

1. A GYÓGYSZER NEVE

Technescan PYP 20 mg készlet radioaktív gyógyszerkészítményhez

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

20 mg nátrium-pirofoszfát-dekahidráttal és 4 mg ón-klorid-dihidráttal (ami megfelel 2,1 mg ónnak) tartalmaz injekciós üvegenként.

A radioaktív izotóp nem része a készletnek.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Készlet radioaktív gyógyszerkészítményhez.

Por oldatos injekcióhoz. Csaknem fehér vagy kissé sárga liofilizátum.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Ez a gyógyszer kizárólag diagnosztikai célra alkalmazható.

- a) Vörösvértest-jelölés vértartalom-szcintigráfiához (blood pool scintigraphy)
Főbb javallatok:
- angioszcintigráfia
 - a ventrikuláris ejekciós frakció mérésére,
 - a teljes és regionális szívfalmozgások kiértékelésére,
 - a myocardialis fázis leképezésére;
 - a szervek vérátáramlásának és a vascularis rendellenességek ábrázolása a hemangióma kimutatására;
 - az okkult gasztrointestinalis vérzés diagnosztikája és lokalizációja.
- b) A vértérfogat meghatározása.
- c) A lép szcintigráfiája.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Felnőttek

- a) *Vértartalom-szcintigráfia (blood pool scintigraphy)*
Az *in vivo* vagy *in vitro* jelölést követően, intravénás injekcióként alkalmazott átlagos aktivitás 890 MBq (740-925 MBq).
- b) *Vértérfogat meghatározása*
Az *in vitro* jelölést követően, intravénás injekcióként alkalmazott átlagos aktivitás 3 MBq (1-5 MBq).
- c) *Lép-szcintigráfia*
A denaturált erythrocyták *in vitro* jelölését követően, intravénás injekcióként alkalmazott átlagos aktivitás 50 MBq (20-70 MBq).

A nem radioaktív ón optimális mennyisége a vörösvértestek (vvt-k) *in vivo* vagy *in vitro* előkészítéséhez felnőtteknél 10-20 µg/ttkg. Különösen *in vitro* jelölés esetén nem szabad túllépni ezt

az adagot. A nátrium- (^{99m}Tc) -pertechnetátot *in vivo* vizsgálatnál be kell injektálni, vagy (*in vitro* vizsgálat esetén) 30 perc után hozzá kell adni az inkubációs elegyhez.

Vesekárosodás

A beadandó aktivitás alapos megfontolása szükséges, mert ilyen betegeknél növekedhet a sugárexpozíció.

Gyermekek és serdülők

A gyógyszer gyermekeknek és serdülőknek történő alkalmazását gondosan meg kell fontolni, figyelembe véve a klinikai igényeket, és megállapítva az erre a betegcsoportra vonatkozó előny/kockázat arányt.

A gyermekeknek és serdülőknek beadandó aktivitást az EANM dóziskártya 2016-os verziója alapján lehet kiszámítani, az egyes javallatokra az alábbiak szerint:

Vértartalom- (blood pool) szcintigráfia:

$A_{\text{beadandó}} [\text{MBq}] = 56,0 \times \text{szorzótényező az 1. táblázatból}$

Lép-szcintigráfia:

$A_{\text{beadandó}} [\text{MBq}] = 2,8 \times \text{szorzótényező az 1. táblázatból}$

1. táblázat

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

Nagyon fiatal gyerekek vér-szcintigráfiája esetében (1 éves korig) minimum 80 MBq szükséges ahhoz, hogy a képminőség megfelelő legyen.

Lép-szcintigráfiához minimum 20 MBq aktivitás szükséges.

Az alkalmazás módja

Többadagos injekciós üveg.

Intravénás injekció formájában történő alkalmazásra.

Ezt a készítményt a betegnek történő beadás előtt fel kell oldani. A gyógyszer feloldására vonatkozó utasításokat lásd a 12. pontban.

A beteg előkészítését lásd a 4.4 pontban.

Az ön-pirofoszfát liofilizátumot (nem radioaktív anyag) először injekcióhoz való, izotóniás nátrium-klorid-oldattal kell feloldani.

In vivo vvt-jelölési módszer

A feloldott, nem radioaktív ön-pirofoszfát-komplex injektálását követően 30 perc múlva történik a nátrium-pertechnetát(^{99m}Tc) befecskendezése.

In vitro vvt-jelölési módszer

- 6 ml vérmintát vesznek a betegtől.
- Az ön-pirofoszfát-oldatot *in vitro* körülmények között inkubálják a levett teljes vérrrel vagy az ebből szeparált vörösvértestekkel, majd 30 perccel ezt követően nátrium- (^{99m}Tc) -pertechnetátot adnak hozzá.

- A vvt-k második, *in vitro* inkubációja után 30 perccel következik a jelzett vvt-k visszainjektálása.

Módosított in vivo vvt-jelölési módszer (in vivo/in vitro)

- A vörösvértestek *in vivo* „ön-feltöltése” céljából az ön-pirofoszfát-oldatot injektálják a betegbe.
- Ezután a betegtől vérminta vételére kerül sor, melyet nátrium-(^{99m}Tc)-pertechnetáttal jeleznek *in vitro*.
- A megjelölt vvt-ket újrainjektálják a betegbe.

Denaturált vvt-kkel történő jelölés módszere

- A vvt-k *in vitro* jelölését (lásd feljebb) a jelzett erythrocyták denaturálása követi, pl. 25 percig tartó, 49-50°C-on való melegítéssel.
- A jelölt, denaturált vvt-ket újrainjektálják a betegbe.

Felvételek készítése

Angiokardio-szcintigráfia:

A felvét elkészítést rögtön a nyomjelző befecskendezése után meg kell kezdeni.

Rejtett emésztőrendszeri vérzések:

Mivel az emésztőrendszeri vérzés általában szakaszosan történik, javasolt, hogy a befecskendezés után készített kezdeti képek után további képeket is készítsenek a következő 24 órás időtartam alatt.

Lép-szcintigráfia:

A képeket a befecskendezés után 30-120 perccel kell elkészíteni. Járulékos lép keresése esetén a teljes hasat kell vizsgálni. Ha a betegnél korábbi trauma miatt a rekesz rupturált, a mellkast is vizsgálni kell.

4.3 Ellenjavallatok

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

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Túlérzékenységi vagy anaphylaxiás reakciók lehetősége:

Ha túlérzékenység lép fel vagy anaphylaxiás reakciók alakulnak ki, a készítmény adását azonnal le kell állítani, és szükség esetén intravénás kezelést kell kezdeni. A sürgősségi helyzet azonnali megoldásához szükséges gyógyszereknek és eszközöknek, például endotracheális tubusnak és ballonnak haladéktalanul rendelkezésre kell állniuk.

Az előny/kockázat arány egyéni mérlegelése

Az ionizáló sugárzás alkalmazásának minden beteg esetében indokoltnak kell lennie a várható haszon alapján. A beadandó aktivitásnak minden esetben a lehetséges legalacsonyabbnak kell lennie, amely még elegendő arra, hogy a kívánt diagnosztikai információhoz hozzájussunk.

Vesekárosodás

Az előny/kockázat arány alapos mérlegelése szükséges, mert ilyen betegeknél növekedhet a sugárexpozíció.

Gyermekek és serdülők

A gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információkat lásd a 4.2 pontban.

A javallat alapos mérlegelése szükséges, ugyanis a MBq-enkénti effektív dózis magasabb, mint felnőttek esetében (lásd 11. pont).

A beteg előkészítése

A betegnek jól hidratáltnak kell lennie a vizsgálat megkezdése előtt, és fel kell szólítani, hogy a vizsgálat utáni első órákban minél gyakrabban ürítsen vizeletet a sugárzás csökkentése érdekében.

Az eljárás után

A jelzett vvt-k vagy a nátrium-pertechnetát(^{99m}Tc) beadását követő 2 órában kerülni kell a kisgyermkekkel és terhes nőkkel való közeli találkozást.

Különleges figyelmeztetések

A szintigráfia megismételhetősége

Az ón-sók vörösvértestekhez való hosszan tartó kötődése miatt a vizsgálatot nem ajánlatos 3 hónapon belül megismételni.

Kölcsönhatás jódozott kontrasztanyagokkal

A ^{99m}Tc -technéciummal jelölt vörösvértestek felhasználásával történő szcintigráfiát még a jódozott kontrasztanyag beadása előtt célszerű elvégezni, mert ezek az anyagok károsan befolyásolják a vörösvértestek jelölését (lásd a 4.5 pontot).

Nátriumtartalom

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”. Az injekció beadási időpontjától függően a betegnek beadott nátriumtartalom esetenként meghaladhatja az 1 mmol-t. Ezt figyelembe kell venni alacsony nátriumtartalmú diétán lévő betegeknél.

A környezeti kockázattal kapcsolatos óvintézkedéseket lásd a 6.6 pontban.

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

Beszámolók szerint a vörösvértestek jelzésének hatásfokát csökkentették a következők: heparin, óntöltés, alumínium, prazosin, metildopa, hidralazin, digitális-származékok, kinidin, béta-adrenerg-blokkolók (pl. propranolol), kalciumcsatorna-blokkolók (pl. verapamil, nifedipin), nitrátok (pl. nitroglicerín), antraciklin antibiotikumok, jódozott kontrasztanyag és teflonkatéter alkalmazása (az Sn^{2+} -ionok reakcióba léphetnek a katéterrel).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes korú nők

Ha fogamzóképes nőnél szándékoznak radioaktív gyógyszert alkalmazni, fontos meghatározni, hogy a nő nem terhes-e. Minden olyan nőt, akinél kimaradt egy menstruáció, terhesnek kell tekinteni mindaddig, amíg ennek az ellenkezője be nem bizonyosodik. Ha bizonytalanság merül fel a terhességet illetően (ha például a betegnek kimaradt egy menstruációja, vagy pedig a menstruációs ciklusa nagyon rendszertelen, stb.), ionizáló sugárzást nem alkalmazó, alternatív technikákat (ha van ilyen) kell felajánlani a beteg számára.

Terhesség

A terhes nőknél radionukliddal végzett eljárások során a magzatot is éri sugárterhelés. Terhesség során ezért csak a feltétlenül szükséges vizsgálatok végezhetőek el, amikor is a vizsgálat elvégzésétől várható előny messze meghaladja az anya és a magzat veszélyeztetésének kockázatát.

925 MBq beadásakor a méh által elnyelt dózis 3,6 mGy.

Szoptatás

Radioaktív gyógyszer szoptató anyánál történő alkalmazása előtt meg kell fontolni, hogy a vizsgálat nem halasztható-e el addig, amíg az anya be nem fejezi a szoptatást, valamint azt, hogy melyik a legmegfelelőbb radioaktív gyógyszerkészítmény, figyelembe véve az aktivitás anyatejbe történő kiválasztódását.

A nátrium-pertechnetát(^{99m}Tc) kiválasztódik az anyatejbe. Ha a készítmény alkalmazását szükségesnek ítélik, illetve a vvt-jelzési technikától függően is, a szoptatást legalább 12 órára fel kell függeszteni a nátrium-pertechnetát(^{99m}Tc)-injekció beadását követően (tehát *in vivo* jelzési technika esetén), vagy kb. 4 órára a jelzett vvt-k reinjektálása után (azaz egyéb jelzési technikák esetén). Az ez alatt az idő alatt összegyűlt tejet ki kell önteni.

A kezelést követő 2 órában kerülni kell a csecsemőkkel való közeli kontaktust (lásd 4.4 pont).

Termékenység

Nincsenek adatok olyan lehetséges hatásokról, mely szerint a Technescan PYP károsítaná a termékenységet.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Technescan PYP nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Az ionizáló sugárzásnak való kitettséget összefüggésbe hozzák a rákbetegség kialakulásával és örökletes károsodások kialakulásának lehetőségével. Mivel a 925 MBq-es maximális javasolt aktivitás beadása esetén az effektív dózis 6,5 mSv, ezek a mellékhatások várhatóan kis valószínűséggel fordulnak elő.

A mellékhatásokra vonatkozó információk spontán jelentésekből állnak rendelkezésre. A jelentésekben anaphylactoid és vasovagalis reakciók, valamint az injekció beadásának helyén jelentkező reakciók is szerepelnek.

Szervrendszerenként csoportosított mellékhatások

Immunrendszeri betegségek és tünetek Nem ismert gyakoriság*	anaphylactoid reakció [pl. általános viszketés, vasodilatatio, urticaria, erythema, diaphoresis, arcödéma, duzzadt kar, nausea, hányás, kipirulás, cardialis arrythmiák (tachycardia), hypotensio, hyperhydrosis, coma, dyspnoea, dysphagia, izom-spazmus, fokozott könnyelválasztás, myalgia, ízérzés-zavar]
Idegrendszeri betegségek és tünetek Nem ismert gyakoriság*	vasovagalis reakció (pl. syncope, fejfájás, szédülés, zavart állapot, bradycardia, tinnitus, tremor, hidegrázás, sápadtság, homályos látás, paraesthesia)
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók Nem ismert gyakoriság*	mellkasi fájdalom; az injekció helyén jelentkező tünetek (pl. bőrkíütés, viszketés, kötőszöveti gyulladás, gyulladás, fájdalom, duzzanat)

* A mellékhatások gyakorisága a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg.

Anaphylactoid reakciók

A jelentésekben szereplő anaphylactoid reakciók enyhék vagy mérsékelten súlyosak voltak, de súlyos reakciók előfordulása sem zárható ki. Ha anaphylactoid reakció lép fel, az adott személynél nem szabad tovább alkalmazni a készítményt. Egy esetleges sürgősségi helyzet azonnali kezelése érdekében elérhetőnek kell lennie a megfelelő berendezéseknek (beleértve az endotracheális tubust és a ballont), valamint a szükséges gyógyszereknek.

Vasovagalis reakciók

A vasovagalis reakciókat nagy valószínűség szerint maga az eljárás okozza, különösen a szorongó betegeknél, de nem zárható ki magának a terméknek a szerepe sem.

Az injekció beadásának helyén jelentkező reakciók

Az injekció beadásának helyén jelentkező reakciók közé tartozhatnak a következők: kiütés, viszketés, kötőszöveti gyulladás, duzzanat, gyulladás és fájdalom. A legtöbb esetben az ilyen reakciókat valószínűleg extravasatio okozza. A jelentős extravasatio sebészi kezelést is szükségessé tehet.

Gyermekek és serdülők

Figyelembe kell venni, hogy a MBq-enkénti effektív dózis magasabb, mint felnőttek esetében (lásd 11. pont: Várható sugárterhelés).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére a következő elérhetőségek valamelyikén keresztül.

Magyarország

Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet

Postafiók 450

H-1372 Budapest

Honlap: www.ogyei.gov.hu

4.9 Túlادagolás

A Technescan PYP radioaktív gyógyszer túlادagolása esetén nem sokat lehet tenni, mert annak kiürülése kizárólag a normális hemolitikus folyamattól függ.

A nátrium-pertechnetát(^{99m}Tc) túlادagolása esetén forszirozott diuresis és gyakori vizeletürítés javasolt.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: A szív- és érrendszer vizsgálatára alkalmazott diagnosztikai radiofarmakológiai készítmények, technécium(^{99m}Tc)-vegyületek.

ATC kód: V09GA06.

A diagnosztikai eljárásokhoz alkalmazott dózisokban sem az ón-pirofoszfát, sem a nátrium-pertechnetát(^{99m}Tc), sem a radioaktív izotóppal jelölt vörösvértestek nem fejtenek ki farmakodinámiás hatást.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Eloszlás

Az ón-sók intravénás beadása „ón-terhelést” jelent az erythrocyták számára. Az ezt követő nátrium-pertechnetát(^{99m}Tc)-injekció beadása következtében a nátrium(^{99m}Tc)-pertechnetát felhalmozódik és visszamarad a plexus choroideusban és a vörösvértestekben. 10-20 mikrogramm ón-ion/ttkg (ón-pirofoszfát formájában) intravénás alkalmazása, és ezt követően 30 perccel 370-740 MBq pertechnetát-injekció elegendő a vértestek hatásos jelzéséhez.

A szervek általi felvétel

Normál körülmények között az intravénásan beadott pertechnetát szabadon diffundál ki és be az erythrocytákba. Ha azonban az erythrocytákat előzőleg érintkezésbe hoztuk ón-ionokkal, a nátrium-pertechnetát(^{99m}Tc) a sejteken belül redukálódik és a globinláncokhoz kapcsolódik. A nátrium-pertechnetát(^{99m}Tc) ónnal töltött vörösvértestekhez való kötődésének mechanizmusa még nem teljesen tisztázott. A beinjektált pertechnetát 20%-a bejut a vörösvértestekbe és a globin béta-láncához kapcsolódik, míg a megmaradt 70-80%-a valószínűleg a citoplazmában vagy a vörösvértestek membránján lokalizálódik. A vörösvértestek felületi töltését lecsökkentve a jelzés hatásfoka 20%-ra csökken.

Elimináció

In vivo jelölésnél a ^{99m}Tc-pertechnetátot 20-30 perccel a pirofoszfát után a legkedvezőbb befecskendezni. Az injektálás után 10 perccel az injektált aktivitás 77±15%-a, 100 perccel később pedig a 71±14%-a található meg a vérben. Ez az érték állandó marad a befecskendezés után kb. 2 órán át; ebben az időszakban a vér teljes radioaktivitása csupán kb. 6%-kal csökken.

Felezési idő

Az erythrocyták ^{99m}Tc -pertechnetáttal történt jelzése akár nyolc nappal a vizsgálat után is megfigyelhető lehet. Nincs érzékelhető hatás 0,02 mg ón/kg dóziséig. A hővel denaturált erythrocytákat a lép pulpa-állománya kiszűri.

A technécium-99m (^{99m}Tc) fizikai felezési ideje 6 óra.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Nincsenek preklinikai biztonságossági adatok a technéciummal jelölt erythrocytákra vonatkozóan. A pertechnetát-ion és az ón-sók toxicitására vonatkozóan megfelelő vizsgálatokat végeztek, és az adatok megtalálhatók a szakirodalomban. Szisztémás toxikus hatást csak viszonylag magas parenterális dózisoknál észleltek, ami legalább 150-es biztonsági hányadost jelent.

A humán dózis 50-100-szoros ismételt beadásával patkányok esetében a toxicitási tanulmányok nem mutattak sem makroszkopikus, sem mikroszkopikus elváltozást. A jelentések szerint az ón-sók gyenge mutagén hatással rendelkeznek. A reprodukcióra vagy a daganatok előfordulására gyakorolt lehetséges hatásokat leíró tanulmányok nem állnak rendelkezésre.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**6.1 Segédanyagok felsorolása**

ón(II)-klorid-dihidrát

sósav

nátrium-hidroxid (pH beállításához)

6.2 Inkompatibilitások

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

6.3 Felhasználhatósági időtartam

1 év.

Feloldás után: 4 óra. Feloldás után hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó.

Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó.

A gyógyszer feloldás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

A készítményt a radioaktív anyagok tárolására vonatkozó nemzeti előírások szerint kell tárolni.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

10 ml-es, (1-es típusú) injekciós üveg brómbutil dugóval és alumíniumkupakkal lezárva.

Kiszerelés: 5 db injekciós üveg dobozban.

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

Általános figyelmeztetések

A radiofarmakonokat csak arra feljogosított személy veheti át, használhatja és adhatja be, meghatározott klinikai körülmények között. A radiofarmakonok átvétele, tárolása, használata, szállítása és megsemmisítése a vonatkozó szabályozás és/vagy az illetékes hivatalos szerv megfelelő engedélyei alapján történhet.

A radiofarmakonok előkészítése során ügyelni kell a sugárbiztonsági követelmények, valamint a gyógyszerészeti minőségi követelmények betartására is. Az aszepszis érdekében megfelelő óvintézkedéseket kell tenni.

Az injekciós üveg tartalmát kizárólag a radiofarmakon elkészítéséhez szabad felhasználni, és nem szabad a betegnek közvetlenül beadni a feloldási eljárás elvégzése nélkül.

A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására vonatkozó utasításokat lásd a 12. pontban.

Amennyiben ezen injekciós üveg sértetlensége a készítmény elkészítése során bármikor kérdésessé válik, a készítményt nem szabad felhasználni.

A gyógyszer beadása során minimalizálni kell a készítmény szennyeződésének, illetve az ellátó személyzet sugárterhelésének kockázatát. A megfelelő sugárvédelem alkalmazása kötelező.

A készlet tartalma nem radioaktív. Miután azonban a vvt-k *in vitro* jelölése során a nátrium-^{99m}Tc)-pertechnetátot hozzáadták, az eljárás során kapott végterméket megfelelő árnyékolás alatt kell tartani.

A radiofarmakonok alkalmazása kockázatot jelent mások számára a külvilág felé történő sugárzás, illetve a kiömlött vizelettel, hányadékkal stb. történő szennyeződés révén, ezért gondoskodni kell a nemzeti jogszabályoknak megfelelő sugárvédelmi óvintézkedésekről.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a radioaktív gyógyszerekre vonatkozó nemzeti előírások szerint kell végrehajtani.

Megjegyzés: ✖ (egy kereszt)

Osztályozás: **II./3 csoport**

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

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

OGYI-T-9151/01

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 1994. június 9.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2009. december 22.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

2022. szeptember 21.

11. VÁRHATÓ SUGÁRTERHELÉS

A ^{99m}Tc -technécium egy ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$)-generátor használatával készül, és átlagosan 140 keV energiájú gamma-sugárzás kibocsátásával, 6,02 órás felezési idővel bomlik ^{99}Tc -technéciummá, amely $2,13 \times 10^5$ éves felezési ideje révén kvázi-stabilnak tekinthető.

Egy 70 kg testtömegű beteg esetében, intravénás befecskendezést követően az abszorbeált sugárdózis (^{99m}Tc)-jelzett erythrocyták [ICRP 128 (2015)], és (^{99m}Tc)-jelzett denaturált erythrocyták [ICRP 53 (1988)] alkalmazása esetén a következő:

(^{99m}Tc)-jelölt erythrocyták

Szerv	Abszorbeált dózis/egységnyi beadott aktivitás (mGy/MBq)				
	Felnőtt	15 éves	10 éves	5 éves	1 éves
Mellékvesék	0,0099	0,012	0,02	0,03	0,056
Csontfelszínek	0,0074	0,012	0,019	0,036	0,074
Agy	0,0036	0,0046	0,0075	0,012	0,022
Emlő	0,0035	0,0041	0,007	0,011	0,019
Epehólyag fala	0,0065	0,0081	0,013	0,02	0,03
Gastrointestinalis rendszer					
Gyomor fala	0,0046	0,0059	0,0097	0,014	0,025
Vékonybél fala	0,0039	0,0049	0,0078	0,012	0,021
Vastagbél fala	0,0037	0,0048	0,0075	0,012	0,02
vastagbél felső szakaszának fala	0,004	0,0051	0,008	0,013	0,022
vastagbél alsó szakaszának fala	0,0034	0,0044	0,0069	0,01	0,018
Szívfal	0,023	0,029	0,043	0,066	0,11
Vesék	0,018	0,022	0,036	0,057	0,11
Máj	0,013	0,017	0,026	0,04	0,072
Tüdők	0,018	0,022	0,035	0,056	0,11
Izmok	0,0033	0,004	0,0061	0,0094	0,017
Nyelőcső	0,0061	0,007	0,0098	0,015	0,023
Petefészkek	0,0037	0,0048	0,007	0,011	0,019
Hasnyálmirigy	0,0066	0,0081	0,013	0,019	0,033
Vörös csontvelő	0,0061	0,0076	0,012	0,02	0,037
Bőr	0,002	0,0024	0,0038	0,0062	0,012
Lép	0,014	0,017	0,027	0,043	0,081
Herék	0,0023	0,003	0,0044	0,0069	0,013
Csecsemőmirigy	0,0061	0,007	0,0098	0,015	0,023
Pajzsmirigy	0,0057	0,0071	0,012	0,019	0,036
Húgyhólyag fala	0,0085	0,011	0,014	0,017	0,031
Méh	0,0039	0,0049	0,0074	0,011	0,019
Többi szerv	0,0035	0,0045	0,0073	0,013	0,023
Effektív dózis (mSv/MBq)	0,007	0,0089	0,014	0,021	0,039

Vértérfogat-szcintigráfiánál az effektív dózis (a javasolt maximális) 925 MBq aktivitás beadása után 6,5 mSv (70 kg testtömegű felnőtt esetében), és a jellemző sugárdózis a kritikus szervre (szív) vonatkozóan 21,3 mGy.

Vértérfogat-meghatározásnál az effektív dózis (a javasolt maximális) 5 MBq beadása után 0,035 mSv (70 kg testtömegű felnőtt esetében), és a jellemző sugárdózis a kritikus szervre (szív) vonatkozóan 0,12 mGy.

(^{99m}Tc)-jelölt denaturált erythrocyták

Szerv	Abszorbeált dózis/egységnyi beadott aktivitás (mGy/MBq)				
	Felnőtt	15 éves	10 éves	5 éves	1 éves
Mellékvesék	0,013	0,018	0,027	0,038	0,063
Hólyag fala	0,00075	0,0011	0,0021	0,0038	0,0073
Csontfelszínnek	0,0031	0,0041	0,0061	0,0095	0,019
Emlő	0,0021	0,0021	0,0041	0,0068	0,010
Gastrointestinalis rendszer					
Gyomor fala	0,019	0,021	0,030	0,040	0,058
Vékonybél fala	0,0037	0,0046	0,0077	0,013	0,022
vastagbél felső szakaszának fala	0,0040	0,0049	0,0085	0,014	0,023
vastagbél alsó szakaszának fala	0,0017	0,0023	0,0043	0,0069	0,013
Szívfal	0,0060	0,0073	0,011	0,016	0,026
Vesék	0,018	0,022	0,032	0,046	0,070
Máj	0,018	0,023	0,034	0,049	0,087
Tüdők	0,0057	0,0075	0,011	0,017	0,028
Petefészkek	0,0014	0,0022	0,0039	0,0070	0,012
Hasnyálmirigy	0,036	0,040	0,057	0,078	0,12
Vörös csontvelő	0,0043	0,0060	0,0084	0,011	0,017
Lép	0,56	0,78	1,2	1,8	3,2
Herék	0,00047	0,00059	0,0011	0,0017	0,0041
Pajzsmirigy	0,00063	0,0010	0,0018	0,0032	0,0066
Méh	0,0014	0,0018	0,0036	0,0059	0,011
Egyéb szövet	0,0033	0,0041	0,0058	0,0087	0,015
Effektív dózis* (mSv/MBq)	0,019	0,026	0,04	0,06	0,1

* ICRP 60 szerinti számítás

Lép-szcintigráfiánál az effektív dózis (a javasolt maximális) 70 MBq aktivitás beadása után 1,3 mSv (70 kg testtömegű felnőtt esetében), és a jellemző sugárdózis a kritikus szervre (lép) vonatkozóan 39,2 mGy.

12. RADIOAKTÍV GYÓGYSZEREK ELKÉSZÍTÉSÉRE VONATKOZÓ ÚTMUTATÁSOK

A felszívást aseptikus körülmények között kell végezni. Az injekciós üvegeket nem szabad felnyitni a dugó fertőtlenítése előtt; az oldatot a dugón keresztül kell felszívni egy megfelelő védőárnyékolással ellátott egyadagos fecskendővel és eldobható steril tűvel, vagy pedig jóváhagyott automata beadókészülékkel.

Amennyiben ezen injekciós üveg sértetlensége kérdésessé válik, a készítményt nem szabad felhasználni.

Az ón-pirofoszfát liofilizátumot (nem radioaktív anyag) először izotóniás nátrium-klorid-oldattal kell feloldani. A Technescan PYP a feloldás után szintelen oldat. Az elkészített oldat vörösvértestek különféle módszerekkel végzett *in vivo*, *in vitro* vagy *in vivo / in vitro* jelölésére szolgál.

Vörösvértestek *in vivo* jelölése

Vértérfogat-szcintigráfia:

- Kb. 70 kg-os testtömeg esetén: egy Technescan PYP injekciós üveg tartalmát oldja fel 6 ml izotóniás nátrium-klorid-oldatban, és ennek az 1/3-át lassan (10-20 másodperc alatt) fecskendezze be (tehát 70 kg esetében 2 ml-t). Más testtömeg esetén a mennyiséget arányosítani kell.
- Kb. 30 perccel később adjon be intravénásan 740-925 MBq ^{99m}Tc-pertechnetátot.

Vörösvértestek *in vitro* jelölése

- Vegyen 6 ml vért a betegtől ACD-t (savas citrát-dextrózt) tartalmazó csőbe.
- Centrifugálással távolítsa el a plazmát, és izotóniás nátrium-klorid-oldattal végezzen átmosást.
- Az erythrocytákat reszuszpendálja kb. 10 ml izotóniás nátrium-klorid-oldatban.
- Oldja fel egy injekciós üveg Technescan PYP tartalmát 6 ml izotóniás nátrium-klorid-oldatban.
- Adjon 0,3 ml elkészített oldatot (105 µg Sn-t) az erythrocyta-szuszpenzióhoz.
- Szobahőmérsékleten inkubálja 30 percig.
- Távolítsa el az Sn^{2+} -többséget centrifugálással, majd a sejtek 5 ml nátrium-klorid-oldatban történő reszuszpendálásával.
- Ismételje meg ezt a mosási lépést.
- Adjon hozzá 740-925 MBq $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ -ot.
- Szobahőmérsékleten inkubálja 30 percig.
- Centrifugálással távolítsa el a nem kötött $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -t.
- Határozza meg a jelzés hatásfokát; az értéknek meg kell haladnia a 85%-ot.
- Reinjektálja a radiojelzett vörösvértesteket a betegbe.

Vörösvértestek *in vivo* / *in vitro* jelölése

- Oldja fel a Technescan PYP-ot 6 ml steril, nem pirogén, izotóniás nátrium-klorid-oldatban. Adja be az injekciós üveg tartalmának egyharmadát a betegnek.
- 30 perccel később vegyen 6 ml vért a betegtől ACD-t (savas citrát-dextrózt) tartalmazó csőbe. Adjon hozzá nátrium- $(^{99\text{m}}\text{Tc})$ -pertechnetátot, és inkubálja szobahőmérsékleten 30 percig.
- Centrifugálással távolítsa el a plazmát és a nem kötött pertechnetátot, és 5 ml izotóniás nátrium-klorid-oldattal végezzen átmosást.
- Ismételje meg ezt a centrifugálási és mosási lépést.
- Reinjektálja a radiojelzett vörösvértesteket a betegbe.

Denaturált vörösvértestek jelölésének módszere

- A vvt-k *in vitro* jelölését (lásd feljebb) a jelzett erythrocyták denaturálása – például 25 percig tartó 49-50°C-on való melegítés – követi.
- Reinjektálja a jelölt, denaturált vvt-eket a betegbe.