η ενεργός δόση είναι 1,3 mSv.

Η απορροφώμενη δόση στο όργανο στόχο (νεφρός) είναι 0,63 mGy και η τυπική δόση ακτινοβολίας στο κρίσιμο όργανο (τοιχώματα ουροδόχου κύστης) είναι 20 mGy.

Μη φυσιολογική νεφρική λειτουργία:

Απορροφώμενες δόσεις ^{99m}Tc MAG3, ^{99m}Tc 6,02 h

**Απορροφώμενη δόση ανά μονάδα χορηγούμενης ενεργότητας
(mGy/MBq)**

Όργανο	Ενήλικας	15 ετών	10 ετών	5 ετών	1 έτους
Επινεφρίδια	1,6E-03	2,1E-03	3,2E-03	4,8E-03	8,6E-03
Ουροδόχος κύστη	8,3E-02	1,1E-01	1,3E-01	1,3E-01	2,3E-01
Οστικές επιφάνειες	2,2E-03	2,7E-03	3,8E-03	5,0E-03	9,1E-03
Εγκέφαλος	6,1E-04	7,7E-04	1,3E-03	2,0E-03	3,6E-03
Μαστός	5,4E-04	7,0E-04	1,1E-03	1,7E-03	3,2E-03
Χοληδόχος κύστη	1,6E-03	2,2E-03	3,8E-03	4,6E-03	6,4E-03
Γαστρεντερικός σωλήνας					
Στόμαχος	1,2E-03	1,5E-03	2,6E-03	3,5E-03	6,1E-03
Λεπτό έντερο	2,7E-03	3,5E-03	5,0E-03	6,0E-03	1,0E-02
Παχύ έντερο	3,5E-03	4,4E-03	6,1E-03	6,9E-03	1,1E-02
Άνω παχύ έντερο	2,2E-03	3,0E-03	4,3E-03	5,6E-03	9,3E-03
Κάτω παχύ έντερο	5,1E-03	6,3E-03	8,5E-03	8,6E-03	1,4E-02
Καρδιά	9,1E-04	1,2E-03	1,8E-03	2,7E-03	4,8E-03
Νεφροί	1,4E-02	1,7E-02	2,4E-02	3,4E-02	5,9E-02
Ήπαρ	1,4E-03	1,8E-03	2,7E-03	3,8E-03	6,6E-03
Πνεύμονες	7,9E-04	1,1E-03	1,6E-03	2,4E-03	4,5E-03
Μύες	1,7E-03	2,1E-03	2,9E-03	3,6E-03	6,4E-03
Οισοφάγος	7,4E-04	9,7E-04	1,5E-03	2,3E-03	4,1E-03
Ωοθήκες	4,9E-03	6,3E-03	8,1E-03	8,7E-03	1,4E-02
Πάγκρεας	1,5E-03	1,9E-03	2,9E-03	4,3E-03	7,4E-03
Ερυθρός μυελός των οστών	1,5E-03	1,9E-03	2,6E-03	3,1E-03	5,0E-03
Δέρμα	7,8E-04	9,6E-04	1,5E-03	2,0E-03	3,8E-03
Σπλήνας	1,5E-03	1,9E-03	2,9E-03	4,3E-03	7,4E-03
Όρχεις	3,4E-03	4,7E-03	7,1E-03	7,8E-03	1,4E-02
Θύμος αδένας	7,4E-04	9,7E-04	1,5E-03	2,3E-03	4,1E-03
Θυρεοειδής	7,3E-04	9,5E-04	1,5E-03	2,4E-03	4,4E-03
Μήτρα	1,0E-02	1,2E-02	1,6E-02	1,6E-02	2,7E-02

Υπόλοιπα όργανα	1,7E-03	2,1E-03	2,8E-03	3,4E-03	6,0E-03
Ενεργός δόση (mSv/MBq)	6,1E-03	7,8E-03	1,0E-02	1,1E-02	1,9E-02

Για χορηγούμενη ενεργότητα 185 MBq (Μέγιστη δόση) η ενεργός δόση είναι 1,1 mSv.
Η απορροφώμενη δόση από το όργανο στόχο (νεφρός) είναι 2,6 mGy και η τυπική δόση ακτινοβολίας στο κρίσιμο όργανο (τοιχώματα ουροδόχου κύστης) είναι 15 mGy.

Οξεία μονόπλευρη νεφρική λειτουργία:

Απορροφώμενες δόσεις ^{99m}Tc MAG3, ^{99m}Tc 6,02 h

Απορροφώμενη δόση ανά μονάδα χορηγούμενης ενεργότητας (mGy/MBq)					
Όργανο	Ενήλικας	15 ετών	10 ετών	5 ετών	1 έτους
Επινεφρίδια	1,1E-02	1,4E-02	2,2E-02	3,2E-02	5,5E-02
Ουροδόχος κύστη	5,6E-02	7,1E-02	9,1E-02	9,3E-02	1,7E-01
Οστικές επιφάνειες	3,1E-03	4,0E-03	5,8E-03	8,4E-03	1,7E-02
Εγκέφαλος	1,1E-04	1,4E-04	2,3E-04	3,9E-04	7,5E-04
Μαστός	3,8E-04	5,1E-04	1,0E-03	1,6E-03	3,0E-03
Χοληδόχος κύστη	6,2E-03	7,3E-03	1,0E-02	1,6E-02	2,3E-02
Γαστρεντερικός σωλήνας					
Στόμαχος	3,9E-03	4,4E-03	7,0E-03	9,3E-03	1,2E-02
Λεπτό έντερο	4,3E-03	5,5E-03	8,5E-03	1,2E-02	1,9E-02
Παχύ έντερο	3,9E-03	5,0E-03	7,2E-03	9,2E-03	1,5E-03
Άνω παχύ έντερο	4,0E-03	5,1E-03	7,6E-03	1,0E-02	1,6E-02
Κάτω παχύ έντερο	3,8E-03	4,8E-03	6,7E-03	8,2E-03	1,3E-02
Καρδιά	1,3E-03	1,6E-03	2,7E-03	4,0E-03	6,1E-03
Νεφροί	2,0E-01	2,4E-01	3,3E-01	4,7E-01	8,1E-01
Ήπαρ	4,4E-03	5,4E-03	8,1E-03	1,1E-02	1,7E-02
Πνεύμονες	1,1E-03	1,6E-03	2,5E-03	3,9E-03	7,2E-03
Μύες	2,2E-03	2,7E-03	3,7E-03	5,1E-03	8,9E-03
Οισοφάγος	3,8E-04	5,4E-04	8,5E-04	1,5E-03	2,3E-03
Ωοθήκες	3,8E-03	5,1E-03	7,1E-03	9,2E-03	1,5E-02
Πάγκρεας	7,4E-03	9,0E-03	1,3E-02	1,8E-02	2,9E-02
Ερυθρός μυελός των οστών	3,0E-03	3,6E-03	5,0E-03	6,0E-03	8,3E-03
Δέρμα	8,2E-04	1,0E-03	1,5E-03	2,2E-03	4,2E-03
Σπλήνας	9,8E-03	1,2E-02	1,8E-02	2,6E-02	4,0E-02
Όρχεις	2,0E-03	2,9E-03	4,5E-03	5,0E-03	9,8E-03
Θύμος αδένας	3,8E-04	5,4E-04	8,5E-04	1,5E-03	2,3E-03
Θυρεοειδής	1,7E-04	2,3E-04	4,5E-04	9,2E-04	1,6E-03
Μήτρα	7,2E-03	8,7E-03	1,2E-02	1,3E-02	2,2E-02
Υπόλοιπα όργανα	2,1E-03	2,6E-03	3,6E-03	4,7E-03	8,0E-03
Ενεργός δόση (mSv/MBq)	1,0E-02	1,2E-02	1,7E-02	2,2E-02	3,8E-02

Για χορηγούμενη ενεργότητα 185 MBq (Μέγιστη δόση) η ενεργός δόση είναι 1,85 mSv.
Η απορροφώμενη δόση από το όργανο στόχο (νεφρός) είναι 37 mGy και η τυπική δόση ακτινοβολίας στο κρίσιμο όργανο (τοιχώματα ουροδόχου κύστης) είναι 10 mGy.

12. ΟΔΗΓΙΕΣ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗΣ ΡΑΔΙΟΦΑΡΜΑΚΩΝ

Τα ραδιοφάρμακα πρέπει να ετοιμάζονται από τον χρήστη κατά τρόπο ο οποίος ικανοποιεί τις προδιαγραφές τόσο της ακτινολογικής ασφάλειας όσο και της φαρμακευτικής ποιότητας. Κατάλληλες προφυλάξεις ασηψίας πρέπει να λαμβάνονται σε συμμόρφωση με τις προδιαγραφές της Καλής Πρακτικής Παρασκευής για τα φαρμακευτικά προϊόντα.

Οδηγίες για τη ραδιοεπισήμανση

Για τη ραδιοεπισήμανση συνιστάται να χρησιμοποιείται ένα έκλουσμα με την υψηλότερη κατά το δυνατόν συγκέντρωση ραδιενέργειας, καθώς ο σχηματισμός προσμίξεων με ραδιοεπισήμανση είναι ο ελάχιστος όταν χρησιμοποιείται έκλουσμα με τον μικρότερο κατά το δυνατόν όγκο.

Υποβάλλετε σε έκλουση γεννήτρια ^{99m}Tc σε όγκο 5 ml, σύμφωνα με την κλασματική τεχνική έκλουσης και ακολουθείτε τις οδηγίες για τη χρήση της γεννήτριας. Χρησιμοποιείτε 3 ml εκλούσματος. Η επιθυμητή ποσότητα του ^{99m}Tc , με μέγιστο 2.960 MBq (80 mCi) πρέπει να αραιωθεί σε όγκο 10 ml με αποστειρωμένο φυσιολογικό ορό (0,9%). Προσθέτετε τον όγκο αυτό σε ένα φιαλίδιο TechnoScan MAG3.

Για το σκοπό αυτό πρέπει να χρησιμοποιηθεί μια λεπτή βελόνη (G20 ή περισσότερο) ώστε η οπή του τρυπήματος να κλείνει πάλι. Αυτό εμποδίζει το νερό να εισέλθει στο φιαλίδιο κατά τα στάδια θέρμανσης και ψύξης που ακολουθούν.

Θερμαίνετε αμέσως επί 10 λεπτά σε θερμαντική πλάκα που έχει προηγουμένως θερμανθεί στους 120°C ή σε υδατόλουτρο που βράζει. Κατά τη θέρμανση το φιαλίδιο πρέπει να τοποθετείται κάθετα προκειμένου να εμποδίζονται ίχνη μετάλλου που προέρχονται από το ελαστικό πώμα εισχώρησης, και επηρεάζουν έτσι αρνητικά τη διαδικασία ραδιοεπισήμανσης. Ψύχετε το φιαλίδιο σε θερμοκρασία δωματίου σε ψυχρό ύδωρ. Το σκεύασμα είναι έτοιμο για χορήγηση. Εάν απαιτείται, είναι δυνατή η αραιώση με διάλυμα φυσιολογικού ορού 0,9%.

Το σκεύασμα αυτό με ραδιοεπισήμανση ^{99m}Tc και συγκέντρωση 2.960 MBq ανά 10 ml μπορεί να χρησιμοποιείται μέχρι 8 ώρες μετά την ολοκλήρωση του σταδίου θέρμανσης.

Κατά προτίμηση χρησιμοποιείτε εκλούσματα που ελήφθησαν με κλασματική έκλουση. Εφαρμόζετε τις κατάλληλες οδηγίες για τη χρήση της γεννήτριας.

Προφυλάξεις κατά τη διαδικασία ραδιοεπισήμανσης

Για να δείχθεί ότι κατά τη διάρκεια των σταδίων θέρμανσης και ψύξης δεν έχει πραγματοποιηθεί επιμόλυνση του περιεχομένου του φιαλιδίου, ο χρήστης καθοδηγείται να προσθέσει κατάλληλη χρωστική ουσία στο λουτρό θέρμανσης και στο λουτρό ψύξης (π.χ. κυανού του μεθυλενίου σε συγκέντρωση 1% ή μετά νατρίου φλουορεσκεΐνη σε συγκέντρωση 0,1%). Το ραδιοεπισημασμένο προϊόν πρέπει να εξετάζεται για επιμόλυνση (λαμβάνοντας κατάλληλα μέτρα ακτινολογικής προστασίας) πριν από τη χρήση.

Οδηγίες για τον έλεγχο της ποιότητας

Μπορούν να χρησιμοποιούνται οι ακόλουθες μέθοδοι:

1. Μέθοδος HPLC:

Η ραδιοχημική καθαρότητα της ραδιοεπισημασμένης ουσίας εξετάζεται με υγρή χρωματογραφία υψηλής επίδοσης (HPLC) με χρήση κατάλληλου ανιχνευτή ραδιενέργειας, σε στήλη 25 cm RP18, με ρυθμό ροής 1,0 ml/min.

Η κινητή φάση Α είναι 93:7 μίγμα διαλύματος φωσφορικών (1,36 g KH_2PO_4 , ρυθμισμένο με NaOH 0,1 M σε pH 6) και αιθανόλη. Η κινητή φάση Β είναι μίγμα 1:9 ύδατος και μεθανόλης.

Χρησιμοποιείτε πρόγραμμα βαθμιαίας έκλουσης με τις ακόλουθες παραμέτρους:

Χρόνος (min):	Ροή (ml/min):	%A	%B
10	1	100	0

15	1	0	100
----	---	---	-----

Η κορυφή του τιατιδικού τεχνητίου (^{99m}Tc) εμφανίζεται στο τέλος της διόδου της κινητής φάσης Α. Ο όγκος της ένεσης είναι 20 μl και ο συνολικός ρυθμός καταμέτρησης ανά διάλυο δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 30.000.

Προδιαγραφές:

	t = 0	Μετά από 8 ώρες
Τιατίδη	≥ 95,0%	≥ 94,0%
Σύνολο κλασμάτων μετώπου	≤ 3,0%	≤ 3,0%
Κλάσμα μεθανόλης	≤ 4,0%	≤ 4,0%

2. Απλοποιημένη ταχεία διαδικασία Sep-Pak.

Η μέθοδος αυτή μπορεί να χρησιμοποιείται ως εναλλακτική για τις ανωτέρω αναφερόμενες μεθόδους. Ο σκοπός αυτής της μεθόδου είναι να ελέγχει τη διαδικασία ραδιοεπισήμανσης, όπως διεξάγεται από τον χρήστη στο νοσοκομείο.

Η μέθοδος βασίζεται σε φυσίγγια, οι οποίες χρησιμοποιούνται ευρέως ως δείγμα προεπεξεργασίας υδατικών διαλυμάτων για χρωματογραφία.

Υλικό:

- Φυσίγγιο Waters Sep-Pak C18 Plus Short, 360 mg ροφητική ουσία ανά φυσίγγιο, κωδικός προϊόντος WAT020515
- Απόλυτη αιθανόλη
- 0,001 M υδροχλωρικού οξέος
- Αιθανόλη/Φυσιολογικός ορός (Διάλυμα αιθανόλης - χλωριούχου νατρίου 9 g/l (αναλογία 1:1))

Βηματική διαδικασία:

Το φυσίγγιο (π.χ. Sep-Pak C18 Plus Short) εκπλένεται με 10 ml απόλυτης αιθανόλης, και εν συνεχεία με 10 ml 0,001 M υδροχλωρικού οξέος. Οι προσμίξεις των διαλυμάτων οι οποίες παραμένουν απομακρύνονται με 5 ml αέρα.

Το διάλυμα τιατιδικού τεχνητίου (^{99m}Tc) (0,1 ml) εφαρμόζεται στο φυσίγγιο. Είναι σημαντικό να μη στεγνώσει η στήλη στη διάρκεια των διαφόρων βημάτων. Υποβάλλετε σε έκλυση σταγμηδόν με 10 ml 0,001 M HCl και συγκεντρώνετε το έκλυσμα. Αυτό το πρώτο έκλυσμα περιέχει όλες τις υδρόφιλες προσμίξεις.

Στη συνέχεια, εκλούετε το φυσίγγιο σταγμηδόν με 10 ml ενός διαλύματος αιθανόλης/φυσιολογικού ορού (1:1 v/v). Αυτό το δεύτερο έκλυσμα περιέχει τιατιδικό τεχνητίο (^{99m}Tc). Το φυσίγγιο περιέχει όλες τις μη εκλούόμενες προσμίξεις. Χρησιμοποιείτε τη συνδυασμένη ραδιενέργεια από την έκλυση συμπεριλαμβανομένου του φυσιγγίου ως 100%.

Υπολογισμός ραδιοχημικής καθαρότητας:

$$\begin{aligned} & 2^\circ \text{ έκλυσμα} * \text{δραστηριότητας } 100\% \\ & \text{Συνδυασμένη εκλουσμένη δραστηριότητα} + \text{φύσιγγα} \end{aligned}$$

Προδιαγραφές:

	T = 0	μετά από 8 ώρες
Τιατιδικό τεχνητίο (^{99m}Tc)	≥ 94,0 %	≥ 94,0 %
Υδρόφιλες προσμίξεις	≤ 3,0 %	≤ 3,0 %
Λιπόφιλες προσμίξεις	≤ 4,0 %	≤ 4,0 %

Άλλες πληροφορίες/προφυλάξεις

Η χορήγηση ραδιοφαρμάκων προκαλεί κινδύνους για άλλα πρόσωπα από εξωτερική ακτινοβολία ή επιμόλυνση από εκτινάξεις σταγόνων ούρων, εμέτου κ.λπ.. Πρέπει επομένως να λαμβάνονται προφυλάξεις προστασίας από την ακτινοβολία σύμφωνα με τους εθνικούς κανονισμούς.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.