1. A GYÓGYSZER NEVE

Technescan DTPA 20,8 mg készlet radioaktív gyógyszerkészítményhez

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

20,8 mg pentetiksavat tartalmaz injekciós üvegenként.
A technécium(^{99m}Tc)-pentetát diagnosztikus gyógyszer előállításához nátrium-pertechnetát(^{99m}Tc)-tal kell feloldani.

A radioaktív izotóp nem része a készletnek.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Készlet radioaktív gyógyszerkészítményhez.
Csaknem fehér vagy enyhén sárga, fagyasztva szárított por oldatos injekcióhoz, orális, vagy inhalációs alkalmazásra.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Ez a gyógyszer kizárólag diagnosztikai célra alkalmazható.

Nátrium-pertechnetát(^{99m}Tc)-tal való elkészítés után a technécium(^{99m}Tc)-pentetát-oldat javallatai a következők.

a) Intravénás beadás után:
- a glomeruláris filtrációs ráta mérése,
- a vese perfúziójának és működésének, valamint a húgyutaknak a vizsgálata,
- cerebralis angioszcintigráfia elvégzése (alternatív módszerként, ha komputertomográfiás és/vagy mágneses rezonanciás képalkotó eljárás nem áll rendelkezésre).

b) A ^{99m}Tc-technéciummal jelölt porlasztott anyag belégzését követően:
- a tüdőventiláció képalkotó eljárással történő vizsgálata.

c) A ^{99m}Tc-technéciummal jelölt anyag orális alkalmazását követően:
- gastrooesophagealis reflux kimutatása és a folyékony gyomortartalom ürülésének vizsgálata.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Felnőttek és idősek
Az alábbi dózisok ajánlottak (egyéb dózisok alkalmazása is indokolt lehet).

Intravénás alkalmazás
- A glomeruláris filtrációs ráta mérése plazmából: 7-18 MBq.
- Vese-szcintigráfia: 40-400 MBq.
- Cerebralis angioszcintigráfia: 185-740 MBq.

Inhaláció
- Tüdőventiláció képalkotó vizsgálata: 500-1000 MBq a porlasztókészülékben; 50-100 MBq a tüdőben.

Orális alkalmazás

- Gastrooesophagealis reflux kimutatása és gyomorürülési vizsgálat: 10-20 MBq.
  A technécium(^{99m}Tc)-pentetátot megfelelő mennyiségű (30-240 ml) hordozófolyadékhoz (pl. tejhez) kell hozzákeverni.

Vesekárosodás/májkárosodás
A beadandó aktivitás alapos megfontolása szükséges, mert ilyen betegeknél növekedhet a sugárexpozíció (lásd 4.4 pont).

Gyermekek és serdülők
A gyermekeknél és serdülőknél történő alkalmazást gondosan meg kell fontolni, figyelembe véve a klinikai igényeket, és ki kell értékelni e korcsoport előny/kockázat profilját. A gyermekeknek és serdülőknek intravénásan beadandó aktivitást az Európai Nukleáris Medicina Társaság (European Association of Nuclear Medicine [EANM]) által 2016-ban kiadott gyermekgyógyászati adagolási kártyán szereplő ajánlások szerint lehet kiszámítani, a szóban forgó javallathoz tartozó képlet és a fiatal beteg testtömegéhez tartozó korrekciós tényező használatával.

- A technécium(^{99m}Tc)-pentetát adagolása rendellenes vesefunkció esetében:

Beadandó aktivitás [MBq] = Kiinduló aktivitás × szorzó (ahol a kiinduló aktivitás 14,0)

1. táblázat

Testtömeg	**Szorzó**	Testtömeg	**Szorzó**	Testtömeg	**Szorzó**
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 gyermekek esetében (1 éves életkorig) technécium(^{99m}Tc)-pentetáttal végzett húgyúti vizsgálatok során minimum 20 MBq dózis szükséges a megfelelő minőségű képek elkészítéséhez.

- A technécium(^{99m}Tc)-pentetát adagolása normál vesefunkció esetében:

Beadott aktivitás [MBq] = Kiinduló aktivitás × szorzó (ahol a kiinduló aktivitás 34,0)

2. táblázat

Testtömeg	**Szorzó**	Testtömeg	**Szorzó**	Testtömeg	**Szorzó**
3 kg	**1**	22 kg	**3,06**	42 kg	**4,41**
4 kg	**1,12**	24 kg	**3,18**	44 kg	**4,53**
6 kg	**1,47**	26 kg	**3,35**	46 kg	**4,65**
8 kg	**1,71**	28 kg	**3,47**	48 kg	**4,77**
10 kg	**1,94**	30 kg	**3,65**	50 kg	**4,88**
12 kg	**2,18**	32 kg	**3,77**	52-54 kg	**5,00**
14 kg	**2,35**	34 kg	**3,88**	56-58 kg	**5,24**
16 kg	**2,53**	36 kg	**4,00**	60-62 kg	**5,47**
18 kg	**2,71**	38 kg	**4,18**	64-66 kg	**5,65**
20 kg	**2,88**	40 kg	**4,29**	68 kg	**5,77**

- Tüdőventiláció képalkotó vizsgálata: 500-1000 MBq behelyezve a porlasztókészülékbe; 10 MBq a tüdőben.

- Gastrooesophagealis reflux kimutatása és folyékony gyomortartalom ürülésének vizsgálata: 10-20 MBq. A radioaktív gyógyszer beadandó aktivitását és a beteggel megitatandó térfogatot a betegre jellemző adatok – például életkor, testtömeg, szokásos étkezésmennyiség – alapján kell meghatározni.
  Gyermekek esetében a beadandó aktivitás olyan alacsony legyen, amely még elegendő a diagnózishoz szükséges képminőséghez.

Az alkalmazás módja
Intravénás, inhalációs és orális alkalmazásra.
Többadagos alkalmazásra.

Ezt a gyógyszert a betegnek történő beadás előtt fel kell oldani.
A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására és radiojelzésére vonatkozó utasításokat lásd a 12. pontban.

A beteg előkészítését lásd a 4.4 pontban.

Felvételkészítés
- A renális perfúzió képalkotó vizsgálatához dinamikus felvételkészítést kell végezni közvetlenül az injektálás után, 1 percen belül. A statikus képalkotás optimális időpontja: 1 órával az injektálás után. Kaptopril- (ACE-gátló) renográfia esetében a kaptoprilt intravénásan kell beadni a technécium(^{99m}Tc)-pentetát beadása előtt. Az egyenkénti vesefunkció és a húgyúti elfolyás képalkotó vizsgálatát dinamikus felvételkészítéssel kell végezni az injektálás után. Ha egyik vagy mindkét vese nem ürült kielégítően az első 20 percben, furoszemidet kell beadni, majd ezt követően még 15 percig folytatni kell a dinamikus felvételkészítést. A statikus felvételeket 1 órával az injektálás után lehet elkészíteni.

- Cerebralis vizsgálat esetén a dinamikus felvételkészítést rögtön az injektálás után meg kell kezdeni. A statikus felvételeket 1 órával az injektálás után kell elkészíteni, illetve amennyiben szükséges, több órával később is.

- A tüdő ventilációjának képalkotó vizsgálatához a felvételek a tüdőről 180 perc alatt készülnek.

- A nyelőcsőről a dinamikus felvételeket a beadás utáni első percekben kell elkészíteni, majd pedig 60 percen keresztül folyamatos képalkotást kell végezni a gastrooesophagealis reflux kiértékeléséhez. A gyomorürülést az adagolás befejezése utáni 60. percnél, majd a 2. vagy 3. óra elteltével kell kiértékelni.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával, illetve a jelzett radiofarmakon bármely összetevőjével szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Túlérzékenység 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. Egy esetleges sürgősségi helyzet azonnali megoldása céljából rendelkezésre kell állniuk a szükséges gyógyszereknek és eszközöknek, például endotracheális tubusnak és ballonnak.

Az előny/kockázat profil egyéni mérlegelése
Minden egyes beteg esetében egyénileg mérlegelni kell, hogy a várható előny indokolja-e a sugárexpozíciót. A beadandó aktivitást minden esetben az észszerűen megvalósítható legalacsonyabb szintre kell beállítani, amely még elegendő a kívánt diagnosztikai információ megszerzéséhez.

Vesekárosodás/májkárosodás
Az előny/kockázat profil 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 a 11. pontban).

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.

Különleges figyelmeztetések
A Technescan DTPA injekciót nem szabad beadni a subarachnoidealis térbe, és nem alkalmazható a cerebrospinalis folyadék szcintigráfiás vizsgálatára.
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

Számos gyógyszer befolyásolhatja a vizsgált szerv működését és módosíthatja a technécium(^{99m}Tc)-pentetát felvételét:

Vese-szcintigráfia során
A nefrológiai és urológiai rendellenességek differenciáldiagnosztikájában a farmakológiai vizsgálatok során néha diuretikum vagy ACE-gátló egyszeri beadását alkalmazzák.
Az ACE-gátlók csökkentik a vese véráramlását.
A diklofenák, a furoszemid és más vízhajtók, mint például a hidroklorotiazid befolyásolhatják a vese általi kiválasztást, és ezáltal a technécium(^{99m}Tc)-pentetát clearance-ét is.
Az olyan nefrotoxikus gyógyszerek, mint az aminoglikozidok, a ciszplatin és a beadott kontrasztanyagok csökkenthetik a vesén keresztüli kiválasztást, és ezáltal befolyásolhatják a technécium(^{99m}Tc)-pentetát clearance-ét.

Gastrooesophagealis szcintigráfia során / gyomorürülés
- A morfin és a levodopa késlelteti a gyomorürülést.

- A metoklopramid serkentheti a gyomorürülést és jelentősen csökkentheti a vékonybél-tranzitidőt.
- Az alumínium-antacidok és a propantelin meghosszabbíthatja a gyomorürülés idejét.

Cerebralis angioszcintigráfia során
A pszichotróp gyógyszerek növelik a vér áramlását az arteria carotis externa területén. Ez a radiojelzett anyag gyors felvételéhez vezethet a nasopharingealis zónában az artériás és kapilláris fázis ideje alatt („meleg orr”-jelenség).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes korú nők
Ha fogamzóképes nőnek radioaktív gyógyszerkészítményt szándékoznak adni, fontos meghatározni, hogy nem terhes-e. Minden olyan nő esetében, akinél kimaradt egy menstruáció, terhességet kell feltételezni mindaddig, amíg ennek az ellenkezője be nem bizonyosodik. A lehetséges terhességet illető kétség esetén (ha például kimaradt egy menstruáció, vagy pedig a menstruációs ciklus nagyon rendszertelen, stb.) alternatív, ionizáló sugárzást nem alkalmazó eljárásokat (ha vannak ilyenek) kell felajánlani a beteg számára.

Terhesség
A terhes nők esetében alkalmazott radioizotópos vizsgálati eljárások sugárzás veszélyének teszik ki a magzatot is. Csakis olyan kivételes esetekben lehet ilyen típusú vizsgálatokat végezni terhesség ideje alatt, amikor a vizsgálattól várható előnyök messze meghaladják az anyát és magzatot károsító hatás kockázatát.

Szoptatás
Mielőtt radioaktív anyagot adnánk egy olyan anyának, aki szoptat, meg kell fontolni azt, hogy nem lehetséges-e a vizsgálatot elhalasztani arra az időre, amikor az anya már nem szoptat, és hogy biztosan a megfelelő radioaktív gyógyszerkészítményt választottuk-e, figyelembe véve a radioaktivitás anyatejbe való átjutását is. Ha a vizsgálat elengedhetetlenül szükséges, az anyatejjel való táplálást 12 órán át szüneteltetni kell és a lefejt anyatejet ki kell dobni.

Termékenység
Nem végeztek a termékenységgel kapcsolatos vizsgálatokat.

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

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

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Az alábbi táblázatban a mellékhatások szervrendszerenként csoportosítva szerepelnek; előfordulási gyakoriságuk nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Szervrendszer	**Tünet**	**Gyakoriság**
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Szédülés	Nem ismert
Légzőszervi, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Dyspnoe	Nem ismert
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Urticaria, viszketés	Nem ismert
Érbetegségek és tünetek	Hypotensio, kipirulás	Nem ismert

Az ionizáló sugárzásnak való kitettséget a rák, valamint örökletes károsodások kialakulásának lehetőségével hozták összefüggésbe. Mivel a 740 MBq-es maximális javasolt aktivitás beadása esetén az effektív dózis 3,6 mSv, ezek a mellékhatások várhatóan alacsony valószínűséggel fordulnak elő.

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

Magyarország
Nemzeti Népegészségügyi és
Gyógyszerészeti Központ
Postafiók 450
H-1372 Budapest
Honlap: www.ogyei.gov.hu
elektronikus bejelentő form:
https://mellekhatas.ogyei.gov.hu/
e-mail: adr.box@nngyk.gov.hu található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

A technécium(^{99m}Tc)-pentetát túladagolása esetén az abszorbeált dózist csökkenteni kell, ha lehet, azáltal, hogy növeljük a radioaktív izotóp eliminációját forszírozott diuresis és a húgyhólyag kiürítése révén. Hasznos lehet megbecsülni az alkalmazott effektív dózist.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Diagnosztikai radiofarmakonok renalis és légzőrendszeri alkalmazásra, technécium(^{99m}Tc)-vegyületek. ATC kód: V09CA01; V09EA01.

Hatásmechanizmus:
- A technécium(^{99m}Tc)-pentetát az inulinhoz hasonlóan úgy kering a vérben, hogy a plazmafehérjékhez csak elhanyagolható mértékben kötődik. A glomerulusok membránján tubuláris szekréció vagy reabszorpció nélkül átszűrődik. Az ép vér-agy gáton nem halad át.
- A technécium(^{99m}Tc)-pentetát vizes oldatából 1,2-2 mikrométer részecskeméretű aeroszol képződik. Inhalálást követően az aeroszolcseppek a légutakban és az alveolusokban aerodinamikai tulajdonságaik, főképp a tömegmediánhoz tartozó aerodinamikai átmérőjük (MMAD) szerint oszlanak el és rakódnak le.
- Orális alkalmazását követően a technécium(^{99m}Tc)-pentetát nem hatol át az emésztőrendszer falán (nem szívódik fel). Étellel keverve a technécium(^{99m}Tc)-pentetát az emésztési utat követi.

Farmakodinámiás hatások:
A diagnosztikai eljárásokban alkalmazott koncentrációknál és aktivitásoknál a (^{99m}Tc)-pentetát nem mutat farmakodinámiás hatást.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Eloszlás
Intravénás injektálás után a technécium(^{99m}Tc)-pentetát gyorsan eloszlik az extracelluláris térben. Az injektált dózisnak kevesebb mint 5%-a kötődik plazmafehérjékhez. A technécium(^{99m}Tc)-pentetát a vörösvérsejtekhez is csak elhanyagolható mértékben kötődik. A technécium(^{99m}Tc)-pentetát nem jut át az ép vér-agy gáton, de enyhén diffundál az anyatejbe.

Oedemás vagy asciteses betegeknél a radioizotóp extracelluláris térben való eloszlása módosulhat.

Tüdőventillációs vizsgálatokban az inhalálás után a technécium(^{99m}Tc)-pentetát a tüdőalveolusokból gyorsan a vascularis tér felé diffundál, ahol felhígul. Sok tényező, például a dohányzás valószínűleg befolyásolja a tüdő epitheliumának permeabilitását.

Orális alkalmazás után a technécium(^{99m}Tc)-pentetát nem jut át az emésztőrendszer falán.

Elimináció
A plazma-clearance multiexponenciális, egy rendkívül gyors összetevővel. A komplex *in vivo* stabil marad. A vizelet radioaktivitásának több mint 98%-a kelátként van jelen.

Az injektált dózis kb. 90%-a a vizelettel ürül ki az első 24 órában, főleg glomeruláris filtráció révén. Vizsgálatok szerint a vesében a vegyület nem marad vissza.

Felezési idő
A technécium(^{99m}Tc) fizikai felezési ideje 6,01 óra.
A technécium(^{99m}Tc)-pentetát felezési ideje a tüdőben 1 óránál kicsit kevesebb.

Vesekárosodás/májkárosodás
Vesebetegeknél a plazma-clearance elhúzódhat.
Májkárosodott betegeknél nem mérték fel a készítmény farmakokinetikáját.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Ezt a gyógyszert nem rendszeres, illetve nem folyamatos alkalmazásra szánták. A humán dózis 100-szorosát nyulaknak, valamint a humán dózis 1000-szeresét kutyáknak, ismételten, 14 napon át, intravénásan adagolva, a $CaNa_3$-DTPA nem okozott semmilyen toxikus hatást. A Ca-DTPA esetében az a minimális dózis, amely abortuszt és magzatelhalást eredményez egereknél, körülbelül 3600-szorosa a nőknél diagnosztikai célra használt $CaNa_3$-DTPA-dózisnak.
Mutagenitási, illetve hosszú távú karcinogenitási vizsgálatokat nem végeztek.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Gentizinsav
Ón(II)-klorid-dihidrát
Kalcium-klorid-dihidrát
Nátrium-hidroxid
Sósav (a pH beállítására)

6.2 Inkompatibilitások

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

6.3 Felhasználhatósági időtartam

1 év, legfeljebb 25 °C-on tárolva.
A lejárati idő a külső csomagoláson és az injekciós üveg címkéjén is megtalálható.
Radiojelzés után: 8 óra, legfeljebb 25 °C-on tárolva.

6.4 Különleges tárolási előírások

Az injekciós üvegeket tartsa a külső dobozában

A gyógyszer radioaktív jelzés utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.
A radioaktív gyógyszerkészítményeket a radioaktív anyagokra vonatkozó nemzeti előírásoknak megfelelően kell tárolni.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

10 ml-es (Ph.Eur. 1-es típusú) injekciós üveg, brómbutil liofilizációs gumidugóval és alumíniumkupakkal lezárva; dobozban.

Kiszerelés: 5 db injekciós üveg dobozban.

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

Általános figyelmeztetések:
A radioaktív gyógyszereket csak arra feljogosított személy veheti át, használhatja és adhatja be, meghatározott klinikai körülmények között. Átvételük, tárolásuk, használatuk, szállításuk és megsemmisítésük a vonatkozó szabályozás és/vagy az illetékes hivatalos szerv megfelelő engedélyei alapján történhet.

A radioaktív gyógyszerek elkészítése során ügyelni kell a sugárzással kapcsolatos biztonsági követelmények, valamint a gyógyszerekre vonatkozó minőségi követelmények betartására is. Az aszepszis érdekében megfelelő óvintézkedéseket kell tenni.

Az injekciós üveg tartalmát kizárólag a (^{99m}Tc)-technécium-pentetát-injekció elkészítéséhez szabad felhasználni, és nem szabad a betegnek közvetlenül beadni anélkül, hogy először az elkészítési eljárást elvégezték volna.

A gyógyszer beadás előtti elkészítésére vonatkozó utasításokat lásd a 12. pontban.

Amennyiben az 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 a felhasználók sugárterhelésének kockázatát. A megfelelő sugárvédelem alkalmazása kötelező.

A készlet tartalma elkészítés előtt nem radioaktív. A nátrium-pertechnetát (^{99m}Tc)-injekció hozzáadása után kapott készítményt azonban megfelelő módon le kell árnyékolni.

A radioaktív gyógyszerek beadása kockázatot jelent mások számára a külvilág felé történő sugárzás, illetve a kiömlött vizelettel, hányadékkal stb. történő kontamináció révén. Ezért gondoskodni kell a nemzeti jogszabályoknak megfelelő, sugárvédelmet szolgáló óvintézkedésekről.

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

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

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Curium Netherlands B.V.
Westerduinweg 3

1755 LE Petten
Hollandia

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

OGYI-T-9149/01 5×

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. november 20.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

2025. március 25.

11. VÁRHATÓ SUGÁRTERHELÉS

A technécium(^{99m}Tc) egy (^{99}Mo/^{99m}Tc) generátor használatával készül, és 140 KeV energiájú gammasugárzás kibocsátása mellett 6,02 órás felezési idővel technécium(^{99}Tc)-má bomlik, amely $2{,}13 \times 10^5$ éves felezési ideje révén kvázistabilnak tekinthető.

Az alább felsorolt adatok az ICRP 128-ból származnak, és számításuk a következő feltételezéseken alapul:

- A technécium(^{99m}Tc)-pentetát **intravénás beadása** hatására kezdeti eloszlás történik az extracelluláris folyadékban. E kezdeti eloszlási fázist követően a hatóanyagot kizárólag a renalis rendszer választja ki. Normál vesefunkció esetén a teljestest-retenciót egy biexponenciális függvény írja le, 100 perces (0,99) és 7 napos (0,01) komponensfelezési idővel. A vesék által kiválasztott hányad 1,0 (1,0), és a renalis tranzitidő 5 perc. Rendellenes vesefunkció esetén feltételezhető, hogy a fő komponens retenciós felezési ideje 1000 perc, és a renalis tranzitidő 20 percre növekszik.

Az ICRP 128 (International Commission of Radiological Protection, Nemzetközi Sugárzásvédelmi Bizottság) szerint meghatározott, a beteg által az intravénás alkalmazást követően felvett sugárdózisok az alábbiak:

	Abszorbeált dózis/egységnyi beadott aktivitás (mGy/MBq)				
Normális vesefunkció					
Szerv	**Felnőtt**	**15 éves**	**10 éves**	**5 éves**	**1 éves**
Mellékvese	0,0014	0,0018	0,0027	0,004	0,0072
Csontfelszínek	0,0024	0,0029	0,0043	0,0061	0,010
Agy	0,00086	0,0011	0,0017	0,0028	0,0049
Emlő	0,00072	0,00092	0,0013	0,0022	0,0041
Epehólyag fala	0,0015	0,0021	0,0038	0,005	0,0061
Emésztőcsatorna					
Gyomor fala	0,0013	0,0017	0,0028	0,0040	0,0068
Vékonybél fala	0,0025	0,0031	0,0049	0,0070	0,010
Vastagbél fala	0,0031	0,0039	0,0060	0,0081	0,011

	Abszorbeált dózis/egységnyi beadott aktivitás (mGy/MBq)				
Normális vesefunkció					
Vastagbél felső szakaszának fala	0,0021	0,0028	0,0043	0,0065	0,0092
Vastagbél alsó szakaszának fala	0,0043	0,0054	0,0082	0,010	0,013
Szívfal	0,0012	0,0015	0,0022	0,0033	0,0059
Vese	0,0044	0,0053	0,0075	0,011	0,018
Máj	0,0012	0,0016	0,0025	0,0038	0,0064
Tüdő	0,001	0,0013	0,002	0,003	0,0055
Izmok	0,0016	0,002	0,003	0,0043	0,0068
Petefészek	0,0042	0,0053	0,0077	0,01	0,013
Hasnyálmirigy	0,0014	0,0018	0,0028	0,0043	0,0074
Vörös csontvelő	0,0015	0,0018	0,0027	0,0037	0,0057
Bőr	0,00087	0,001	0,0017	0,0026	0,0044
Lép	0,0013	0,0016	0,0026	0,0039	0,0068
Here	0,0029	0,004	0,0068	0,0094	0,013
Csecsemőmirigy	0,001	0,0013	0,0019	0,0030	0,0054
Pajzsmirigy	0,001	0,0013	0,0021	0,0033	0,006
Húgyhólyag fala	0,062	0,078	0,11	0,15	0,17
Méh	0,0079	0,0096	0,015	0,018	0,022
Többi szerv	0,0017	0,0021	0,0030	0,0042	0,0066
Effektív dózis (mSv/MBq)					
	0,0049	0,0063	0,0094	0,012	0,016

A 740 MBq maximális javasolt aktivitás 70 kg-os felnőttnek történő beadásánál az effektív dózis kb. 3,6 mSv.
740 MBq beadott aktivitásnál a célszerv (vese) jellemző sugárdózisa 3,3 mGy, a kritikus szerv (húgyhólyagfal) jellemző sugárdózisa pedig 46 mGy.

	Abszorbeált dózis/egységnyi beadott aktivitás (mGy/MBq)				
Rendellenes vesefunkció					
Szerv	**Felnőtt**	**15 éves**	**10 éves**	**5 éves**	**1 éves**
Mellékvese	0,0041	0,0051	0,0076	0,011	0,021
Csontfelszínek	0,006	0,0071	0,011	0,015	0,028
Agy	0,0028	0,0035	0,0057	0,0091	0,016
Emlő	0,0023	0,003	0,0042	0,0068	0,013
Epehólyag fala	0,0042	0,0057	0,0092	0,013	0,016
Emésztőcsatorna					
Gyomor fala	0,0038	0,005	0,0079	0,011	0,019
Vékonybél fala	0,0045	0,0056	0,0085	0,013	0,022
Vastagbél fala	0,0045	0,0058	0,0087	0,013	0,022
Vastagbél felső szakaszának fala	0,0043	0,0056	0,0081	0,013	0,021
Vastagbél alsó szakaszának fala	0,0049	0,0061	0,0095	0,013	0,023
Szívfal	0,0037	0,0047	0,007	0,01	0,018
Vese	0,0077	0,0092	0,013	0,019	0,032
Máj	0,0037	0,0046	0,0071	0,011	0,019
Tüdő	0,0033	0,0042	0,0062	0,0095	0,017
Izmok	0,0032	0,004	0,0061	0,0091	0,017
Petefészek	0,005	0,0062	0,0092	0,014	0,023
Hasnyálmirigy	0,0043	0,0053	0,008	0,012	0,021
Vörös csontvelő	0,0034	0,0042	0,0064	0,0093	0,016

	Abszorbeált dózis/egységnyi beadott aktivitás (mGy/MBq)				
Rendellenes vesefunkció					
Bőr	0,0022	0,0026	0,0042	0,0067	0,012
Lép	0,0038	0,0047	0,0073	0,011	0,019
Here	0,0035	0,0045	0,0069	0,01	0,018
Csecsemőmirigy	0,0033	0,0042	0,0062	0,0096	0,017
Pajzsmirigy	0,0034	0,0042	0,0067	0,011	0,019
Húgyhólyag fala	0,021	0,027	0,039	0,05	0,066
Méh	0,0061	0,0074	0,011	0,016	0,025
Többi szerv	0,0033	0,0041	0,0063	0,0097	0,017
Effektív dózis (mSv/MBq)					
	0,0046	0,0058	0,0087	0,013	0,021

A (^{99m}Tc) fizikai felezési ideje 6,01 óra.
A húgyhólyag fala teszi ki az effektív dózis akár 57%-át.

Az alábbi adatok az ICRP 53. szerint, a következő feltételek alapján kerültek kiszámításra:

- **A technécium(^{99m}Tc)-pentetát inhalálása**
  2-3 mikrométernél kisebb átmérőjű részecskékből álló aeroszol inhalálása esetén főként az alveolusokban rakódik le a hatóanyag. A véráramlás gyorsan eltávolítja a részecskéket a tüdőből. A technécium(^{99m}Tc)-pentetát biológiai felezési ideje a tüdőben normál nem dohányzók esetében 60-80 perc; dohányzók és a legtöbb tüdőbeteg esetében azonban rövidebb. Alább 60 perces értékkel számolunk. A vérbe eljutó anyag az intravénásan beadott technécium(^{99m}Tc)-pentetátra felállított modell szerint eliminálódik.

Az ICRP 53 szerint a ^{99m}Tc-pentetát aeroszolos beadásakor a sugárdózisok az alábbiak:

	Abszorbeált dózis/egységnyi beadott aktivitás (mGy/MBq)				
Szerv	**Felnőtt**	**15 éves**	**10 éves**	**5 éves**	**1 éves**
Mellékvese	0,0021	0,0029	0,0044	0,0067	0,012
Húgyhólyag fala	0,047	0,058	0,084	0,12	0,23
Csontfelszínek	0,0019	0,0024	0,0035	0,0053	0,0098
Emlő	0,0019	0,0019	0,0033	0,0048	0,0078
Emésztőcsatorna					
Gyomor fala	0,0017	0,0022	0,0035	0,0051	0,0089
Vékonybél fala	0,0021	0,0026	0,0041	0,0063	0,011
Vastagbél felső szakaszának fala	0,0019	0,0024	0,0038	0,0061	0,01
Vastagbél alsó szakaszának fala	0,0032	0,0042	0,0063	0,0088	0,015
Vese	0,0041	0,0051	0,0072	0,011	0,019
Máj	0,0019	0,0025	0,0037	0,0055	0,0097
Tüdő	0,017	0,026	0,036	0,054	0,1
Petefészek	0,0033	0,0041	0,0061	0,0089	0,015
Hasnyálmirigy	0,0021	0,0026	0,004	0,0061	0,011
Vörös csontvelő	0,0027	0,0034	0,0047	0,0062	0,0096
Lép	0,0019	0,0024	0,0036	0,0056	0,0099
Here	0,0021	0,0031	0,0052	0,0079	0,015
Pajzsmirigy	0,00099	0,0017	0,0027	0,0044	0,0078
Méh	0,0059	0,0072	0,011	0,016	0,027
Többi szövet	0,0018	0,0022	0,0032	0,0049	0,0086
Effektívdózis-ekvivalens (mSv/MSq)					
	0,007	0,0091	0,013	0,02	0,036

A 100 MBq maximális javasolt aktivitás 70 kg-os felnőttnek történő inhalációs beadásánál az effektívdózis-ekvivalens kb. 0,7 mSv.
100 MBq inhalált aktivitásnál a célszerv (tüdő) jellemző sugárdózisa 1,7 mGy, a kritikus szerv (húgyhólyagfal) jellemző sugárdózisa pedig 4,7 mGy.

Az alábbi adatok az ICRP 128 szerint, az alábbi feltételek alapján kerültek kiszámításra:

- **A technécium(^{99m}Tc)-pentetát orális beadása**
  A technécium(^{99m}Tc)-pentetát nem felszívódó jelzőanyagnak minősül az emésztőcsatorna vizsgálataiban. A gyomorban maradás ideje folyadékok esetében 33 percben lett rögzítve.

Embereknél a technécium(^{99m}Tc)-pentetát orális beadása után a sugárdózisok a következők:

	Abszorbeált dózis/egységnyi beadott aktivitás (mGy/MBq)				
Folyadék orális beadása					
Szerv	**Felnőtt**	**15 éves**	**10 éves**	**5 éves**	**1 éves**
Mellékvese	0,0025	0,0033	0,0055	0,0089	0,015
Csontfelszínek	0,0042	0,0052	0,0074	0,011	0,021
Agy	0,0000018	0,0000034	0,000012	0,00004	0,0001
Emlő	0,00028	0,00042	0,00094	0,002	0,0038
Epehólyag fala	0,014	0,018	0,03	0,043	0,071
Emésztőcsatorna					
Gyomor fala	0,022	0,029	0,041	0,066	0,12
Vékonybél fala	0,06	0,076	0,12	0,19	0,35
Vastagbél fala	0,1	0,13	0,22	0,35	0,66
Vastagbél felső szakaszának fala	0,12	0,15	0,25	0,4	0,75
Vastagbél alsó szakaszának fala	0,083	0,11	0,18	0,29	0,54
Szívfal	0,001	0,0014	0,0025	0,0043	0,0086
Vese	0,0055	0,0067	0,01	0,015	0,023
Máj	0,0037	0,0048	0,0093	0,015	0,027
Tüdő	0,00057	0,00091	0,0016	0,0029	0,0057
Izmok	0,0032	0,004	0,006	0,009	0,015
Nyelőcső	0,00019	0,0003	0,0005	0,0012	0,0026
Petefészek	0,025	0,032	0,048	0,068	0,11
Hasnyálmirigy	0,0059	0,0079	0,012	0,018	0,031
Vörös csontvelő	0,0047	0,0057	0,0075	0,0092	0,011
Bőr	0,00093	0,0011	0,0017	0,0029	0,0054
Lép	0,004	0,005	0,0078	0,012	0,02
Here	0,0013	0,002	0,0038	0,0065	0,012
Csecsemőmirigy	0,00019	0,0003	0,0005	0,0012	0,0026
Pajzsmirigy	0,00002	0,000048	0,00015	0,0003	0,0012
Húgyhólyag fala	0,0069	0,0091	0,014	0,022	0,035
Méh	0,016	0,02	0,031	0,047	0,076
Többi szerv	0,0052	0,0072	0,011	0,02	0,03
Effektívdózis-ekvivalens (mSv/MBq)					
	0,019	0,025	0,039	0,062	0,11

A 20 MBq maximális javasolt aktivitás 70 kg-os felnőttnek történő orális beadásánál az effektív dózis kb. 0,38 mSv.

20 MBq beadott aktivitásnál a célszerv (gyomor) jellemző sugárdózisa 0,44 mGy, a kritikus szerv (vastagbél) jellemző sugárdózisa pedig a felső szakasz esetében 2,4 mGy, az alsó szakasz esetében pedig 1,66 mGy.

12. RADIOAKTÍV GYÓGYSZEREK ELKÉSZÍTÉSÉRE VONATKOZÓ ÚTMUTATÁSOK

A felszívást aszeptikus körülmények között kell végezni. Az injekciós üvegeket nem szabad felnyitni; az oldatot a dugón keresztül kell felszívni egy megfelelő védőárnyékolással ellátott egyadagos fecskendővel és eldobható steril tűvel, vagy pedig engedélyezett automatikus rendszer használatával. Amennyiben ezen injekciós üveg sértetlensége kérdésessé válik, a készítményt nem szabad felhasználni.

Az elkészítés módja
A nátrium-pertechnetát(^{99m}Tc) (ami származhat hasadványtermékből vagy nem hasadványtermékből) előírt mennyiségét, maximum 11,1 GBq-t (300 mCi) fecskendezze be 2-10 ml térfogatban egy Technescan DTPA injekciós üvegbe. Rázza össze, amíg az injekciós üveg tartalma teljesen fel nem oldódik. 15-30 perc inkubációs idő után 15-25 °C-on a készítmény beadásra kész.

Az anyag tulajdonságai radioaktív jelzés után:
átlátszó vagy enyhén opálos, színtelen, vizes oldat;
pH 4,0-5,0;
jelölési hatékonyság ≥ 95%.

Minőség-ellenőrzési utasítások
A minőség-ellenőrzést vékonyréteg-kromatográfiás (TLC) módszerrel kell végezni szilikagéllel bevont üvegszálas lapokon.

a) Oldjon fel 5-10 µl-t 0,9%-os (m/V) nátrium-klorid-oldatban. R; a technécium-pentetát komplex és a pertechnetátionok az oldószer határvonalához közel vándorolnak, míg a kolloidszennyeződések a startvonalnál maradnak.
b) Oldjon fel 5-10 µl-t metil-etil-ketonban. R; a pertechnetátionok az oldószer határvonala közelébe vándorolnak, míg a technécium-pentetát komplex és a kolloidszennyeződések a felvitel helyén maradnak.

Részletek a Ph. Eur. 642. cikkelyben olvashatók.