

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ultra Technekow FM 2,15-43,00 GBq generator de radionuclizi

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Pertechnetatul de sodiu (^{99m}Tc), soluție injectabilă, este produs prin intermediul unui generator ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$). Technetiul (^{99m}Tc) se dezintegrează prin emisia de radiații gama, cu o energie medie de 140 keV și un timp de înjumătățire de 6,01 ore, la technetiul (^{99}Tc) care, cu un timp de înjumătățire lung de $2,13 \times 10^5$ ani, poate fi considerat cvasistabil.

Generatorul de radionuclizi care conține izotopul părinte (^{99}Mo), absorbit în coloana cromatografică, eliberează pertechnetat de sodiu (^{99m}Tc) injectabil, în soluție sterilă.

Izotopul părinte (^{99}Mo) în coloana cromatografică se află în echilibru cu izotopul generat (^{99m}Tc). Generatoarele sunt furnizate cu următoarele cantități de activitate (^{99}Mo) la un timp de referință al activității care eliberează cantități de technetiul (^{99m}Tc), presupunând un randament teoretic al eluției de 100% și un interval de 24 de ore de la eluția anterioară, luând în calcul că raportul de fisiune (^{99}Mo) este de aproximativ 87%:

activitatea ^{99m}Tc (activitatea teoretică eluabilă maximă la data calibrării, ora Europei Centrale 06.00)	1,9	3,81	5,71	7,62	9,53	11,43	15,24	19,05	22,86	26,67	30,48	38,10	GBq
activitatea ^{99}Mo (la data calibrării, ora Europei Centrale 06.00)	2,15	4,3	6,45	8,60	10,75	12,90	17,20	21,50	25,80	30,10	34,40	43,00	GBq

Cantitățile de technetiul (^{99m}Tc) disponibile într-o singură eluare depind de randamentul real al generatorului declarat de producător și aprobat de NCA.

Excipient(ți) cu efect cunoscut:

Fiecare ml de soluție de pertechnetat de sodiu (^{99m}Tc) conține sodiu 3,6 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Generator de radionuclizi

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Acest medicament este utilizat numai în scop diagnostic.

Eluatul din generator (injecție cu pertechnetat de sodiu (^{99m}Tc)) este recomandat pentru:

- etichetarea diferitelor kituri pentru preparat radiofarmaceutic realizat și aprobat pentru radioetichetare cu o astfel de soluție
- Scintigrafie tiroidiană: imagistica și măsurarea directă a captării tiroidiene, pentru a oferi informații despre dimensiunea, poziția, nodularitatea și funcționarea glandei în cazul unei boli tiroidiene.
- Scintigrafie a glandei salivare: diagnosticarea sialadenitei cronice (de exemplu sindromul Sjögren) și pentru evaluarea funcției glandei salivare și a permeabilității ductelor salivare în afecțiunile glandelor salivare precum și monitorizarea răspunsului la intervențiile terapeutice (în special terapia cu iod radioactiv).
- Localizarea mucoasei gastrice ectopice (diverticul Meckel)
- Scintigrafie a canalului lacrimal: pentru evaluarea tulburărilor funcționale ale lacrimației și monitorizarea răspunsului la intervenții terapeutice.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Dacă pertechnetatul de sodiu (^{99m}Tc) este administrat intravenos, activitățile pot varia foarte mult, în funcție de informația clinică necesară și de echipamentul utilizat. Injecția activităților mai mari decât cele prevăzute de nivelurile diagnostice de referință trebuie să fie justificată. Pentru anumite indicații, activitățile recomandate sunt:

Adulți (70 kg) și vârstnici

- Scintigrafia tiroidei: 20 - 80 MBq
- Scintigrafia glandei salivare: de la 30 la 150 MBq pentru imagini statice și până la 370 MBq pentru imagini dinamice
- Scintigrafia diverticulului Meckel: 300 - 400 MBq
- Scintigrafia canalului lacrimal: 2-4 MBq per picătură per ochi

Insuficiență renală

Activitatea administrată trebuie stabilită cu precauție, pentru că este posibilă o expunere prea mare la radiații în cazul acestor pacienți.

Copii și adolescenți

Utilizarea în cazul copiilor și adolescenților trebuie efectuată cu precauție, ținându-se cont de nevoile clinice și de evaluarea raportului risc/beneficiu în cazul acestui grup de pacienți. Activitatea prescrisă pentru administrare la copii și adolescenți trebuie adaptată conform recomandărilor din cardul de doze pediatrie al European Association of Nuclear Medicine (EANM); activitatea administrată copiilor și adolescenților poate fi calculată prin înmulțirea unei activități de bază (în scopul calculării) cu factorul de corecție care depinde de greutate, prezentat în tabelul de mai jos (vezi Tabelul 1)

$A[\text{MBq}]_{\text{Administrat}} = \text{Activitate de bază} \times \text{Multiplu}$

Scintigrafia tiroidei: activitate administrată [MBq] = 5,6 MBq x factorul de corecție (Tabelul 1). O activitate minimă de 10 MBq este necesară pentru a obține imagini de calitate suficientă.

Identificarea/localizarea mucoasei gastrice ectopice: activitatea administrată [MBq] = 10,5 MBq x factorul de corecție (Tabelul 1). O activitate minimă de 20 MBq este necesară pentru a obține imagini de calitate suficientă.

Tabelul 1: Factorii de corecție care depind de greutate, la copii și adolescenți (pentru scintigrafia tiroidei și identificarea/localizarea mucoasei gastrice ectopice) conform ghidurilor EANM-mai 2008.

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

Scintigrafia glandei salivare: grupul de lucru pentru pediatrie al EANM (1990) recomandă ca activitatea care urmează să fie administrată unui copil să fie calculată în funcție de greutatea corporală, conform tabelului de mai jos (vezi Tabelul 2) cu o doză minimă de 10 MBq pentru a obține imagini de calitate suficientă.

Tabelul 2: Factorul de corecție, la copii și adolescenți (pentru scintigrafia glandei salivare) conform ghidurilor EANM 1990.

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

Scintigrafia canalului lacrimal: activitățile recomandate sunt similare atât pentru adulți, cât și pentru copii.

Mod de administrare

Pentru administrare intravenoasă sau oculară. Pentru administrare în doze repetate.

Pentru instrucțiunile privind prepararea extemporanee a medicamentului înainte de

administrare, vezi punctul 12.

Pentru aspecte privind pregătirea pacientului, vezi punctul 4.4.

În scintigrafia tiroidei, scintigrafia glandei salivare și identificarea/localizarea mucoasei gastrice ectopice, soluția de pertechnetat de sodiu (^{99m}Tc) este administrată prin injecție intravenoasă.

În scintigrafia canalului lacrimal, picăturile sunt aplicate în fiecare ochi (utilizare oculară).

Obținerea imaginii

Scintigrafia tiroidei: 20 de minute după injecția intravenoasă.

Scintigrafia glandei salivare: imediat după injecția intravenoasă și la intervale regulate, timp de 15 minute.

Identificarea/localizarea mucoasei gastrice ectopice (diverticul Meckel): imediat după injecția intravenoasă și la intervale regulate, timp de 30 de minute.

Scintigrafia canalului lacrimal: obținerea dinamică de imagini în primele 2 minute de după instalare, urmată de imaginile statice, captate la intervale regulate în următoarele 20 de minute.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la punctul 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Potențial pentru hipersensibilitate sau reacții anafilactice

Dacă apar hipersensibilitate sau reacții anafilactice, administrarea medicamentului trebuie întreruptă imediat și va fi început tratamentul intravenos, dacă este necesar. Pentru a putea acționa imediat în caz de urgență, trebuie să fie disponibile imediat cantitatea de medicamente și echipamentul necesare, cum sunt trusa de intubare endotraheală și setul de ventilație mecanică.

Justificarea individuală a beneficiului/riscului

Pentru fiecare pacient, expunerea la radiații trebuie justificată de beneficiul scontat. În fiecare caz, activitatea administrată trebuie să fie cât mai redusă, suficientă pentru a furniza informația diagnostică necesară.

Insuficiență renală, insuficiență hepatică

Este necesară o atenție deosebită în evaluarea raportului risc/beneficiu în cazul acestor pacienți, deoarece este posibilă o expunere crescută la radiații.

Aplicarea concomitentă a percloratului de sodiu este asociată cu captarea redusă a radioactivității în țesutul glandular.

Copii și adolescenți

Pentru informații cu privire la utilizarea la copii și adolescenți, vezi punctul 4.2.

Este necesară o atenție deosebită la indicații, fiindcă doza eficace per MBq este mai mare decât la adulți (vezi punctul 11).

Blocarea tiroidiană este deosebit de importantă în cazul copiilor și adolescenților, cu excepția scintigrafiei tiroidiene.

Pregătirea pacienților

Pre-tratarea pacienților cu medicamente pentru blocare tiroidiană poate fi necesară în anumite cazuri.

Pacientul trebuie să fie bine hidratat înainte de începerea examinării și să fie încurajat să urineze cât mai des posibil în primele ore de după examinare, pentru a reduce iradierea.

Pentru a evita rezultatele fals pozitive sau pentru a minimiza iradierea prin reducerea acumulării de pertechnetat în glanda tiroidă și glandele salivare, anterior scintigrafiei canalului lacrimal sau a diverticulului Meckel trebuie administrat un medicament blocant tiroidian. Dimpotrivă, NU trebuie utilizat un medicament blocant tiroidian înainte de scintigrafiera tiroidei, a paratiroidei sau a glandelor salivare.

Înainte cu 3-4 ore de aplicarea soluției de pertechnetat de sodiu (^{99m}Tc) pentru scintigrafiera diverticulului Meckel, pacientul trebuie să nu mănânce, pentru a reduce peristaltismul intestinal.

După marcarea in vivo a eritrocitelor utilizând ioni stanoși pentru reducere, pertechnetatul de sodiu (^{99m}Tc) este încorporat în special în eritrocite, de aceea scintigrafia diverticulului Meckel trebuie realizată înainte sau cu câteva zile după marcarea in vivo a eritrocitelor.

După procedură

Contactul apropiat cu copiii și femeile gravide trebuie restricționat timp de 12 ore.

Avertizări specifice

Soluția de pertechnetat de sodiu (^{99m}Tc) pentru injecție conține sodiu 3,6 mg/ml.

În funcție de momentul în care va fi făcută injecția, conținutul de sodiu administrat pacientului poate fi în unele cazuri mai mare de 1 mmol (23 mg). Trebuie ținut cont de acest aspect la pacienții care urmează o dietă cu conținut controlat de sodiu.

Când soluția de pertechnetat de sodiu (^{99m}Tc) este utilizată pentru etichetarea unui kit, în determinarea conținutului total de sodiu trebuie ținut seamă de sodiul derivat din eluat și din kit. Vezi prospectul din ambalajul kitului.

În scintigrafia glandei salivare este de așteptat o specificitate inferioară a metodei, în comparație cu sialografia MR.

Pentru precauțiile necesare referitoare la protejarea mediului înconjurător, vezi punctul 6.6.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Atropina, izoprenalina și analgezicele pot determina o, întârziere a evacuării stomacului și astfel produce redistribuirea pertechnetatului (^{99m}Tc), în imagistica abdominală.

Se va evita administrarea de laxative deoarece acestea irită tractul intestinal. De asemenea, nu se vor efectua investigații imagistice cu substanță de contrast (de exemplu bariu) sau investigații ale tractului gastro-intestinal superior în intervalul de 48 de ore înainte de administrarea pertechnetatului de sodiu (^{99m}Tc) pentru efectuarea scintigrafiei diverticulului Meckel.

Există multe radiofarmaceutice care modifică absorbția la nivelul tiroidei:

- antitiroidienele (de exemplu carbimazol sau alți derivați de imidazol de exemplu propiltiouracil), salicilați, steroizi, nitroprusid de sodiu, sulfobromoftaleina de sodiu, perclorat nu se vor administra în intervalul de 1 săptămână înainte de scintigrafia tiroidiană;

- fenilbutazona și expectorantele nu se vor administra în intervalul de 2 săptămâni înainte de scintigrafie;
- preparatele tiroidiene naturale sau de sinteză (de exemplu tiroxina de sodiu, liotironina de sodiu, extractul tiroidian) nu se vor administra în intervalul de 2-3 săptămâni înainte de scintigrafie;
- amiodarona, benzodiazepinele, litiul nu se vor administra în intervalul de 4 săptămâni înainte de scintigrafie
- substanțele de contrast administrate intravenos nu se vor administra în intervalul de 1-2 luni înainte de scintigrafie.

4.6 Sarcina și alăptarea

Femei aflate la vârsta fertilă

Când se intenționează administrarea unui medicament radiofarmaceutic unei femei aflate la vârsta fertilă, este important să se stabilească dacă femeia este sau nu gravidă. Orice femeie care prezintă absența unei menstruații trebuie considerată ca fiind gravidă până la proba contrarie. Dacă sunt dubii cu privire la existența sarcinii (absența menstruației sau ciclul foarte neregulat etc.), trebuie oferite pacientei tehnici alternative, care nu folosesc radiația ionizantă (dacă sunt disponibile).

Sarcina

Administrarea pertechnetatului (^{99m}Tc) unei femei despre care se știe că este gravidă trebuie justificată de o necesitate medicală și o evaluare individuală pozitivă a raportului beneficiu/risc pentru mamă și făt. Trebuie evaluate modalitățile de diagnosticare alternative non-iradiante.

A fost dovedit că ^{99m}Tc (ca pertechnetat liber) traversează bariera placentară.

Alăptarea

Înainte de administrarea unui medicament radiofarmaceutic unei mame care alăptează, trebuie evaluat dacă administrarea radionuclidului poate fi amânată până la încetarea alăptării și care este cel mai potrivit medicament radiofarmaceutic, ținând cont de faptul că radioactivitatea este secretată în laptele matern. Dacă administrarea este considerată necesară, alăptarea trebuie întreruptă timp de 12 ore post-administrare, iar laptele produs trebuie aruncat.

În această perioadă trebuie restricționat contactul apropiat cu nou-născuții.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Soluția de pertechnetat de sodiu (^{99m}Tc) nu influențează capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță:

Informațiile despre reacțiile adverse sunt furnizate de raportările spontane. Tipurile de reacții adverse raportate sunt reacții anafilactoide, reacții vegetative sau diverse reacții la locul injectării.

Pertechnetatul de sodiu (^{99m}Tc) din Ultra-TechneKow FM generator de radionuclizi este utilizat pentru marcarea radioactivă a unei largi varietăți de compuși. Aceste medicamente au în general un potențial mai mare de reacții adverse decât ^{99m}Tc , prin urmare reacțiile adverse raportate sunt mai degrabă legate de compușii marcați decât de ^{99m}Tc . Posibilele tipuri de reacții adverse ca urmare a administrării intravenoase de ^{99m}Tc -marker în medicamente radiofarmaceutice cu soluție de (^{99m}Tc) pertechnetat de sodiu vor depinde de forma farmaceutică specifică utilizată.

Aceste informații se regăsesc în Rezumatul Caracteristicilor Produsului atașat kitului utilizat pentru medicamentul radiofarmaceutic.

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Frecvența reacțiilor adverse este definită după cum urmează:

Cu frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din lipsă de date disponibile).

<u>Tulburări ale sistemului imunitar</u> Cu frecvență necunoscută *: reacții anafilactice (de exemplu dispnee, comă, urticarie, eritem, erupții cutanate tranzitorii, prurit, edem în diverse locuri, de exemplu edem facial)
<u>Tulburări ale sistemului nervos</u> Cu frecvență necunoscută*: Reacții vasovagale (sincopă, tahicardie, bradicardie, amețeală, cefalee, vedere încețoșată, înroșirea feței).
<u>Tulburări gastro-intestinale</u> Cu frecvență necunoscută*: vomă, greață, diaree.
<u>Tulburări generale și la locul de administrare</u> Cu frecvență necunoscută*: Reacții la locul de injectare (de exemplu: celulită, durere, eritem, umflătură).

* Reacții adverse derivate din raportări spontane

Expunerea la radiații ionizante este legată de inducerea cancerului și de un potențial de dezvoltare a malformațiilor congenitale. Fiindcă doza eficientă este de 5,2 mSv, când este administrată activitatea maximă recomandată de 400 MBq, este de așteptat ca aceste reacții adverse să apară cu o probabilitate scăzută.

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Reacții anafilactice (de exemplu dispnee, comă, urticarie, eritem, erupții cutanate tranzitorii, prurit, edem în diverse locuri [de exemplu edemul facial])

Reacții anafilactice au fost raportate ca urmarea injecțiilor intravenoase cu pertechnetat de sodiu (^{99m}Tc) și includ diverse simptome la nivelul pielii sau respiratorii, cum sunt iritații ale pielii, edem sau dispnee.

Reacții vegetative (sistem nervos și tulburări gastrointestinale)

Au fost raportate cazuri de reacții vegetative severe izolate, și totuși, cele mai multe dintre reacțiile vegetative raportate includ reacții gastrointestinale cum sunt greață sau vărsături. Alte raportări includ reacții vasovagale cum sunt migrene sau amețeli. Reacțiile vegetative sunt considerate mai degrabă ca având legătură cu cadrul de examinare decât cu tehneciul (^{99m}Tc), în special în cazul pacienților anxioși.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Alte raportări descriu reacțiile locale în zona injecției. Astfel de reacții au legătură cu extravazarea substanțe iradioactive în timpul injecției, iar reacțiile adverse raportate variază de la tumefiere locală până la celulită. În funcție de radioactivitatea administrată și de substanța marcată, extravazarea extinsă poate necesita intervenție chirurgicală.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acestea permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare disponibil pe site-ul oficial al Agenției Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale la următoarea adresă web: www.amdm.gov.md sau e-mail: farmacovigilenta@amdm.gov.md.

4.9 Supradozaj

În cazul administrării unei supradoze de radiație cu pertechnetat de sodiu (^{99m}Tc), doza absorbită trebuie redusă acolo unde este posibil prin creșterea eliminării radionuclidului din corp prin defecare, diureză forțată și evacuare frecventă a vezicii urinare. Captarea în tiroidă, glandele salivare și mucoasa gastrică poate fi în mod semnificativ redusă când percloratul de sodiu este administrat imediat după utilizarea accidentală a unei doze mari de pertechnetat de sodiu (^{99m}Tc).

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente radiofarmaceutice pentru diagnostic, diferite medicamente radiofarmaceutice pentru diagnostic tiroidian, codul ATC: V09FX01

Nu a fost observată vreo activitate farmacologică în intervalul dozelor administrate în scopuri diagnostice.

Distribuție:

Ionul pertechnetat are o distribuție biologică similară ionilor de iodură și perclorat, concentrându-se temporar în glandele salivare, plexul coroid, stomac (mucoasa gastrică) și în glanda tiroidă, de unde este eliberat nemodificat.

De asemenea, ionul de pertechnetat tinde să se concentreze în zonele puternic vascularizate sau cu permeabilitate vasculară anormală, mai ales când pre-tratamentul cu medicamente cu efect blocant inhibă captarea în structurile glandulare. În cazul unei bariere hemato-encefalice intacte, pertechnetatul de sodiu (^{99m}Tc) nu pătrunde în țesutul cerebral.

Captarea la nivelul organelor

În sânge, 70-80% din pertechnetatul de sodiu injectat intravenos (^{99m}Tc) este legat de proteinele plasmatică, în special, în mod nespecific, de albumină. Partea nelegată (20-30%) se depune temporar atât în tiroidă și glandele salivare, stomac și mucoasa nazală, cât și în plexul coroid.

Totuși, pertechnetatul de sodiu (^{99m}Tc) spre deosebire de iod, nu este folosit nici pentru sinteza hormonală tiroidiană (organificare), nici absorbit în intestinul subțire. În tiroidă, acumularea maximă, în funcție de starea funcțională și de saturația de iod (în eutiroidism aproximativ 0,3-3%, în hipertiroidism și epuizarea iodului până la 25%), este atinsă cam la 20 de minute după injectare, iar apoi scade rapid. Este valabil și pentru celulele parietale ale mucoasei gastrice și pentru celulele acinare ale glandelor salivare.

Spre deosebire de țesutul tiroidian, care eliberează pertechnetatul de sodiu (^{99m}Tc) în sânge,

glandele salivare și stomacul secretă pertechnetatul de sodiu (^{99m}Tc) în salivă, respectiv în suc gastric. Acumularea realizată în glandele salivare constă în magnitudinea de 0,5% din activitatea aplicată cu maximul atins după circa 20 de minute. La o oră după injectare, concentrația din salivă este cu circa 10-30 mai mare decât în plasmă. Excreția poate fi accelerată prin administrarea de suc de lămâie sau prin stimularea sistemului nervos parasimpatic; absorbția este redusă prin administrarea de perclorat.

Eliminare

Timpul de înjumătățire plasmatică este de aproximativ 3 ore. Pertechnetatul de sodiu (^{99m}Tc) nu este metabolizat în organism. O fracțiune este eliminată foarte rapid pe cale renală, iar restul mai lent prin materiile fecale, lichidele salivare și lacrimale. Excreția în timpul primelor 24 de ore de după administrare este în principal urinară (aproximativ 25%), urmată de excreția în materiile fecale care apare în următoarele 48 de ore. Aproximativ 50% din activitatea administrată este excretată în primele 50 de ore. Când captarea selectivă a pertechnetatului (^{99m}Tc) în structurile glandulare este inhibată de administrarea prealabilă de medicamente cu efect blocant, excreția urmează aceleași căi, dar clearance-ul renal este mai mare.

Datele de mai sus nu sunt valabile în cazul în care pertechnetatul de sodiu (^{99m}Tc) este folosit pentru marcarea altor medicamente radiofarmaceutice.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu există informații cu privire la toxicitatea acută, subacută și cronică prin administrarea de doze unice sau repetate. Cantitatea de pertechnetat de sodiu (^{99m}Tc) administrată în timpul procedurilor clinice de diagnostic este foarte mică și, în afară de reacții alergice, nu au fost raportate alte reacții adverse.

Acest medicament nu este destinat administrării constante sau continue.

Nu au fost realizate studii pe termen lung de mutagenicitate și carcinogenitate.

Toxicitate asupra funcției de reproducere

Transferul placentar de ^{99m}Tc ca urmare a administrării intravenoase de pertechnetat de sodiu (^{99m}Tc) a fost studiat la șoareci. La nivelul uterului femelelor gestante s-a descoperit o cantitate de până la 60 % din doza de ^{99m}Tc injectată, în cazul utilizării fără administrare prealabilă de perclorat. Studiile efectuate la femelele de șoarece gestante, în timpul gestației, gestației și lactației și doar al lactației au arătat modificări ale urmașilor, care au inclus greutate redusă, lipsa părului și sterilitate.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorură de sodiu

Apă distilată pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la punctul 12.

6.3 Perioada de valabilitate

Generatorul: 21 de zile de la data fabricației și 9 zile de la momentul de referință (calibrării).
Data calibrării și data expirării sunt indicate pe etichetă.

Eluatul pertechnetatului de sodiu (^{99m}Tc): după eluție, se va utiliza în interval de 8 ore. Acest medicament (eluatul) nu necesită condiții speciale de păstrare.

Soluția pentru eluție: 36 luni.

Flacoane de eluție: 36 luni.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Generatorul se păstrează la temperaturi sub 25°C.

Eluat: pentru condițiile de păstrare după eluarea medicamentului, vezi punctul 6.3.

Generatorul trebuie păstrat în condiții de siguranță într-un seif Ultra-TechneKow (cu suficientă protecție cu plumb) sau în spatele unui scut adecvat de laborator

Depozitarea medicamentelor radiofarmaceutice trebuie să se facă în conformitate cu reglementările naționale referitoare la materialele radioactive.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Generator

Generatorul este format dintr-un cartuș care conține o coloană de oxid de aluminiu încărcată cu ^{99}Mo închisă între două filtre. O față a cartușului este conectată la acul de alimentare steril, ecranat în conținătorul eluantului. Cealaltă parte este conectată similar la acul de eliminare steril, ecranat în stația de eluție. Al doilea ac din conținătorul eluentului servește la eliminarea sub presiune în flaconul cu eluent în condiții de sterilitate.

Coloana generatorului este înconjurată de un ecran de protecție din plumb cu grosimea suficientă, în funcție activitatea ^{99}Mo . Generatorul ecranat împreună cu deținătorul eluentului sunt ambalate într-o carcasă închisă ermetic, care este de asemenea ambalaj. Eluarea se realizează prin plasarea flaconului eluent pe acul din deținătorul de eluent urmată de umplerea totală sau parțială a flacoanelor goale.

Accesorii

Prima dată Ultra-TechneKow FM este furnizat cu:

- Un flacon TechneVial ecranat sau un „UltraVial Shield”
- Un flacon steril ecranat, exceptând cazul în care este furnizat cu Ultra-TechneKow Safe.

Fiecare Ultra-TechneKow FM este furnizat cu:

- 7 Flacoane Techne, sterile, flacoane goale de 5, 11 și 25 ml
- Un flacon steril este furnizat împreună cu setul de eluție
- Un flacon eluent (Eluent vial) cu 100 ml soluție clorură de sodiu 0,9% sterilă și apirogenă
- 7 tampoane dezinfectante
- 7 etichete autoadezive cu simbolul pentru radioactivitate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Atenționări generale

Medicamentele radiofarmaceutice trebuie recepționate, utilizate și administrate numai de personalul autorizat, în condițiile clinice corespunzătoare. Recepția, depozitarea, utilizarea, transferul și eliminarea lor trebuie să respecte reglementările și/sau licențele corespunzătoare furnizate de instituția oficială competentă.

Medicamentele radiofarmaceutice trebuie preparate în așa fel încât să asigure atât siguranța privind radiațiile, cât și cerințele referitoare la calitatea farmaceutică. Trebuie luate măsuri corespunzătoare de asepsie. Dacă în orice moment al preparării, integritatea flaconului este compromisă, acesta nu trebuie utilizat.

Procedurile de administrare trebuie efectuate în așa fel încât să reducă la minimum riscul de contaminare a medicamentului și de iradiere a personalului. Este obligatorie protecția adecvată.

Administrarea de medicamente radiofarmaceutice generează riscuri pentru celelalte persoane, din cauza iradierii externe sau a contaminării rezultate prin reziduuri de urină, vărsături sau alte lichide biologice. De aceea, trebuie luate precauțiile pentru protecția față de iradiere, în conformitate cu reglementările naționale.

Activitatea reziduală a generatorului trebuie estimată înainte de eliminare.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

Curium Netherlands B.V.

Westerduinweg 3

1755 LE Petten Olanda

8. NUMĂRUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

27877

9. DATA AUTORIZĂRII

27.05.2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Mai 2022

11. DOZIMETRIE

Informațiile enumerate mai jos sunt preluate din ICRP (Comisia Internațională de Protecție Radiologică), Publicația 80 și sunt calculate pornind de la următoarele ipoteze:

(I) În absența unui tratament anterior cu medicamente blocante:

Organ	Cantitatea absorbită pe unitatea de radioactivitate administrată (mGy/MBq)				
	Adult	15 ani	10 ani	5 ani	1 an
Glande suprarenale	0.0037	0.0047	0.0072	0.011	0.019
Peretele vezicii urinare	0.018	0.023	0.030	0.033	0.060
Suprafețele osoase	0.0054	0.0066	0.0097	0.014	0.026
Creier	0.0020	0.0025	0.0041	0.0066	0.012
Sân	0.0018	0.0023	0.0034	0.0056	0.011
Colecist	0.0074	0.0099	0.016	0.023	0.035
Tractul gastro-intestinal					
Perete gastric	0.026	0.034	0.048	0.078	0.16
Intestin subțire	0.016	0.020	0.031	0.047	0.082
Intestin gros	0.042	0.054	0.088	0.14	0.27
Peretele colonului proximal	0.057	0.073	0.12	0.20	0.38
Peretele colonului distal	0.021	0.028	0.045	0.072	0.13
Cord	0.0031	0.0040	0.0061	0.0092	0.017
Rinichi	0.0050	0.0060	0.0087	0.013	0.021
Ficat	0.0038	0.0048	0.0081	0.013	0.022
Plămâni	0.0026	0.0034	0.0051	0.0079	0.014
Mușchi	0.0032	0.0040	0.0060	0.0090	0.016
Esofag	0.0024	0.0032	0.0047	0.0075	0.014
Ovare	0.010	0.013	0.018	0.026	0.045
Pancreas	0.0056	0.0073	0.011	0.016	0.027
Măduva hematopoietică	0.0036	0.0045	0.0066	0.0090	0.015
Glande salivare	0.0093	0.012	0.017	0.024	0.039
Piele	0.0018	0.0022	0.0035	0.0056	0.010
Splină	0.0043	0.0054	0.0081	0.012	0.021
Testicule	0.0028	0.0037	0.0058	0.0087	0.016
Timus	0.0024	0.0032	0.0047	0.0075	0.014
Tiroidă	0.022	0.036	0.055	0.12	0.22
Uter	0.0081	0.010	0.015	0.022	0.037
Alte țesuturi	0.0035	0.0043	0.0064	0.0096	0.017
Doza eficace echivalentă (mSv/MBq)	0.013	0.017	0.026	0.042	0.079

(II) Cu tratament anterior cu medicamente blocante:

Organ	Cantitatea absorbită pe unitatea de radioactivitate administrată (mGy/MBq) când se administrează medicamente de blocare				
	Adult	15 ani	10 ani	5 ani	1 an
Glande suprarenale	0.0029	0.0037	0.0056	0.0086	0.016
Peretele vezicii urinare	0.030	0.038	0.048	0.050	0.091
Suprafețele osoase	0.0044	0.0054	0.0081	0.012	0.022
Creier	0.0020	0.0026	0.0042	0.0071	0.012
Sân	0.0017	0.0022	0.0032	0.0052	0.010
Colecist	0.0030	0.0042	0.0070	0.010	0.013
Tractul gastro-intestinal					
Perete gastric	0.0027	0.0036	0.0059	0.0086	0.015
Intestin subțire	0.0035	0.0044	0.0067	0.010	0.018
Intestin gros	0.0036	0.0048	0.0071	0.010	0.018
Peretele colonului proximal	0.0032	0.0043	0.0064	0.010	0.017
Peretele colonului distal	0.0042	0.0054	0.0081	0.011	0.019
Cord	0.0027	0.0034	0.0052	0.0081	0.014
Rinichi	0.0044	0.0054	0.0077	0.011	0.019
Ficat	0.0026	0.0034	0.0053	0.0082	0.015
Plămâni	0.0023	0.0031	0.0046	0.0074	0.013
Mușchi	0.0025	0.0031	0.0047	0.0072	0.013
Esofag	0.0024	0.0031	0.0046	0.0075	0.014
Ovare	0.0043	0.0054	0.0078	0.011	0.019
Pancreas	0.0030	0.0039	0.0059	0.0093	0.016
Măduvă hematopoietică	0.0025	0.0032	0.0049	0.0072	0.013
Piele	0.0016	0.0020	0.0032	0.0052	0.0097
Splină	0.0026	0.0034	0.0054	0.0083	0.015
Testicule	0.0030	0.0040	0.0060	0.0087	0.016
Timus	0.0024	0.0031	0.0046	0.0075	0.014
Tiroidă	0.0024	0.0031	0.0050	0.0084	0.015
Uter	0.0060	0.0073	0.011	0.014	0.023
Alte țesuturi	0.0025	0.0031	0.0048	0.0073	0.013
Doza eficace echivalentă (mSv/MBq)	0.0042	0.0054	0.0077	0.011	0.019

Doza eficace echivalentă care rezultă după administrarea i.v. a unei valori de radioactivitate de 400 MBq pertechnetat de sodiu (^{99m}Tc) unui adult cu greutatea de 70 kg este de aproximativ 5,2 mSv.

În cazul unui tratament anterior cu medicamente blocante și administrarea unei valori de radioactivitate de 400 MBq pertechnetat de sodiu (^{99m}Tc) unui adult cu greutatea de 70 kg, doza eficace este de 1,7 mSv.

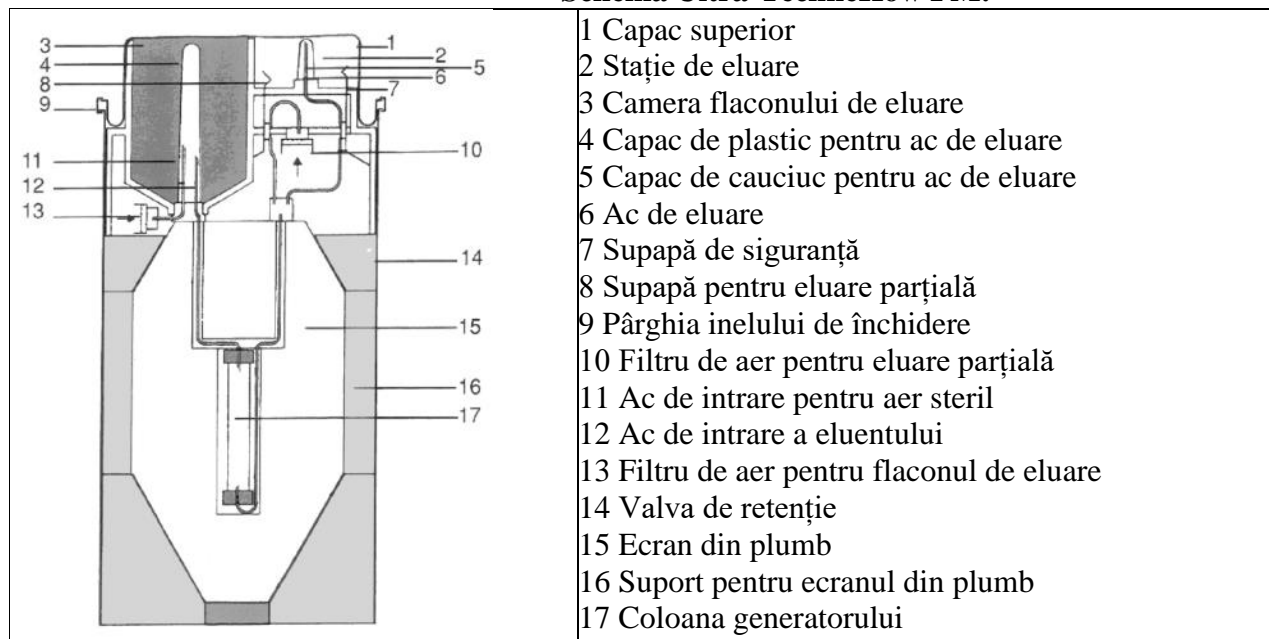
Cantitatea de radiații absorbită de cristalini după administrarea oftalmică a pertechnetatului de sodiu (^{99m}Tc) pentru scintigrafia de canal lacrimal, este estimată a fi de 0,038 mGy/MBq. Această valoare corespunde unei doze eficace echivalente mai mici de 0,01 mSv, pentru o radioactivitate administrată de 4 MBq.

Expunerea la radiațiile specificate este aplicabilă numai în cazul în care toate organele ce acumulează pertechnetat de sodiu (^{99m}Tc) funcționează normal. Hiper/hipofuncția (de exemplu a tiroidei, a mucoasei gastrice sau a rinichilor) și prezența unor procese extinse, a insuficienței la nivelul barierei hemato-encefalice sau a tulburărilor de eliminare renală, pot duce la modificări ale expunerii la radiații, fapt ce determină, uneori, valori de radioactivitate mai mari în anumite localizări.

Proporțiile dozei de suprafață și doza acumulată depind de mulți factori. În general, măsurătorile în mediul înconjurător și în timpul lucrului sunt critice și ar trebui efectuate.

12. INSTRUCȚIUNI PRIVIND PREPARAREA MEDICAMENTELOR RADIOFARMACEUTICE

Schema Ultra-TechneKow FM:



- | | |
|----|---|
| 1 | Capac superior |
| 2 | Stație de eluare |
| 3 | Camera flaconului de eluare |
| 4 | Capac de plastic pentru ac de eluare |
| 5 | Capac de cauciuc pentru ac de eluare |
| 6 | Ac de eluare |
| 7 | Supapă de siguranță |
| 8 | Supapă pentru eluare parțială |
| 9 | Pârghia inelului de închidere |
| 10 | Filtru de aer pentru eluare parțială |
| 11 | Ac de intrare pentru aer steril |
| 12 | Ac de intrare a eluentului |
| 13 | Filtru de aer pentru flaconul de eluare |
| 14 | Valva de retenție |
| 15 | Ecran din plumb |
| 16 | Suport pentru ecranul din plumb |
| 17 | Coloana generatorului |

Instrucțiuni privind utilizarea

Eluarea trebuie să se efectueze în spații unde este posibilă menținerea sterilității generatorului.

Preparare

1. Îndepărtați sigiliul, deschideți pârghia inelului de închidere și depozitați-le împreună cu capacul de deasupra.
 2. Puneți Ultra-TechneKow FM în Ultra-TechneKow SAFE sau în spatele oricărui sistem de ecranare corespunzător pentru laborator cu stația de eluare orientată în față.
- NB. Acele sunt sterile sub capacele lor de protecție și generatorul de sub capac este curat de aceea nu este permisă dezinfectarea cu o cantitate mare de dezinfectant conținând alcool; mai mult poate influența negativ eficacitatea pertechnetatului (^{99m}Tc).
3. Îndepărtați capacul flip off al capsulei flaconului eluent, dezinfectați dopul, îndepărtați (și depozitați) învelitoarea de plastic a acului de intrare și coborâți flaconul eluent în conținătorul său.
 4. Îndepărtați capacul flip off al capsulei flaconului steril și puneți-l în flaconul steril ecranat.
 5. Îndepărtați (și depozitați) învelitoarea protectoare din cauciuc a acului de ieșire și coborâți flaconul steril ecranat în stația de eluare.

Eluare

1. Îndepărtați capacul flip off al capsulei flaconului Techne necesar, dezinfectați dopul, lăsați apoi să se evapore complet dezinfectantul și puneți TechneVial în Flaconul Ultra Ecranat-

- UltraVial Shield (*Flaconul Techne* conține urme de apă ca rezultat al procesului de sterilizare).
2. Înlocuiți flaconul steril ecranat cu *Flaconul Ultra Ecran*, asigurați că fereastra de plumb este orientată în față.
 3. Începe eluția. Din acest moment procesul poate fi întrerupt în funcție de volumul de eluție necesar (concentrația de pertechnetat de sodiu (^{99m}Tc) /ml). Eluția este terminată **întotdeauna** prin răsucirea *Flaconului Ultra Ecran* cu un sfert de tură, apăsarea lui și așteptând câteva secunde (aceasta permite *Flaconului Techne* să se umple cu aer steril).
 4. Înlocuiți flaconul ecran-UltraVial Shield cu un flacon ecranat nefolosit.

Nu întrerupeți niciodată eluarea prin ridicarea flaconului ultra ecran-technescanvialshield-fără rotirea cu un sfert de tură!

Eluțiile care nu sunt clare sau incolore trebuie îndepărtate

Eliminarea deșeurilor și returnarea generatorului

1. Îndepărtarea și depozitarea flacoanelor sterile utilizate și a flaconului cu eluent.
2. Reașezarea învelișului acului de intrare pe acul de intrare
3. Eluarea lichidului rămas în generator (a se vedea punctul privind eluția). Generatorul este din nou uscat.
4. Reașezarea învelișului originl al acului de ieșire pe acul de ieșire.
5. Închiderea sistemului generatorului cu capacul lui de acoperire și inelul de închidere.
6. Depozitarea generatorului într-un loc adecvat pentru a corespunde condițiilor de îndepărtare.

NB În unele țări este posibil să se prevadă returnarea generatoarelor expirate, a se solicita informații de la reprezentanții locali cu privire la asemenea prevederi sau detalii privind demontarea.

Eluția generatorului trebuie efectuată în spații care respectă normele privind siguranța utilizării medicamentelor radioactive.

Soluția eluată este o soluție transparentă, incoloră de pertechnetat de sodiu (^{99m}Tc), cu un pH situat între 4 și 8 și o puritate radiochimică egală sau mai mare decât 95% din radioactivitatea totală datorată tehneciului ^{99m}Tc .

Când se folosește pertechnetatul de sodiu (^{99m}Tc) pentru marcarea radioactivă într-un kit, a se vedea prospectul kitului respectiv.

Controlul calității

Se va verifica pragul de absorbție pentru radioactivitate și molibden (^{99}Mo) înainte de administrare.

Testul pentru progresul molibdenului (^{99}Mo) poate fi realizat fie în conformitate cu Ph. Eur. sau cu orice alte metode validate capabile să determine un conținut al de molibden (^{99}Mo) mai mic de 0,1% din radioactivitatea totală la data și ora administrării.

Primul eluat obținut din acest generator poate fi utilizat normal, dacă nu este specificat altfel. Eluatul poate fi folosit pentru etichetarea kitului chiar și după 24 de ore de la ultima eluare, cu excepția cazului în care utilizarea de eluat proaspăt este specificată în RCP-ul specific kitului.