KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI:

MON.ECD KIT 1 mg I.V. enjeksiyon için liyofilize toz içeren flakon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin Madde:
Flakon A: 1.0 mg bicisate dihidroklorür (Etil sisteinat dimer =ECD)
Flakon B: Tampon çözelti 3.10 mg disodyum hidrojen fosfatdihidrat ve 0.5 mg sodyum dihidrojen fosfatdihidrat çözeltisi.

Yardımcı maddeler:

Flakon A:
Sodyum hidroksit (yeter miktarda; pH ayarlamak için kullanılır.)
% 0.9 sodyum klorür; (2.0 mg sodyuma eşdeğer miktarda kullanılır.)
Flakon B:
Enjeksiyonluk su 1 ml

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

Koruyucu madde içermez.

3. FARMASÖTİK FORM

Teknesyum 99m (^{99m}Tc) Bicisate hazırlamak için radyofarmasötik kit.
Kit içeriğinde 4 adet radyoaktif olmayan flakon vardır.
Flakon A: Enjeksiyonluk çözelti için liyofilize toz.
Flakon B: Çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Endikasyonlar

Ürün sodyum perteknetat ^{99m}Tc çözeltisi ile işaretlendikten sonra, sadece diagnostik amaçlı kullanılır.

^{99m} Tc-Bicisate sintigrafide santral sinir sistemi hastalığı olan yetişkinlerdeki bölgesel serebral perfüzyon anomalilerinin değerlendirmesinde endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / Uygulama sıklığı ve süresi:

Sodyum perteknetat ^{99m}Tc ile işaretlendikten sonra yetişkin (70 kg) hasta için önerilen i.v. doz 740 MBq (20 mCi) dir. Beyin perfüzyon sintigrafisi için yetişkinlere tek çalışma için 555- 1110 MBq (ortalama 740 MBq) enjekte edilebilir.

Gerekli olması halinde 1700 MBq' e kadar yüksek aktivite, hastanın her 2 saatte bir idrara çıkması koşuluyla uygulanabilir.

Sintigrafik görüntüleme, radyofarmasötiğin uygulanmasını takiben 6 saat içinde yapılmalıdır.

Hastaya uygulanmadan önce hasta dozu, uygun bir radyoaktivite doz ölçüm cihazı ile ölçülmelidir. Ayrıca hastaya uygulamadan önce radyokimyasal saflık kontrolünün yapılması önerilmektedir.

Uygulama şekli:

I.V. yolla uygulanır.

MON.ECD KIT steril liyofilize tozdur. Hastaya direkt uygulanmaz. Radyoaktif ^{99m} Tc-sodyum perteknetat çözeltisi ile işaretlemesi yapıldıktan sonra i.v. yolla hastaya verilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Yaşa, kilo, cinsiyet ya da renal veya hepatik bozukluğa göre doz ayarlamalarına dair bir çalışma yapılmamıştır.

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Renal ya da hepatik bozukluğu olan hastalarda güvenlik ve etkinliğe dair yeterli veri bulunmadığı için kullanımı önerilmemektedir.

^{99m} Tc-Bicisate vücuttan öncelikle renal yolla atılır. Böbrek fonksiyonu azalmış hastalarda radyasyon maruziyetinin artma olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır.

Pediatrik Popülasyon:

18 yaş altı çocuklarda güvenlik ve etkinliği belirlenmemiştir.

Geriatrik Popülasyon:

Geriatrik hasta popülasyonunda 421 ≥ 65yaş ve 190 ≥ 75yaş olmak üzere toplam 808 hasta üzerinde yapılan klinik bir çalışmada, advers reaksiyon görülme sıklığı ile vital bulgular ve laboratuar verilerine dayalı değerlendirmede, bu denekler ile daha genç denekler arasında güvenlik açısından anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Ancak yaşlı hastalarda bireysel hassasiyet olabileceği göz önüne alınmalıdır.

Bu ilaç temel olarak böbrek yoluyla atıldığından, toksik reaksiyon riski renal fonksiyonu bozukluğu bulunan hastalarda daha yüksek olabilir. Yaşlı hastaların azalmış renal fonksiyona sahip olmaları daha muhtemel olduğundan, uygulama dozunun belirlenmesinde bu durumun dikkate alınması gerekli olup, uygulama öncesinde renal fonksiyonu değerlendirmek yararlı olacaktır.

4.3 Kontrendikasyonlar

Etkin madde veya yardımcı maddelerinden herhangi birine aşırı duyarlılığı olanlarda kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

RADYOFARMASÖTİKLER SADECE NÜKLEER TIP UZMANLARI TARAFINDAN NÜKLEER TIP MERKEZLERİNDE UYGULANIR.

Bütün hastalar için iyonize radyasyon maruziyetini en aza indirmek amacıyla optimum görüntü alınabilecek minimum doz (ALARA prensibi) uygulanmasına dikkat edilmelidir.

Kaliteli görüntü elde etmek ve mesanenin iyonize radyasyona maruziyetini azaltmak için hastaların uygulama öncesinde ve sonrasında bol sıvı almaları, görüntülemenin öncesi ve sonrasında mesaneyi boşaltmaları konusunda uyarılmaları önemlidir.

Aşırı duyarlılık veya alerjik reaksiyonlar oluşursa, ilacın uygulaması derhal kesilmeli ve gerek görülürse ilaç tedavisi başlatılmalıdır. Acil durumlara hazırlıklı olmak için gerekli ilaçlar ve ventilatör, endotrakeal tüp gibi tıbbi cihazlar hazır bulundurulmalıdır.

Serebral kan akımı yüksek ise, ölçülen değer daha düşük hesaplanabilir.

İlaç enjeksiyonunu takiben 12 saat süre ile hastaların çocuklarla yakın temastan kaçınması önerilmelidir

Bu ürün bir flakonunda 23 mg/ml'den az sodyum ihtiva eder; yani esasında "sodyum içermez".

Radyofarmasötikler uygulayıcılar tarafından radyasyon güvenliği ve farmasötik ürün kalitesi dikkate alınarak hazırlanmalıdır. Hazırlıklar GMP'ye uygun olarak aseptik koşulların sağlandığı ortamlarda yapılmalıdır.

4.5 Diğer tıbbi ürünlerle etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

Bilinmiyor.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Pediyatrik popülasyon

Bilinmiyor.

Böbrek yetmezliği olan hastalar

Bilinmiyor.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel Tavsiye:

Gebelik sınıfı: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (kontrasepsiyon)

Radyoaktif tıbbi ürün verilmesinin zorunlu olduğu doğurganlık çağındaki kadınlarda gebelik mutlaka sorgulanmalıdır. Adet periyodunda gecikme olan kadınlar aksi ispat edilmedikçe gebe kabul edilmelidir. Gebelik şüphesi var ve kanıtlanmamışsa, istenilen klinik bilgiye ulaşmak için gereken doz, radyasyon maruziyeti minimum olacak şekilde ayarlanmalıdır. Eğer teşhisi değiştirmiyorsa, iyonize radyasyon yayan tekniklerin kullanılmadığı yöntemler alternatif olarak tercih edilmelidir.

Gebelik dönemi

Radyasyonun gebelik döneminde uygulanması embriyonun ışına maruz kalmasına neden olur. Radyoaktif tıbbi ürün verilmesi zorunlu ise beklenen yararın, anne ve fetüsün aldığı riskten fazla olması göz önünde bulundurulmalıdır.

Hamile kadınlarda bu konuda çalışma yoktur. Bu nedenle, ^{99m} Tc-Bicisate kullanımının sağlayacağı potansiyel fayda fetusa yönelik potansiyel riskten fazla olmadığı sürece hamilelerde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Emziren annelerde öncelikle radyofarmasötiklerin bebeğin sütten kesilmesi sonrasında yapılıp yapılamayacağı değerlendirilmelidir. MON.ECD Kit kullanımı emzirme döneminde zorunlu olursa, ilaç enjeksiyonundan önce annenin sütü sağılıp sonraki kullanım için saklanabilir. İlacın enjeksiyonunu takiben 12 saat süre ile emzirmeye ara verilmeli ve bu süre boyunca sağılan süt atılmalıdır. Ayrıca radyasyondan korunma için bu 12 saatlik sürede annenin çocukla yakın temasından da kaçınması önerilir. Tekrar emzirmeye, çocuğun 1mSv den daha fazla radyasyon dozuna maruz kalmadığı durumda başlanabilir.

Üreme yeteneği / Fertilite

^{99m}Tc-Bicisate'ın hayvanlarda üreme yeteneği üzerindeki etkilerine dair bir çalışma yapılmamıştır. Hamile kadınlarda da bu konuda çalışma yoktur.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

^{99m} Tc-Bicisate uygulamasının araç ve makine kullanımı üzerine etkisi bulunmamaktadır.

4.8 İstenmeyen etkiler

Aşağıda belirtilen istenmeyen etkiler ^{99m}Tc-Bicisate ile yapılan klinik çalışmalarda (1022 hasta) rapor edilen yan etkilerdir. Bu çalışmada hastaların %5,9' unda yan etkiler rapor edilmiştir. En sık rastlanan yan etkiler baş ağrısı (%1) ve ajitasyon (%0.5) olarak tespit edilmiştir.

İstenmeyen etkiler aşağıdaki sıklık derecesine göre sıralanır.

Çok yaygın (≥1/ 10); yaygın (≥1/100 ila <1/10); yaygın olmayan (≥1/1000 ila <1/100); seyrek (≥1/ 10.000 ila <1/1000); çok seyrek (<1/10.000); bilinmiyor.

Sinir sistemi rahatsızlıkları	Yaygın: başağrısı Yaygın olmayan: Ajitasyon, konvülziyon, koku almada bozukluk (orta düzeydeki aromatik kokularda geçici algı şikâyeti olarak ifade edilmekte) uyuklama hali, halusinasyon, anksiyete, başdönmesi
Kardiyovasküler rahatsızlıklar	Yaygın olmayan: Anjina, kalp yetmezliği,

	hipertansiyon, bayılma
Solunum sistemi rahatsızlıkları	Yaygın olmayan: Apne, siyanoz
Sindirim sistemi rahatsızlıkları	Yaygın olmayan: Kabızlık, bulantı, hazımsızlık, diyare
Cilt ve cilt altı dokusunda görülen rahatsızlıklar	Yaygın olmayan: Kızarıklık
Kas-iskelet ve bağ dokusu rahatsızlıkları	Yaygın olmayan: Sırt ağrısı
Genel rahatsızlıklar ve uygulama yerindeki rahatsızlıklar	Yaygın olmayan: Keyifsizlik Yanlış uygulamaya bağlı şişme, kızarıklık, cilt altı kanama
Bağışıklık sistemi rahatsızlıkları	Seyrek: Orta dereceden ciddiye gidebilen anaflaktik reaksiyon (ödem, dudakta şişlik, hipotansiyon)

İyonize radyasyona maruz kalma, kanser gelişimini tetikleme ve kalıtsal defektleri ortaya çıkarma potansiyeli taşımaktadır. Ancak tanısal amaçlı nükleer tıp uygulamalarında maruz kalınan radyasyon dozlarının 20 mSv (ED) den daha düşük olması nedeniyle kanser gelişimi ve genotoksik etki oluşma olasılığı da düşüktür. 70 kg ağırlığındaki yetişkin birey için önerilen maksimum doz olan 1700 MBq uygulandığında etkin doz 13.6 mSv olacaktır.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Diagnostik radyofarmasötiklerle klasik doz aşımı görülmez. Bununla birlikte radyasyon maruziyetini azaltmak için hastaya bol su içmesi ve sık sık idrara çıkması önerilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

MON.ECD KIT'in Sodyum perteknetat (^{99m}Tc) ile işaretlenmesi ile kan beyin bariyerini geçebilen kararlı lipofilik bir kompleks oluşur. ^{99m}Tc-Bicisate, pasif difüzyon yoluyla bütünlüğü bozulmamış hücre zarlarını ve bütünlüğü bozulmamış kan beyin bariyerini geçer. Enjekte edilen dozun yüzde beşi, bir saat boyunca kanda kalır. Beyindeki ^{99m}Tc-Bicisate oranı yaklaşık 6 saate kadar sabittir. Arka aktivitesinin azalmasından sonra, enjeksiyonu takiben 10 dakika ile 6 saat arasında görüntüler alınabilir. Optimal görüntüler, enjeksiyondan 30-60 dakika sonra ortaya çıkar.

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik Grup: Diyagnostik radyofarmasötik

ATC Kodu: V09AA02

Yalnızca Teknesyum perteknetat (^{99m} Tc) ile işaretlenerek diagnostik amaçla kullanılır.

Düşük konsantrasyonda uygulanmasından dolayı farmakodinamik aktivite göstermesi beklenmez.

5.2 Farmakokinetik Özellikler

Genel Özellikler

MON.ECD KIT çözeltisinin Sodyum perteknetat (^{99m}Tc) ile işaretlenmesi sonucunda Tc-99m N,N'(1,2-ethlenediyl)bis-L- sistein dietil ester (Tc-99m Bicisate) kompleksi oluşur.

Emilim:

^{99m}Tc-bicisate, bicisate'ın stereokimyasal yapısına bağlı olarak dört farklı sterokimyasal yapıda bulunabilir. Yalnızca L,L türevinin sterioselektif olup beyinde tutulduğu ve metabolize edildiği çalışmalarla gösterilmiştir. Buna karşılık, D,D izomerinden türetilmiş olan Tc-99m kompleksi kan-beyin bariyerini geçmekte ve beyin tarafından tutulmaktadır. Ancak kabul edilebilir bir düzeyde ne beyinde tutulmakta ne de metabolize olmaktadır. Bu nedenle MON.ECD KIT'te yalnızca L,L izomeri kullanılmıştır.

Dağılım ve Biyotransformasyon:

Çalışmalar ^{99m}Tc-Bicisate kompleksinin enjeksiyonunu takiben birkaç dakika içinde %4.8-6.5 'inin beyine gittiğini göstermektedir. Bu miktar uygulamadan hemen sonra SPECT beyin görüntüleme almak için yeterlidir. Beyinden ^{99m}Tc'in temizlenmesi çok yavaştır, beyindeki dağılım paterni enjeksiyondan sonra en az 6 saat değişmeden kalmaktadır. Bu özelliği standart Xenon Xe-133 gazın serebral kan akımı ile benzerlik göstermektedir.

^{99m}Tc -Bicisate, endojen enzimler yoluyla, kan ve idrarda tespit edilebilen ^{99m}Tc-Bicisate monoasit ve diasitlerine metabolize edilir.

Eliminasyon:

^{99m}Tc-Bicisate enjeksiyondan sonraki 5 dakika içinde venöz kanda metabolitleri şeklinde bulunur ve kandan hızla elimine olur. Uygulamadan bir saat sonra kanda sadece enjekte edilen dozun %5'i kalır.

^{99m}Tc-Bicisate, esas olarak böbrekler yoluyla atılır. İki saat içinde, enjekte edilen dozun %50'si ve 24 saat sonunda %74'ü idrara geçer. ^{99m}Tc-Bicisate'ın hızlı üriner atılımı nedeni ile mesane duvarı doz-kritik organdır. Maruziyeti azaltmada mesanenin sık boşaltılması oldukça etkilidir. ^{99m}Tc -Bicisate ve onun major metaboliti serum proteinlerine bağlanmamaktadır.

Farmakokinetik çalışmalar nörolojik rahatsızlığa sahip olan hastalarla çalışılmamıştır.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Tek ve birden fazla tekrarlanan dozlarla, insan maksimum dozunun 123-5882 katı i.v. olarak sıçan, köpek ve maymunlara verilerek toksisite çalışmaları yapılmış ve bu doz aralığında herhangi bir toksisite gözlenmemiştir. ^{99m}Tc-Bicisate'ın teratojenite ve doğurganlık üzerindeki etkilerini değerlendirmek amacıyla hiçbir çalışma yürütülmemiştir. Karsinojenik potansiyeline dair uzun süreli hayvan çalışmaları yoktur.

Tavşanlarda yapılan çalışmada formülasyonun damardışı dokularda geri dönüşümlü olarak tahrişe neden olduğu görülmüştür.

Test sonuçlarına göre ^{99m}Tc-Bicisate in-vitro ortamda genetoksik etkiye sahip değildir, yine aktif madde olan Bicisate.2HCl in-vivo olarak non-genotoksiktir.

Bu verilerden elde edilen sonuç, klinikte hedeflenen amaçla kullanıldığında ^{99m}Tc-Bicisate mutajenik etkiye neden olacak bir potansiyele sahip değildir.

Laboratuvar ortamında test edildiğinde bozunmuş jeneratör eluatı ile hazırlanan ^{99m}Tc-Bicisate, sıçan hepatositlerinde programlanmamış DNA sentezine neden olmuş ve CHO hücrelerinde yakın kromatid değişimlerinin sıklığında artışa yol açmış; fakat, insan lenfositlerinde kromozom aberasyonuna neden olmamış ya da Ames testinde veya CHO/HGPRT testinde gen mutasyonlarına yol açmamıştır. Reaksiyona girmeyen bicisate dihidroklorür, Ames testinde *S. Typhimurium*'un TA 97a dizininin belirgin gen mutasyonu oranını arttırmış; fakat farelerde vücut içi mikronükleus deneyinde klastojenik aktivite göstermemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Flakon A:

Disodyum Etilen diamine tetraasetik asit (disodiumEDTA)

Kalay (II) klorür dihidrat

Mannitol

Hidroklorik asit

Sodyum hidroksit

%0.9 sodyum klorür çözeltisi

Enjeksiyonluk su

Flakon B:

Disodyum hidrojen fosfatdihidrat

Sodyum dihidrojen fosfatdihidrat

Hidroklorik asit

Sodyum hidroksit

Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

^{99m}Tc ile işaretlemede kalay iyonu indirgeyici ajan olarak fonksiyon göstermektedir; okside edici ajanların varlığı radyofarmasötiğin hazırlamasında olumsuz etki oluşturabilir. Bu nedenle sodyum perteknetat çözeltisi okside edici ajan içermemelidir.

^{99m}Tc-ECD kompleksi, başka ürünlerle kombine edilmemelidir.

6.3 Raf ömrü

MON.ECD KIT (Flakon A: ECD liyofilize toz ve Flakon B: tampon çözelti): 18 ay.

Tc-99m Sodyum perteknetat ile işaretlenmiş kit (^{99m}Tc-ECD): 6 saat.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

MON.ECD KIT: Flakon A: ECD liyofilize toz ve Flakon B: tampon çözelti orijinal ambalajı içinde, ışıktan koruyarak, 25 °C'nin altında oda sıcaklığında saklanmalıdır.

Tc-99m Sodyum perteknetat ile işaretlenmiş kit (^{99m}Tc-Bicisate): radyoaktif olduğu için kurşun zırhı içinde ve 25 °C'nin altında oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

İç ambalaj: Bromobutil kauçuk tıpa ile kapatılıp aluminyum kapak ile mühürlenmiş, 10 mL Tip I brosilikat cam flakon.

Dış ambalaj: Karton kutu

2 adet ECD liyofilize toz flakonu ve 2 adet tampon çözelti flakonu + 4 adet izopropil alkollü mendil + 1 adet kullanma talimatı / kutu

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

^{99m} Tc sodyum perteknetat ile işaretlendikten sonra kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller, Nükleer Düzenleme Kurumu mevzuatı doğrultusunda ve 'Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği' ne uygun olarak imha edilmelidir.

Radyofarmasötik uygulanması, dış radyasyon veya idrar dökülmesi v.s. nedenleri il bulaşma yüzünden diğer kişiler için risk oluşturur. Bu nedenle ulusal mevzuata uygun olarak radyasyondan korunma önlemleri alınmalıdır.

7. RUHSAT SAHİBİ

Curium Nükleer Tıp A.Ş.

TÜBİTAK MAM Teknoparkı

41470 Gebze – KOCAELİ-TÜRKİYE

Tel: (0 262) 648 02 00

Faks: (0 262) 646 40 39

8. RUHSAT NUMARASI

243/74

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 13.07.2012

Ruhsat yenileme tarihi: 19.09.2018

10. KÜB'ün YENİLENME TARİHİ

06/2025

11. DOZİMETRİ

Kit işaretlemede kullanılan radyonüklidin fiziksel özellikleri:

Teknesyum (^{99m}Tc) perteknetat çözeltisi Mo99/Tc99m jeneratöründen elde edilir. Radyonüklidin yarı ömrü 6.02 saattir ve 140 keV enerjili gama ışıması yaparak teknesyuma (Tc99) bozunur. Tc99 $2.13x10^5$ yıl gibi çok uzun yarı ömre sahip olduğu için kararlı olarak kabul edilir.

Yetişkin bir hastaya (70 kg) i.v. ^{99m}Tc -Bicisate uygulaması sonrası doku ve organlarda tutulan radyasyon dozu aşağıdaki tabloda gösterilmektedir:

^{99m}Tc-Bicisate uygulaması ile absorblanan radyasyon dozu (Eşdeğer doz)

	Eşdeğer doz (mGy/MBq)[1]	
Organ	1700 MBq rasyasyon dozu (2.0 saatte bir idrara çıkma)	740 MBq radyasyon dozu (4.8 saatte bir idrara çıkma)

Beyin	9.4	2.8
Safra kesesi duvarı	43	18.5
Kalın bağırsak duvarı(alt)	22	11.1
İnce bağırsak	16	7.4
Kalın bağırsak duvarı(üst)	27	12.5
Böbrekler	12	5.4
Karaciğer	9.0	4.0
Akciğerler	3.4	1.4
Yumurtalıklar	9.2	5.9
Kırmızı kemik iliği	4.1	2.0
Kemik yüzeyleri	5.8	2.8
Testisler	3.7	2.6
Tiroid	6.0	2.6
Mesane duvarı	51	54.0
Tüm vücut	4.1	2.1

1 Dozimetre ICRP60'a göre hesaplanmıştır.

^{99m}Tc-Bicisate için efektif doz, maksimum doz olan 1700 MBq uygulanıp 2 saat aralıklarla idrara çıkıldığında 13.6 mSv; 740 MBq doz uygulanıp 4,8 saat aralıklarla idrara çıkıldığında 7.7 mSv dir.

12. RADYOFARMASÖTİKLERİN HAZIRLANMASINA YÖNELİK TALİMATLAR

MON.ECD KIT steril liyofilize tozdur. MON.ECD KIT içeriği, Tc-99m sodyum perteknetat çözeltisi ilave edilmeden önce radyoaktif değildir.

Flakon içeriği Teknesyum Tc-99m sodyum perteknetat ile işaretlemeden önce direkt olarak hastalara uygulanmaz.

İşleme başlamadan önce ürünün şişesi kontrol edilmelidir. Kırık, çatlak veya kapak mührü bozuk olan flakonlar kullanılmamalıdır.

Tc-99m sodyum perteknetat ile işaretleme aseptik koşullarda ve kurşun zırh arkasında gerçekleştirilmelidir. Tc-99m sodyum perteknetat çözeltisi ilave edildikten sonra hazırlanan çözelti radyoaktiftir ve mutlaka uygun bir kurşun kap içinde ve 25 ˚C'nin altında oda sıcaklığında muhafaza edilmelidir.

Kit içeriği ile Tc-99m radyonüklidinin bağlanma reaksiyonu kitte bulunan +2 değerlikli kalay iyonunun miktarına bağlıdır. Bu nedenle kit işaretleme işleminde yükseltgen madde içeren sodyum perteknetat çözeltileri kullanılmamalıdır.

Diğer radyoaktif ürünlerde olduğu gibi, hastanın klinik personelin ve diğer kişilerin gereksiz radyasyon maruziyetini önlemek için uygun güvenlik önlemleri alınmalıdır.

^{99m}Tc-ECD'nin hazırlanması:

MON.ECD KIT'in Tc-99m sodyum perteknetat çözeltisi ile işaretlenerek Tc-99m-ECD çözeltisi hazırlanması radyasyondan korunma için uygun bir kurşun zırh arkasında ve aseptik koşullarda aşağıda anlatılan şekilde gerçekleştirilir:

- İşlemler sırasında plastik steril eldivenler giyilmelidir.
- Flakonun plastik flip-off kapağı çıkarılır, lastik tıpa kutu içinde bulunan alkollü mendil ile silinir ve flakon kurşun koruyucu içine yerleştirilir.
- Karton kutu içinde sunulan çözelti etiketi kurşun zırh üzerine yapıştırılır.
- Ürün flakonu azot gazı altında kapatılmıştır. Flakon içindeki basıncı eşitlemek için perteknetat ilavesinden önce flakon kapağına steril bir iğne batırılır.
- Flakona kurşun zırhlı, steril bir enjektör ile Tc-99m-sodyum perteknetat (Na $^{99m}TcO_4$) çözeltisinden minimum 740 MBq (20 mCi), maksimum 5550 MBq (150 mCi) ve 1 ml'yi aşmayacak şekilde ilave edilir. Eğer sodyum perteknetat çözeltisinin hacmi 1 mL'den az ise, hacmi 1 mL'ye tamamlamak için gereken hacimde %0.9 NaCl çözeltisi, çözeltide hava olmamasına dikkat edilerek ayrı bir steril enjektöre çekilir.
- Fosfat tampon çözeltisini içeren flakon (Flakon B) uygun bir zırh içine konur ve kutu içinde sunulan etikette gerekli bilgiler yazılarak zırh üzerine yapıştırılır.
- Fosfat tamponu içeren flakon (Flakon B) üzerine sodyum perteknetat (Na $^{99m}TcO_4$) çözeltisi ve gerekiyorsa %0.9 NaCl çözeltisi aynı anda yavaş yavaş ilave edilir. Şişe zırhının kapağı kapatılıp yaklaşık 1 dakika aşağı yukarı kuvvetlice sallanır. (Toplam hacim 2 mL)
- 3 mL %0.9 NaCl, liyofilize ECD kiti içeren flakon (Flakon A) üzerine yavaş yavaş ilave edilir. Enjektör iğnesini çekmeden, flakona ilave edilen çözelti hacmine eşit hacimde hava şişe içinden çekilerek şişedeki atmosferik basınç sağlanır. Çalkalanarak kit çözülür.
- Hazırlanan ECD kit çözeltisinden (Flakon A) 1mL alınır ve vakit kaybedilmeden zırh içindeki sodyum perteknetat (Na $^{99m}TcO_4$) çözeltisi ile tampon çözelti içeren flakona (Flakon B) ilave edilir (şişedeki toplan hacim 3 mL olur). Enjektör iğnesini çekmeden flakona ilave edilen çözelti hacmine (1+1=2 mL) eşit hacimde hava şişe içinden çekilerek şişedeki atmosferik basınç dengelenir.
- Zırhın kapağı kapatılıp yaklaşık 2 dakika aşağı yukarı kuvvetlice sallanır, 30 dakika oda sıcaklığında bekletilir.
- Çözeltinin partiküler madde içerip içermediği, berrak ve renksiz olup olmadığı kurşun zırh arkasında görsel olarak kontrol edilir. Çözeltide bulanıklık veya renk değişikliği varsa kullanılmamalıdır.
- Hazırlanan çözelti 30 dakikalık inkübasyon süresi sonrasında kullanıma hazırdır.
- Kurşun zırh üzerindeki çözelti etiketine çözeltinin hazırlanma tarih ve saati, hacmi, aktivitesi ve hazırlayanın ismi kaydedilir.
- ^{99m}Tc-ECD çözeltisinin kullanım süresi 6 saattir. Son kullanma süresine kadar kurşun zırh içerisinde 25 ^{o}C'nin altında oda sıcaklığında muhafaza edilmelidir. 6 saat sonra kullanılmayan kısım atılmalıdır.

- Kullanılmadan önce doz kalibratöründe ölçüm yapılarak radyoaktivite miktarı belirlenir.

Kit şişesi oksidasyonu önlemek amacı ile azot içermektedir. Hastaya uygulanacak doz çekilirken kit şişesi içine hava verilmemeye dikkat edilmelidir.

Radyokimyasal saflık tayini:

Uyarı: Çalışma, radyasyon güvenliği çalışma koşulları dikkate alınarak yapılmalıdır!

Radyokimyasal saflık analizi, işaretleme işleminden 30 dk sonra yapılır.

Analiz Metodu: İnce Tabaka Kromatografisi (TLC)

Sabit faz: Silika jel kromatografi plakası

Kullanılacak kağıdın genişliği 2,5 cm, boyu 8 cm olmalıdır.

Hareketli faz:-Etil asetat R

Damlatma başlangıç noktasından 2 cm mesafeye yapılır.

Yürütme mesafesi 5 cm dir.

Damlatma miktarı 1ml'lik enjektör ile 1 damladır.

Referans çözelti a hazırlanması: Kurşun zırh içindeki, Bicisate labelling kit CRS B flakonuna, 2 mL 400-800 MBq (10,8-21,6 mCi) Tc-99m ilave edilir. Bicisate labelling kit CRS A flakonuna, 3 ml %0,9 NaCl ile çözülür. Kit çözüldükten hemen sonra, A flakonundan 1 mL, B flakonuna ilave edilir. Şişe zırhının kapağı kapatılır ve şişe zırhı yaklaşık 2 dakika aşağı yukarı kuvvetlice sallanır. Oda sıcaklığında 30 dakika bekletilir.

Sistem uygunluğu testi: Referans a çözeltisinden elde edilen radyokromatogramdaki ana pikin alıkonma zamanı, referans b çözeltisinden elde edilen radyokromatogramdaki pikin alıkonma zamanından tamamen farklı olmalıdır.

İşlem basamakları:

- Numune ile birlikte jeneratörün sağımından elde edilen sodyum perteknetat ($NaTc^{99m}O_4$) (referans b) ve referans a çözeltisi ayrı ayrı tabakalara damlatılır.
- Başlangıç noktasından 2 cm mesafeye 1ml'lik enjektör ile 1 damla damlatılır.
- Damlatma yapıldıktan sonra damlanın kuruması için 5-10 dk beklenir.
- Hareketli faz, kromatografi tabakasında belirtilen çizgiye (solvent front) kadar yürüdüğünde, tabaka tanktan alınır, havada kurutulur ve streç film ile sarılarak TLC (veya uygun bir ölçüm cihazı kullanılarak) ölçüm yapılır.
- Tc-99m-bicisate kompleksi Rf değeri> 0,4; diğer safsızlıklar (Kolloidal formdaki Tc-99m; $^{99m}TcO_4^-$; Tc-99m -etil hidrojen N, N'-etilendi-L-sisteinat kompleksi; Tc-99m -N, N'-etilendi-L-sistein kompleksi; Tc-99m- mannitol kompleksi ve Tc-99m- disodyum edta kompleksi) <0,2 olmalıdır.
- Safsızlıklar toplamı/Toplam Radyoaktivite ≤ %6

Dikkat:* ^{99m} Tc-*sodyum perteknetat ile MON.ECD KIT'i işaretlendikten sonra* ^{99m} Tc-*ECD çözeltisini tanımlamak için lütfen karton kutu içinde bulunan özel olarak hazırlanmış etiketleri, bilgileri tamamladıktan sonra tercihen kurşun muhafaza üzerine ya da işaretleme öncesinde flakon üzerine yapıştırınız.

Kutu içinde flakon kauçuk tapalarının dezenfeksiyonu için swab (mendil) bulunmaktadır. Lütfen flakonu kullanıma hazırlarken bu mendili kullanınız. Mendiller %70 izopropil alkol içermektedir. Lütfen mendilde kullanılan antiseptik haricinde bir antiseptik madde kullanmayınız.