

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

TEKCIS, 2-50 GBq, generator radionuklidu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Sodu nadtechnecjan (^{99m}Tc), roztwór do wstrzykiwań, otrzymywany jest z generatora ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$). Technet (^{99m}Tc) rozpada się, emitując promieniowanie gamma o średniej energii 140 keV (jego okres półtrwania wynosi 6,01 h) do technetu (^{99}Tc), który ze względu na długi okres półtrwania, wynoszący $2,13 \times 10^5$ lat, można uznać za quasi stabilny.

Generator radionuklidu zawierający izotop macierzysty ^{99}Mo zaadsorbowany na kolumnie chromatograficznej dostarcza sodu nadtechnecjan (^{99m}Tc) do wstrzykiwań w postaci jałowego roztworu.

^{99}Mo na kolumnie jest w stanie równowagi z wytworzonym izotopem pochodnym ^{99m}Tc . Generatory dostarczane są z określoną poniżej aktywnością ^{99}Mo dla referencyjnego czasu aktywności, które dostarczają następujące ilości eluatu technetu (^{99m}Tc):

aktywność ^{99m}Tc (maksymalna teoretyczna aktywność elucyjna na dzień kalibracji, godz. 12 CET)	2	4	6	8	10	12	16	20	25	50	GBq
aktywność ^{99}Mo (na dzień kalibracji, godz. 12 CET)	2,5	5	7	9,5	12	14,5	19	24	30	60	GBq

Ilość technetu (^{99m}Tc) otrzymywana podczas pojedynczej elucji zależy od rzeczywistej wydajności użytego generatora deklarowanej przez producenta i zatwierdzonej przez właściwy organ krajowy.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Każdy 1 ml roztworu sodu nadtechnecjanu (^{99m}Tc) zawiera 3,6 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Generator radionuklidu

Eluowany roztwór jest klarownym i bezbarwnym roztworem sodu nadtechnecjanu (^{99m}Tc) o pH między 4,5 a 7,5.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy przeznaczony wyłącznie do diagnostyki.

Eluat otrzymywany z generatora radionuklidu (sodu nadtechnecjan (^{99m}Tc) roztwór do wstrzykiwań) jest wskazany do:

- Znakowania zestawów do sporządzania radiofarmaceutyków opracowanych i zatwierdzonych do znakowania tym roztworem.
- Scyntygrafii tarczycy: poprzez bezpośrednie obrazowanie oraz pomiar wychwyty związku przez tarczycę, pozwala ocenić położenie, rozmiar, strukturę tkanki gruczołowej oraz funkcję narządu w przypadku chorób tarczycy.

- Scyntygrafia gruczołów ślinowych: rozpoznanie przewlekłego zapalenia ślinianki (np.: zespół Sjögrena), jak również oceny funkcji wydzielniczej tkanki gruczołowej oraz drożności przewodów wyprowadzających oraz kontrolowanie odpowiedzi na działania lecznicze (w szczególności terapia radiojodem).
- Lokalizacji ektopowej błony śluzowej żołądka (uchyłek Meckela).
- Scyntygrafia kanalików łzowych: ocena niedrożności kanalików łzowych oraz kontrolowanie odpowiedzi na działania lecznicze.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Jeśli sodu nadtechnecjan (^{99m}Tc) jest podawany dożylnie, stosowane dawki radioaktywności mogą się znacznie różnić w zależności od wymaganych informacji klinicznych oraz stosowanej aparatury. Podanie aktywności powyżej diagnostycznego poziomu referencyjnego dawek określonego przez lokalne przepisy (DRL) powinno być uzasadnione wskazaniami.

Zalecane dawki aktywności wynoszą:

Dorośli (70 kg) i osoby w podeszłym wieku:

- Scyntygrafia tarczycy: 20-80 MBq.
- Scyntygrafia gruczołów ślinowych: od 30 do 150 MBq dla obrazów statycznych i do 370 MBq dla obrazów dynamicznych.
- Scyntygrafia uchyłka Meckela: 300-400 MBq.
- Scyntygrafia kanalików łzowych: 2-4 MBq na jedno oko.

Niewydolność nerek

Należy zachować szczególną ostrożność przy dawkowaniu aktywności pacjentom z niewydolnością nerek, gdyż stanowią oni grupę zwiększonego narażenia na promieniowanie.

Dzieci i młodzież

Dawkowanie należy szczególnie ostrożnie rozważyć u dzieci i młodzieży, biorąc pod uwagę wskazania kliniczne i ocenę stosunku korzyści do ryzyka w tej grupie pacjentów.

Aktywność do podania u dzieci i młodzieży określa się zgodnie z zaleceniami podanymi w karcie dawkowania pediatrycznego Europejskiego Towarzystwa Medycyny Nuklearnej (ang. *European Association of Nuclear Medicine*, EANM). Aktywność do podania u dzieci i młodzieży określa się, mnożąc bazową aktywność (podaną na potrzeby obliczeń) przez podany w poniższej tabeli współczynnik zależności wagowej (patrz tabela 1).

$$A[\text{MBq}]_{\text{Dawkowanie}} = \text{aktywność bazowa} \times \text{współczynnik}$$

Scyntygrafia tarczycy:

Podana aktywność $[\text{MBq}] = 5,6 \text{ MBq} \times \text{współczynnik korygujący}$ (tabela 1). Minimalna aktywność wymagana dla uzyskania obrazu wystarczającej jakości wynosi 10 MBq.

Identyfikacja/lokalizacja ektopowej błony śluzowej żołądka:

Podana aktywność $[\text{MBq}] = 10,5 \text{ MBq} \times \text{współczynnik korygujący}$ (tabela 1). Minimalna aktywność wymagana do uzyskania obrazu wystarczającej jakości wynosi 20 MBq.

Tabela 1: Współczynniki zależności wagowej stosowane przy dawkowaniu u dzieci i młodzieży (w scyntygrafii tarczycy i identyfikacji/lokalizacji ektopowej błony śluzowej żołądka) zgodnie z wytycznymi EANM - maj 2008 r.

Masa ciała	Współczynnik	Masa ciała	Współczynnik	Masa ciała	Współczynnik
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

Scyntygrafia gruczołów ślinowych:

Pediatryczna Grupa Robocza EANM (1990) zaleca wyliczenie dawki należnej na podstawie masy ciała dziecka zgodnie z tabelą podaną poniżej (patrz tabela 2). Minimalna aktywność wymagana dla uzyskania obrazu wystarczającej jakości wynosi 10 MBq.

Tabela 2: Współczynnik zależności wagowej stosowany przy dawkowaniu u dzieci i młodzieży (w scyntygrafii gruczołów ślinowych) zgodnie z zaleceniami EANM z roku 1990:

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

Scyntygrafia kanalików łzowych:

Zalecane aktywności dla dzieci i młodzieży są takie same jak dla dorosłych.

Sposób podawania

Podanie dożylnie lub do oka.

Do wielokrotnego użycia.

Instrukcje przygotowania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 12.

Sposób przygotowania pacjenta, patrz punkt 4.4.

We wskazaniach: scyntygrafia tarczycy, scyntygrafia gruczołów ślinowych i identyfikacja/lokalizacja ektopowej błony śluzowej żołądka, sodu nadtechnecjan (^{99m}Tc) roztwór stosuje się we wstrzyknięciu dożylnym.

W scyntygrafii kanalików łzowych krople zakrapla się do worka spojówkowego (podanie do oka).

Obrazowanie

Scyntygrafia tarczycy: 20 minut po podaniu dożylnym.

Scyntygrafia gruczołów ślinowych: bezpośrednio po podaniu dożylnym w regularnych odstępach czasu w ciągu 15 minut.

Identyfikacja/lokalizacja ektopowej błony śluzowej żołądka (uchyłek Meckela): bezpośrednio po podaniu dożylnym w regularnych odstępach czasu w ciągu 30 minut.

Scyntygrafia kanalików łzowych: w czasie 2 minut od wprowadzenia kropli do worka spojówkowego wykonuje się obrazy dynamiczne, a następnie statyczne, w odpowiednich odstępach czasu przez 20 minut.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Możliwość wystąpienia nadwrażliwości lub reakcji anafilaktycznych

Jeżeli wystąpią reakcje nadwrażliwości lub reakcje anafilaktyczne, należy natychmiast przerwać podawanie produktu leczniczego i, jeżeli jest to konieczne, rozpocząć leczenie dożylnie. W celu podjęcia natychmiastowego leczenia należy zapewnić dostępność niezbędnych produktów leczniczych i sprzętu, takiego jak rurka intubacyjna i respirator.

Uzasadnienie indywidualnego stosunku korzyści do ryzyka

U każdego pacjenta narażenie na promieniowanie jonizujące musi być uzasadnione w oparciu o spodziewane korzyści kliniczne. Podana dawka radioaktywności powinna być w każdym przypadku możliwie jak najniższa, a jednocześnie wystarczająca do uzyskania założonej informacji diagnostycznej.

Niewydolność nerek

Ze względu na możliwy wzrost narażenia na promieniowanie należy uważnie ocenić stosunek korzyści do ryzyka w tej grupie pacjentów.

Dzieci i młodzież

Informacje dotyczące stosowania produktu leczniczego u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2.

Zasadność stosowania produktu leczniczego w tej grupie pacjentów należy dokładnie rozważyć, gdyż dawka skuteczna w przeliczeniu na 1 MBq jest wyższa niż w przypadku dorosłych (patrz punkt 11). Blokowanie czynności tarczycy jest szczególnie istotne w grupie dzieci i młodzieży, z wyjątkiem scyntygrafii tarczycy.

Przygotowanie pacjenta

W niektórych wskazaniach może być konieczne wstępne podanie środków blokujących czynność tarczycy.

Pacjent powinien być dobrze nawodniony przed rozpoczęciem badania oraz poinformowany o konieczności jak najczęstszego oddawania moczu w ciągu pierwszych godzin po podaniu produktu leczniczego, w celu usunięcia z organizmu substancji promieniotwórczych.

W celu zmniejszenia prawdopodobieństwa wyników fałszywie dodatnich i zminimalizowania narażenia na promieniowanie poprzez obniżenie wychwytu nadtechnecjanu przez tarczycę i gruczoły ślinowe konieczne jest blokowanie czynności tarczycy. Stosuje się je przy scyntygrafii kanalików łzowych oraz scyntygrafii uchyłka Meckela. NIE WOLNO stosować środków blokujących czynność tarczycy przed badaniem scyntygraficznym tarczycy, przytarczyc i gruczołów ślinowych.

Przed podaniem roztworu sodu nadtechnecjanu (^{99m}Tc) w scyntygrafii uchyłka Meckela pacjent powinien być na czczo przez 3 do 4 godzin, aby zmniejszyć perystaltykę jelit.

Po znakowaniu erytrocytów w warunkach *in vivo* z wykorzystaniem redukcji jonami cyny, sodu nadtechnecjan (^{99m}Tc) wbudowuje się głównie w erytrocyty. Dlatego scyntyografię uchyłka Meckela należy przeprowadzać przed tym badaniem lub kilka dni po wyznakowaniu erytrocytów w warunkach *in vivo*.

Po badaniu

Pacjent powinien unikać kontaktu z małymi dziećmi i kobietami w ciąży przez 12 godzin po badaniu.

Specjalne ostrzeżenia

Sodu nadtechnecjan (^{99m}Tc) roztwór do wstrzykiwań zawiera 3,6 mg sodu na 1 ml roztworu.

W zależności od czasu podania ilość sodu otrzymanego przez pacjenta może w niektórych przypadkach przekraczać 1 mmol (23 mg). Należy to wziąć pod uwagę w przypadku pacjentów stosujących diety niskosodową.

W sytuacji wykorzystywania roztworu sodu nadtechnecjanu (^{99m}Tc) do znakowania zestawów, podczas określania całkowitej zawartości sodu należy uwzględnić sól otrzymany z eluatu i zestawu. Należy zapoznać się z treścią ulotki załączonej do zestawu.

W scyntygrafii gruczołów ślinowych należy spodziewać się niższej swoistości metody w porównaniu do sialografii MR.

Środki ostrożności w odniesieniu do zagrożenia dla środowiska naturalnego, patrz punkt 6.6.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Atropina, izoprenalina i leki przeciwbólowe mogą powodować opóźnienie opróżniania żołądka i spowalniać redystrybucję nadtechnecjanu (^{99m}Tc) w obrazowaniu jamy brzusznej.

Należy unikać podawania środków przeczyszczających, gdyż powodują one podrażnienie przewodu pokarmowego. Należy unikać wykonywania badań z użyciem środka kontrastowego (np. siarczanu baru) i badań górnego odcinka przewodu pokarmowego w okresie 48 godzin przed podaniem nadtechnecjanu (^{99m}Tc) na potrzeby badania scyntygraficznego uchyłka Meckela.

Wiele produktów leczniczych ma znany wpływ zmieniający właściwości wychwytu przez tarczycę.

- przeciwarczycowe produkty lecznicze (np.: karbimazol lub inne pochodne imidazolu, takie jak propylotiouracyl), salicylany, steroidy, sodu nitroprusydek, sodu sulfobromoftaleina, nadchlorany. Ich podawanie powinno być wstrzymane na 1 tydzień przed scyntyografią tarczycy,
- podawanie fenylobutazonu i środków wykrztuśnych powinno być wstrzymane na 2 tygodnie,
- podawanie produktów zawierających naturalne lub syntetyczne hormony tarczycy (np. sodu tyroksynę, sodu liotyroninę, wyciąg z tarczycy) powinno zostać wstrzymane na 2–3 tygodnie przed badaniem,
- podawanie amiodaronu, benzodiazepin, litu powinno być wstrzymane na 4 tygodnie przed badaniem,

- dożylnie środki kontrastowe nie powinny być podawane na 1–2 miesiące przed badaniem.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym

Przed podaniem radiofarmaceutyku kobiecie w wieku rozrodczym należy upewnić się, że nie jest ona w ciąży. Każdą kobietę, u której nie wystąpiła regularna miesiączka, należy do wykluczenia ciąży traktować jako kobietę w ciąży. W razie wątpliwości dotyczących możliwej ciąży (jeśli u kobiety nie wystąpiła miesiączka, jeśli miesiączki są bardzo nieregularne itp.) należy zaproponować pacjentce inne metody diagnostyczne, bez użycia promieniowania jonizującego (jeśli takie istnieją).

Ciąża

Podanie sodu nadtechnecjanu (^{99m}Tc) kobiecie, która jest w ciąży, dopuszcza się wyłącznie w sytuacji, gdy jest uzasadnione medycznymi przesłankami a spodziewane korzyści przewyższają ryzyko na jakie narażona jest matka i płód. Należy rozważyć alternatywne metody diagnostyczne, bez użycia promieniowania jonizującego.

^{99m}Tc (w postaci wolnego nadtechnecjanu) przechodzi przez barierę łożyskową.

Karmienie piersią

Przed podaniem radiofarmaceutyku kobiecie karmiącej piersią należy rozważyć możliwość odroczenia podania radionuklidu do chwili zakończenia przez matkę karmienia piersią i wybrać najkorzystniejszy radiofarmaceutyk pod względem przenikania aktywności do mleka. Jeśli podanie radiofarmaceutyku zostanie uznane za konieczne, karmienie piersią należy przerwać na 12 godzin po podaniu produktu leczniczego, a pokarm wydzielony w tym czasie usunąć.

Pacjentka powinna unikać bliskiego kontaktu z dzieckiem w tym czasie.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Sodu nadtechnecjan (^{99m}Tc) roztwór do wstrzykiwań nie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Informacje na temat działań niepożądanych pochodzą ze spontanicznych zgłoszeń. Odnotowano następujące rodzaje reakcji: reakcje anafilaktoidalne, reakcje wegetatywne oraz różne reakcje w miejscu podania.

Sodu nadtechnecjan (^{99m}Tc) otrzymywany z generatora radionuklidu Tekcis jest stosowany do znakowania różnych związków. Związki te charakteryzuje większe prawdopodobieństwo wywołania działań niepożądanych niż w przypadku sodu nadtechnecjanu ^{99m}Tc . Dlatego odnotowane działania niepożądane są raczej związane ze stosowaniem wyznakowanych związków niż z ^{99m}Tc . Możliwe rodzaje interakcji, jakie mogą wystąpić po dożylnym podaniu produktu leczniczego wyznakowanego roztworem nadtechnecjanu (^{99m}Tc) sodu, mogą być różne w zależności od użytej substancji. Informacje te można znaleźć w Charakterystyce Produktu Leczniczego dołączonej do zestawu do sporządzania radiofarmaceutyku.

Tabelaryczna lista działań niepożądanych:

Częstość występowania działań niepożądanych klasyfikuje się następująco: nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu immunologicznego

Częstość nieznana*: reakcje anafilaktoidalne (np. duszność, śpiączka, pokrzywka, rumień, wysypka, świąd, obrzęk różnych miejsc ciała np. obrzęk twarzy);

Zaburzenia układu nerwowego

Częstość nieznana*: reakcje wazowagalne (np. omdlenie, częstoskurcz, rzadkoskurcz, zawroty głowy, bóle głowy, niewyraźne widzenie, zaczerwienienie);

Zaburzenia żołądka i jelit

Częstość nieznana*: wymioty, nudności, biegunka;

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Częstość nieznana*: reakcje w miejscu wstrzyknięcia (np. zapalenie tkanki łącznej, ból, rumień i obrzęk)

* Działania niepożądane pochodzące ze spontanicznych zgłoszeń.

Narażenie na promieniowanie jonizujące jest związane z indukcją nowotworów oraz możliwością rozwoju wad wrodzonych. Ponieważ dawka skuteczna wynosi 5,2 mSv, w związku z podaniem maksymalnej zalecanej dawki aktywności wynoszącej 400 MBq istnieje małe prawdopodobieństwo wystąpienia tych działań niepożądanych.

Opis wybranych działań niepożądanych

Reakcje anafilaktyczne (np. duszność, śpiączka, pokrzywka, rumień, wysypka, świąd, obrzęk różnych miejsc ciała [np. obrzęk twarzy])

Obserwowano reakcje anafilaktyczne po podaniu dożylnym sodu nadtechnecjanu (^{99m}Tc), które dotyczyły różnych zmian skórnych lub problemów w oddychaniu, np. podrażnienie skóry, obrzęk lub duszność.

Reakcje wegetatywne (układu nerwowego i zaburzenia żołądkowo-jelitowe)

Odnotowano pojedyncze przypadki ciężkich reakcji wegetatywnych, jednak większość zgłaszanych reakcji wegetatywnych to reakcje ze strony przewodu pokarmowego, takie jak nudności lub wymioty. Inne to reakcje wazowagalne, takie jak ból lub zawroty głowy. Reakcje wegetatywne uważane są raczej za związane ze świadomością pacjenta, że jest poddawany badaniu, niż z samym zastosowaniem technetu (^{99m}Tc); dotyczy to szczególnie pacjentów odczuwających lęk.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Inne zgłoszenia opisują miejscowe reakcje w miejscu wstrzyknięcia. Reakcje w miejscu wstrzyknięcia są związane z wynaczynieniem roztworu radiofarmaceutyku podczas wstrzykiwania i mogą przybierać postać od lokalnego obrzęku do zapalenia tkanki łącznej. W zależności od podanej radioaktywności i znakowanego związku rozległe wynaczynienie może wymagać leczenia chirurgicznego.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem:

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

PL-02 222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

W przypadku przedawkowania radioaktywności sodu nadtechnecjanu (^{99m}Tc) należy dążyć do obniżenia dawki pochłoniętej przez pacjenta poprzez przyspieszenie wydalania radionuklidu z organizmu poprzez częste wypróżnienia, wymuszoną diurezę i oddawanie moczu.

Wychwyt przez tarczycę, ślinianki i śluzówkę przewodu pokarmowego może być znacznie zmniejszony, gdy po przypadkowym podaniu wysokich dawek sodu nadtechnecjanu (^{99m}Tc) natychmiast poda się nadchloran sodu lub potasu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Różne środki radiofarmaceutyczne stosowane w diagnostyce tarczycy, kod ATC: V09FX01.

W zakresie diagnostycznie stosowanych dawek nie zaobserwowano aktywności farmakologicznej.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dystrybucja

Jon nadtechnecjanowy ma podobną dystrybucję biologiczną do jonu jodowego i nadchloranowego - gromadzi się przejściowo w śliniankach, splocie naczyniówkowym, śluzówce żołądka oraz tarczycy. Jest uwalniany z tych narządów w niezmienionej postaci. Jon nadtechnecjanowy gromadzi się w obszarach o bogatym unaczynieniu lub w miejscach, gdzie naczynia mają nieprawidłową przepuszczalność. Dzieje się tak szczególnie wtedy, gdy wcześniej podane pacjentowi środki blokują pobieranie produktu leczniczego przez struktury gruczołowe. Przy nienaruszonej barierze krew-mózg sodu nadtechnecjan (^{99m}Tc) nie przechodzi do tkanki mózgowej.

Wychwyt przez narządy

We krwi 70–80% wstrzykniętego dożylnie sodu nadtechnecjanu (^{99m}Tc) wiąże się z białkami, głównie w sposób niespecyficzny z albuminami. Wolne frakcje (20–30%) gromadzone są czasowo w tarczycy i gruczołach ślinowych, żołądka i błonie śluzowej nosa, a także w splocie naczyniówkowym.

W przeciwieństwie do jodu, sodu nadtechnecjanu (^{99m}Tc) nie jest wykorzystywany do syntezy hormonów tarczycy (organifikacja) ani nie wchłania się w jelicie cienkim. Maksymalny poziom akumulacji w tarczycy, w zależności od statusu czynnościowego i nasycenia jodem (w eutyreozie ok. 0,3–3%, w nadczynności tarczycy i zaburzeniach z niedoboru jodu do 25%) jest osiągany po ok. 20 minutach od wstrzyknięcia, a następnie szybko maleje. Dotyczy to również komórek przyściennych błony śluzowej żołądka oraz komórek groniastych ślinianek.

W przeciwieństwie do tarczycy, która uwalnia sodu nadtechnecjan (^{99m}Tc) do krwi, gruczoły ślinowe i żołądek wydzielają sodu nadtechnecjan (^{99m}Tc) odpowiednio do śliny i soków żołądkowych. Akumulacja w gruczołach ślinowych jest na poziomie 0,5% podanej aktywności. Przy czym maksymalny poziom osiągnięty jest po około 20 minutach. Po godzinie od wstrzyknięcia stężenie w ślinie jest od około 10- do 30-krotnie większe niż w osoczu. Wydzielanie można przyspieszyć poprzez podanie soku z cytryny lub stymulację przywspółczulnego układu nerwowego.

Eliminacja

Okres półtrwania w osoczu wynosi około 3 godziny. Sodu nadtechnecjan (^{99m}Tc) nie jest metabolizowany w organizmie. Jedna frakcja jest wydalana przez nerki bardzo szybko, reszta wolniej z kałem, śliną i płynem łzowym. Przez pierwsze 24 godziny od podania związek jest wydalany głównie z moczem (około 25%), przez następne 48 godzin - z kałem. Około 50% dawki jest wydalane w czasie 50 godzin od podania. Jeśli podano wcześniej produkt blokujący wychwyt nadtechnecjanu (^{99m}Tc) przez narządy gruczołowe, wydalanie odbywa się w sposób opisany powyżej, klirens nerkowy jest jednak wyższy.

Powyższe dane nie dotyczą zastosowania sodu nadtechnecjanu (^{99m}Tc) do znakowania innych radiofarmaceutyków.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak danych dotyczących ostrej, podostrej oraz przewlekłej toksyczności po podaniu pojedynczej dawki oraz dawek wielokrotnych. Ilość sodu nadtechnecjanu (^{99m}Tc) podawanego podczas badań diagnostycznych jest bardzo mała. Nie obserwowano innych reakcji poza alergicznymi.

Produkt leczniczy nie jest przeznaczony do regularnego ani ciągłego stosowania.

Nie prowadzono badań mutagenności ani długoterminowych badań dotyczących działania rakotwórczego.

Toksyczność reprodukcyjna:

Stopień przechodzenia ^{99m}Tc z podanego dożylnie roztworu sodu nadtechnecjanu (^{99m}Tc) przez łożysko badano u myszy. Jeśli nie podano wcześniej nadchlorku, w ciężarnej macicy gromadziło się nawet 60% podanej dawki ^{99m}Tc . Badania prowadzone u myszy ciężarnych, w trakcie ciąży, w ciąży i karmiących oraz tylko karmiących wykazały zmiany u potomstwa, takie jak zmniejszenie masy ciała, brak owłosienia oraz bezpłodność.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

- Kolumna:
Glinu tlenek.
- Roztwór do elucji:
Sodu chlorek, sodu azotan, woda do wstrzykiwań.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 12.

6.3 Okres ważności

Generator: 21 dni od daty wytworzenia.

Data kalibracji i termin ważności są podane na etykiecie.

Eluat sodu nadtechnecjanu (^{99m}Tc): po elucji zużyć w ciągu 10 godzin do 10 pobrań

Ten produktu leczniczy nie wymaga żadnych specjalnych warunków przechowywania.

Fiolki do elucji: 24 miesiące.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Generator: Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

Eluat: warunki przechowywania produktu leczniczego po elucji patrz punkt 6.3.

Fiolki do elucji: Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Radiofarmaceutyki należy przechowywać zgodnie z obowiązującymi przepisami dotyczącymi materiałów radioaktywnych.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Generator TEK CIS jest dostarczany w pojemniku transportowym typu A. Składa się z:

- 250 ml miękkiego worka z PP zawierającego roztwór do elucji (1), połączonego igłą ze stali nierdzewnej (2) z górną częścią kolumny chromatograficznej;
- szklanej kolumny chromatograficznej (3) zamkniętej na obu końcach silikonowymi korkami i spiekami ze stali nierdzewnej (4). Kolumna zawiera glinu tlenek, na którym zaadsorbowany jest ^{99}Mo .
- igły wylotowej (5) połączonej z dolną częścią kolumny. Drugi koniec igły (6) może być podłączony do fiolki elucyjnej w celu elucji kolumny lub fiolki ochronnej (STE-ELU) w celu utrzymania sterylności między dwoma elucjami.

Kolumna z glinu tlenkiem oraz igła są chronione cylindryczno-stożkową osłoną ołowianą lub wolframową (7). Generatory do 25 GBq technetu ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) są chronione ołowianą osłoną, a generatory 50 GBq są chronione osłoną wolframową.

Cały system jest umieszczony w plastikowej obudowie o kształcie równoległocianu (23 x 21 x 14 cm) (8-9).

Igła do elucji wystaje z górnej części plastikowej osłony, chronionej nasadką transportową lub fiolką ochronną (STE-ELU).

Obok igły do elucji znajduje się zawór bezpieczeństwa (10), zamykany na czas transportu.

Akcesoria w zestawie z generatorem:

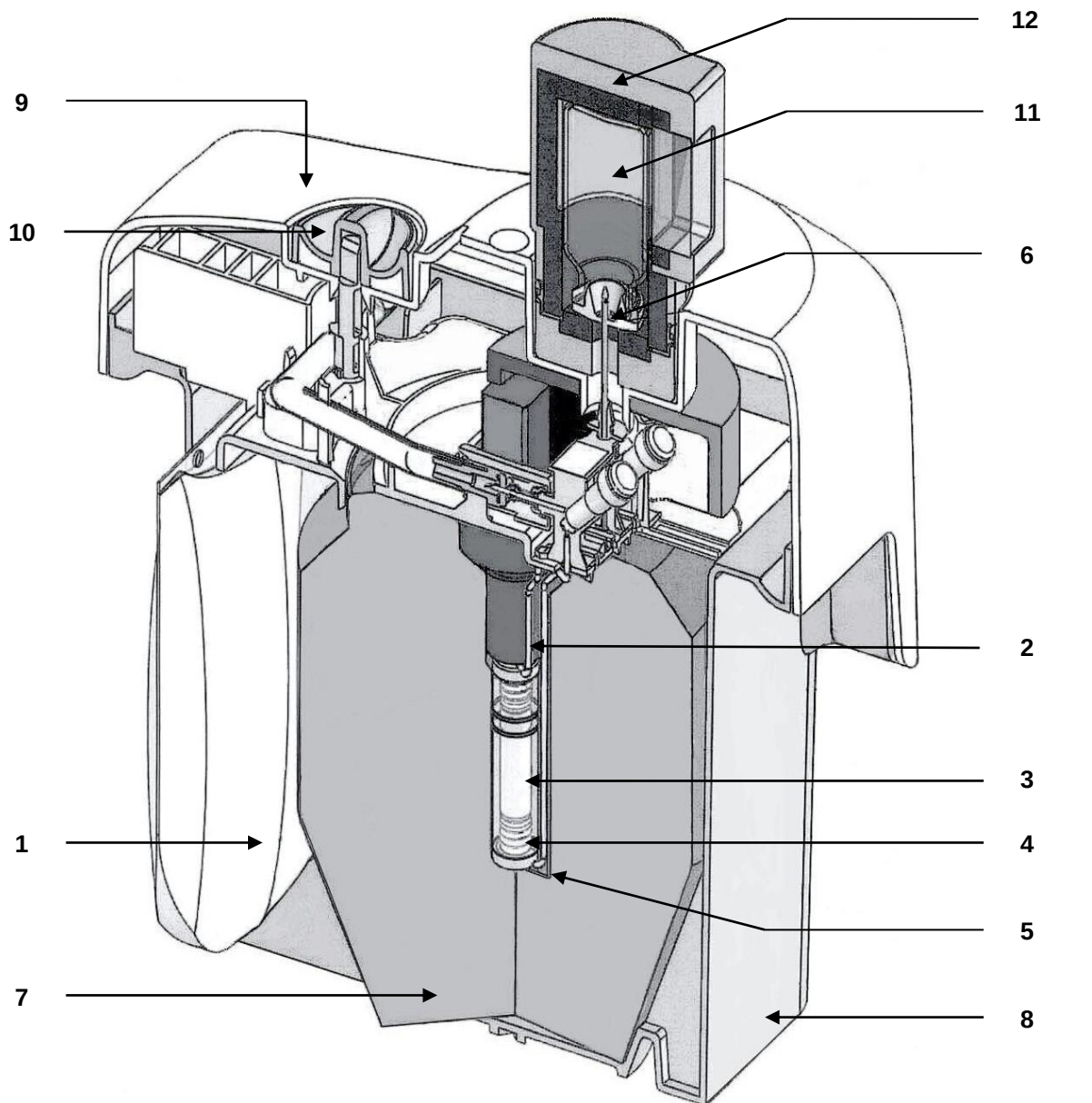
- worek zawierający 7 sterylnych, wolnych od pirogenów fiolek do elucji (TC-ELU-5) (11) umożliwiających elucję od 5 ml do 6 ml.
- sterylna fiolka zabezpieczająca igłę do elucji (STE-ELU). Każda fiolka do elucji lub fiolka ochronna to 15 ml, bezbarwna fiolka ze szkła typu I, zamknięta gumowym korkiem i aluminiowym wieczkiem.
- Pojemnik na elucję (12) jest dostarczany z pierwszą dostawą.

Inne dostępne akcesoria:

- zestawy zawierające fiolki 7 x 15 ml:
 - fiolki umożliwiające elucję od 5 do 6 ml;
 - fiolki umożliwiające elucję od 9 do 11 ml;
 - fiolki umożliwiające elucję od 14 do 16 ml.
- dodatkowe przesłony ołowiane dostosowane do generatora TEK CIS: PROTECT ELU.
 - Wielkość opakowań:

aktywność $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (maksymalna teoretyczna aktywność elucyjna na dzień kalibracji, godz. 12 CET)	2	4	6	8	10	12	16	20	25	50	GBq
aktywność ^{99}Mo (na dzień kalibracji, godz. 12 CET)	2,5	5	7	9,5	12	14,5	19	24	30	60	GBq

Schemat generatora TEKCIS w trybie elucji



- | | | | |
|---|---|--|----|
| 1 | worek z roztworem do elucji | ołowiane lub wolframowe cylindryczno-
stożkowe osłony | 7 |
| 2 | igła łącząca | dolna plastikowa osłona | 8 |
| 3 | szklana kolumna chromatograficzna | górna plastikowa osłona | 9 |
| 4 | korek silikonowy + spieki ze stali
nierdzewnej | zawór bezpieczeństwa | 10 |
| 5 | igła wylotowa ze stali nierdzewnej | fiolka elucyjna | 11 |
| 6 | igła elucyjna | pojemnik elucyjny | 12 |

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Ogólne ostrzeżenia

Radiofarmaceutyk może być otrzymywany, używany i podawany chorym tylko przez osoby mające odpowiednie uprawnienia, w wyznaczonych do tego placówkach klinicznych. Otrzymywanie, magazynowanie, użycie, przenoszenie i utylizacja podlegają przepisom i (lub) odpowiednim licencjom właściwych organizacji.

Radiofarmaceutyki powinny być przygotowywane w sposób odpowiedni do wymagań dotyczących zarówno zasad bezpieczeństwa radiologicznego, jak i jakości farmaceutyków. Powinno zapewnić się odpowiednie warunki aseptyczne.

Nie należy stosować generatora lub fiolki z eluatem, jeżeli zauważy się jakiegokolwiek ślady uszkodzenia.

Produkt leczniczy należy podawać w taki sposób, aby zminimalizować ryzyko zanieczyszczenia produktu leczniczego i napromieniowania osoby go podającej. Konieczne jest stosowanie odpowiednich osłon.

Podawanie chorym radioaktywnych produktów leczniczych stwarza niebezpieczeństwo skażenia dla osób postronnych, np. moczem lub wymiocinami pacjenta. Należy zatem przestrzegać zasad ochrony radiologicznej zgodnych z obowiązującymi przepisami krajowymi. Przed utylizacją generatora należy określić jego pozostałą radioaktywność.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

CIS bio international
Route Nationale 306
BP 32 SACLAY
F-91192 Gif-sur-Yvette Cedex
Francja

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 27674

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 27.02.2023

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

07.09.2023

11. DOZYMETRIA

Dane wymienione poniżej pochodzą z ICRP 80 i są obliczane według następujących założeń:

(I) Wartości dawek, gdy pacjent nie otrzymał produktu blokującego:

Narząd	Dawka pochłonięta na jednostkę podanej aktywności [mGy/MBq]				
	Dorośli	15 lat	10 lat	5 lat	1 rok
Nadnercza	0,0037	0,0047	0,0072	0,011	0,019
Ściana pęcherza moczowego	0,018	0,023	0,030	0,033	0,060
Powierzchnia kości	0,0054	0,0066	0,0097	0,014	0,026
Mózg	0,0020	0,0025	0,0041	0,0066	0,012
Sutki	0,0018	0,0023	0,0034	0,0056	0,011
Pęcherzyk żółciowy	0,0074	0,0099	0,016	0,023	0,035
Przewód pokarmowy					
- Ściana żołądka	0,026	0,034	0,048	0,078	0,16
- Jelito cienkie	0,016	0,020	0,031	0,047	0,082
- Okrężnica	0,042	0,054	0,088	0,14	0,27
- Ściana okrężnicy wstępującej	0,057	0,073	0,12	0,20	0,38
- Ściana okrężnicy zstępującej	0,021	0,028	0,045	0,072	0,13
Serce	0,0031	0,0040	0,0061	0,0092	0,017
Nerki	0,0050	0,0060	0,0087	0,013	0,021
Wątroba	0,0038	0,0048	0,0081	0,013	0,022
Płuca	0,0026	0,0034	0,0051	0,0079	0,014
Mięśnie	0,0032	0,0040	0,0060	0,0090	0,016
Przełyk	0,0024	0,0032	0,0047	0,0075	0,014
Jajniki	0,010	0,013	0,018	0,026	0,045
Trzustka	0,0056	0,0073	0,011	0,016	0,027
Szpik kostny	0,0036	0,0045	0,0066	0,0090	0,015
Ślinianki	0,0093	0,012	0,017	0,024	0,039
Skóra	0,0018	0,0022	0,0035	0,0056	0,010
Śledziona	0,0043	0,0054	0,0081	0,012	0,021
Jądra	0,0028	0,0037	0,0058	0,0087	0,016
Grasica	0,0024	0,0032	0,0047	0,0075	0,014
Tarczycyca	0,022	0,036	0,055	0,12	0,22
Macica	0,0081	0,010	0,015	0,022	0,037
Pozostałe tkanki	0,0035	0,0043	0,0064	0,0096	0,017
Dawka skuteczna (mSv/MBq)	0,013	0,017	0,026	0,042	0,079

(II) Wartości dawek, gdy pacjent otrzymał produkt blokujący:

Narząd	Dawka pochłonięta na jednostkę podanej aktywności [mGy/MBq], gdy pacjent otrzymał produkt blokujący				
	Dorośli	15 lat	10 lat	5 lat	1 lat
Nadnercza	0,0029	0,0037	0,0056	0,0086	0,016
Ściana pęcherza moczowego	0,030	0,038	0,048	0,050	0,091
Powierzchnia kości	0,0044	0,0054	0,0081	0,012	0,022
Mózg	0,0020	0,0026	0,0042	0,0071	0,012
Sutki	0,0017	0,0022	0,0032	0,0052	0,010
Pęcherzyk żółciowy	0,0030	0,0042	0,0070	0,010	0,013
Przewód pokarmowy					
- Ściana żołądka	0,0027	0,0036	0,0059	0,0086	0,015
- Jelito cienkie	0,0035	0,0044	0,0067	0,010	0,018
- Okrężnica	0,0036	0,0048	0,0071	0,010	0,018
- Ściana okrężnicy wstępującej	0,0032	0,0043	0,0064	0,010	0,017
- Ściana okrężnicy zstępującej	0,0042	0,0054	0,0081	0,011	0,019
Serce	0,0027	0,0034	0,0052	0,0081	0,014
Nerki	0,0044	0,0054	0,0077	0,011	0,019
Wątroba	0,0026	0,0034	0,0053	0,0082	0,015
Płuca	0,0023	0,0031	0,0046	0,0074	0,013
Mięśnie	0,0025	0,0031	0,0047	0,0072	0,013
Przełyk	0,0024	0,0031	0,0046	0,0075	0,014
Jajniki	0,0043	0,0054	0,0078	0,011	0,019
Trzustka	0,0030	0,0039	0,0059	0,0093	0,016
Szpik kostny	0,0025	0,0032	0,0049	0,0072	0,013
Skóra	0,0016	0,0020	0,0032	0,0052	0,0097
Śledziona	0,0026	0,0034	0,0054	0,0083	0,015
Jądra	0,0030	0,0040	0,0060	0,0087	0,016
Grasica	0,0024	0,0031	0,0046	0,0075	0,014
Tarczycza	0,0024	0,0031	0,0050	0,0084	0,015
Macica	0,0060	0,0073	0,011	0,014	0,023
Pozostałe tkanki	0,0025	0,0031	0,0048	0,0073	0,013
Dawka skuteczna (mSv/MBq)	0,0042	0,0054	0,0077	0,011	0,019

Dawka skuteczna po podaniu dożylnym 400 MBq sodu nadtechnecjanu (^{99m}Tc) dorosłemu pacjentowi o masie ciała 70 kg wynosi 5,2 mSv.

Po zastosowaniu produktu o właściwościach blokujących i podaniu 400 MBq sodu nadtechnecjanu (^{99m}Tc) dorosłemu pacjentowi o masie ciała 70 kg dawka skuteczna wynosi 1,7 mSv.

Dawka promieniowania pochłonięta przez soczewkę oka po podaniu sodu nadtechnecjanu (^{99m}Tc) celem wykonania scyntygrafii kanałów łzowych jest szacowana na 0,038 mGy/MBq. Podanie aktywności wynoszącej 4 MBq powoduje pochłonięcie dawki skutecznej nieprzekraczającej 0,01 mSv.

Podane dawki promieniowania mają zastosowanie w przypadku, kiedy narządy pochłaniające sodu nadtechnecjan (^{99m}Tc) funkcjonują prawidłowo. Nadczynność/niedoczynność (np. tarczycy, błony śluzowej żołądka i nerek) oraz długotrwałe procesy z zaburzeniem bariery krew-mózg lub upośledzeniem eliminacji przez nerki mogą prowadzić do zmian w narażeniu na promieniowanie, prowadząc lokalnie do jego bardzo znacznego wzrostu.

Narażenie na promieniowanie zewnętrzne

	Moc dawki ^{99}Mo - ^{99m}Tc na powierzchni generatora ($\mu\text{Sv/h.GBq}$)	Moc dawki ^{99}Mo - ^{99m}Tc w odległości 1 m od generatora ($\mu\text{Sv/h.GBq}$)
Osłona ołowiana 41 mm	16	0,3

Dawki powierzchniowe i dawka skumulowana zależą od wielu czynników. Ogólnie rzecz biorąc, pomiar promieniowania w otoczeniu i podczas pracy ma kluczowe znaczenie i powinien być wykonywany.

12. INSTRUKCJA PRZYGOTOWANIA PRODUKTÓW RADIOFARMACEUTYCZNYCH

Elucję generatora należy przeprowadzać w pomieszczeniach zgodnych z krajowymi przepisami dotyczącymi bezpieczeństwa użytkowania produktów radioaktywnych.

Eluat jest przezroczystym i bezbarwnym roztworem nadtechnecjanu sodu (^{99m}Tc) o pH między 4,5 a 7,5 i czystości radiochemicznej równej lub większej niż 95%.

Jeżeli roztwór sodu nadtechnecjanu (^{99m}Tc) jest zastosowany do znakowania zestawu, należy zapoznać się z ulotką dołączoną do opakowania tego zestawu.

Przygotowanie

Zdezynfekować korek fiolek do elucji przed każdą elucją.

Uwaga:

Nie używać etanolu ani eteru etylowego do dezynfekcji korka fiolek do elucji, ponieważ może to zakłócać proces elucji.

Podczas transportu sterylność igły elucyjnej chroni nasadka.

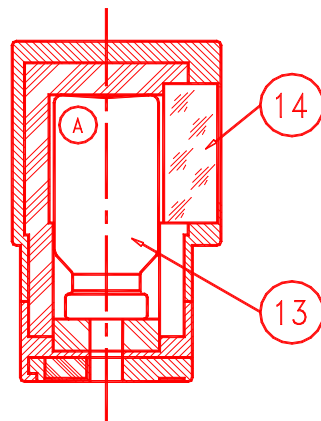
Chronić igłę do elucji przed możliwym zanieczyszczeniem bakteryjnym, umieszczając fiolkę ochronną na igle między dwoma eluatami.

Przestrzegać następującej sekwencji, aby uzyskać zadowalające wyniki:

Pierwsza elucja:

Używając generatora po raz pierwszy, OTWORZYĆ zawór bezpieczeństwa (10) do pozycji **ON PRZED** podłączeniem fiolki do elucji. Nigdy nie zamykać zaworu bezpieczeństwa pomiędzy dwoma eluatami. Zawór bezpieczeństwa zamykać dopiero na czas utylizacji generatora.

Aby eluować generator, nałożyć nasadkę lub fiolkę ochronną na pojemnik do elucji (A) zawierający fiolkę próżniową do elucji (oznaczoną „TC-ELU”) odpowiadającą żądanej objętości elucji (13).



Elucję można obserwować przez okienko ze szkła ołowiowego (14) pojemnika (A). Odczekać dwie minuty do pełnej elucji.

Przed użyciem sprawdzić klarowność eluatu i wyrzucić, jeśli roztwór nie jest przejrzysty.

Po elucji natychmiast założyć fiolkę ochronną na igłę, aby zachować jej sterylność.

Objętości elucji:

Teknis to generator opracowany do elucji całej dostępnej aktywności technetu-99m w objętości 5 ml. Elucje frakcjonowane są zatem niepotrzebne. Można jednak przeprowadzić elucje do większych objętości: 10 ml lub 15 ml.

Możliwości zastosowania:

Aktywność podana na etykiecie generatora wyrażona jest w technecie-99m, dostępnym na dzień kalibracji (12:00 CET).

Dostępność technetu-99m zależy od:

- aktywności molibdenu-99 w momencie elucji;
- czasu od ostatniej elucji.

Kontrola jakości

Radioaktywność oraz tzw. „przebiecie” molibdenu (^{99}Mo) muszą być sprawdzone przed użyciem.

Sprawdzenie „przebiecia” molibdenu (^{99}Mo) może być przeprowadzone zgodnie z Farmakopeą Europejską lub też każdą inną zwalidowaną metodą umożliwiającą określenie zawartości molibdenu (^{99}Mo) poniżej 0,1% całkowitej radioaktywności na dzień i godzinę podania.

Masa technetu ($^{99\text{m}}\text{Tc} + ^{99}\text{Tc}$) obecnego w eluacie:

Molibden-99 jest przekształcany w technet-99m (87,6% całego rozpadu molibdenu-99) i technet-99 (12,4% całego rozpadu molibdenu-99). Całkowitą masę technetu ($(^{99\text{m}}\text{Tc}) + (^{99}\text{Tc})$) wyrażoną w μg technetu obecnego w eluacie można obliczyć według następującego uproszczonego wzoru:

$$M(\mu\text{g}) = \frac{\text{aktywność technetu-99m w eluacie} \times k}{F}$$

$k = 5,161,10^{-3}$ (aktywność wyrażona w GBq)

F to stosunek liczby atomów technetu-99m ($N_{99\text{m}}$) do całkowitej liczby atomów technetu (N_t):

$$F = \frac{N_{99\text{m}}}{N_t}$$

Wartości tego stosunku (F) w funkcji odstępu między dwoma elucjami przedstawia poniższa tabela:

Godziny	Dni						
	0	1	2	3	4	5	6
0	-	0,277	0,131	0,076	0,0498	0,0344	0,0246
3	0,727	0,248	0,121	0,072	0,0474	0,0329	0,0236
6	0,619	0,223	0,113	0,068	0,0452	0,0315	0,0227
9	0,531	0,202	0,105	0,064	0,0431	0,0302	0,0218
12	0,459	0,184	0,098	0,061	0,0411	0,0290	0,0210
15	0,400	0,168	0,092	0,058	0,0393	0,0278	0,0202
18	0,352	0,154	0,086	0,055	0,0375	0,0266	0,0194
21	0,311	0,141	0,081	0,052	0,0359	0,0256	0,0187

Przykłady:

Technet-99m z generatora jest eluowany do objętości 5 ml; zmierzona aktywność wynosi 10 GBq; poprzednią elucję przeprowadzono 27 godzin wcześniej.

Masa technetu wynosi:

$$M(\mu\text{g}) = \frac{10 \times 5,161,10^{-3}}{0,248} = 0,208 \mu\text{g}$$

tzn: 0,042 $\mu\text{g/mL}$

Technet-99m z generatora jest eluowany 4 dni po przygotowaniu (co odpowiada pierwszej elucji). Dla aktywności 10 GBq w 5 ml eluatu masa technetu wynosi:

$$M(\mu\text{g}) = \frac{10 \times 5,161,10^{-3}}{0,0498} = 1,036 \mu\text{g}$$

tzn: 0,207 $\mu\text{g/mL}$, czyli pięć razy więcej technetu niż w poprzednim przykładzie. Ta ilość technetu, mimo iż jest niewielka, może wpływać na wydajność znakowania niektórych związków.

Pierwszy eluat uzyskany z tego generatora może być normalnie używany, o ile nie określono inaczej. Eluaty eluowane nawet później niż 24 godziny od ostatniej elucji mogą być użyte do znakowania zestawu, o ile nie jest to wykluczone w ChPL odpowiedniego zestawu.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.